

ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРИКАРДА, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ИНФЕКЦИЕЙ SARS-COV-2. ПРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ В КОВИДНОМ ЦЕНТРЕ.

Сукмарова З.Н.¹, Потапов Е.В.², Саидова М.А.³, Овчинников Ю.В.⁴, Громов А.И.⁵

1 - ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой. г. Москва, Россия.

2 - Немецкий Центр Сердца. г. Берлин, Германия.

3 - ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» МЗ РФ. г. Москва, Россия.

4 - Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (филиал). г. Москва, Россия.

5 - ФГБОУВО «Московский Государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ». г. Москва, Россия.

Цель. Выявить встречаемость и структуру ультразвуковых изменений перикарда среди пациентов, перенесших COVID-19 и имеющих кардиологические симптомы, а также сопоставить данные изменения с клинической картиной перикардита и временем с момента заражения в проспективном когортном наблюдательном исследовании.

Материалы и методы. Критерии включения/исключения: текущий или перенесенный COVID-19, новые симптомы, возникшие на фоне или после инфекции и заставившие обратиться к кардиологу, отсутствие других предпосылок к перикардиту и вакцинации от SARS-CoV-2. Проводилась эхокардиография с акцентом на перикард и оценкой усиления эхогенности, площади гиперэхогенной зоны, толщины и артефактов, а также использовался опросник.

Результаты. С 05.2020 г. по 10.2020 г. включено 335 пациентов из ковидного стационара 284 пациента поликлиники. Преходящий дискомфорт в грудной клетке имели 86% пациентов. Пики обращения от заражения SARS-CoV-2 приходились на 4-5 и на 10-11 недели (Ме 10[2-36] (1 до 64) нед.). Типичные изменения ЭКГ зарегистрированы у 3%, шум трения перикарда – у 7% пациентов. У 20% неприятные ощущения в области сердца были первым, у 27% – доминирующим, у 14% – единственным симптомом COVID-19. По данным ЭхоКГ у 96% обследованных имелись УЗ-признаки каких-либо изменений перикарда: незначительный выпот – у 65%, признаки тампонады – у 2%, утолщение – у 12%, локальная гиперэхогенность – у 83%, локальная адгезия – у 8% пациентов. Группа без изменений перикарда отличалась наличием эпикардального жира >7 мм. Комбинация ЭхоКГ-критерия с зафиксированным на визите или ранее вторым симптомом имела у 76% обратившихся. Сопоставление зафиксированных УЗ-паттернов со временем, прошедшим с заражения, позволило выделить УЗ-фазы: 1) фаза повреждения (паттерн начального отека) приходилась на -1 неделю, 2) фаза отека/экссудации (паттерн видимого выпота) – на -3 неделю, 3) фиброза (паттерн уплотнения перикарда) – на -11 неделю, 4) регресса воспалительных изменений (паттерн локального отложения фибрина) – на -22 неделю, 5) остаточные признаки перенесенного воспаления возможно визуализировать у пациентов с симптомами через 44 недели после COVID-19.

Выводы. Рассмотрение инфекционного процесса, запускаемого SARS-CoV-2, в качестве системного воспаления, позволяет интерпретировать феномен вовлечения перикарда, как реактивный серозит, имеющий УЗ-фазы. Нам удалось проследить некоторые закономерности ЭхоКГ-картины на разных стадиях инфекционного и постинфекционного периода. Клинические данные 76% пациентов можно трактовать как перикардит, изменения у 20% – как повышение эхогенности перикарда.

Ключевые слова: перикардит, COVID-19, эхокардиография (ЭхоКГ).

Контактный автор: Сукмарова З.Н., e-mail: suzulfia@gmail.com

Для цитирования: Сукмарова З.Н., Потапов Е.В., Саидова М.А., Овчинников Ю.В., Громов А.И. Изменения перикарда, ассоциированные с инфекцией sars-cov-2. Проспективное наблюдение в ковидном центре. REJR 2022; 12(4):30-47. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-4-30-47.

Статья получена: 06.10.22

Статья принята: 03.11.22

**PERICARDIAL INVOLVEMENT ASSOCIATED WITH SARS-COV-2 INFECTION.
PROSPECTIVE OBSERVATION IN THE COVID- WARD**

Sukmarova Z.N.¹, Potapov E.V.², Saidova M.A.³, Ovchinnikov Yu.V.⁴, Gromov A.I.⁵

1 - V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. Moscow, Russia.

2 - Deutsches Herzzentrum Berlin. Berlin, Germany.

3 - E.I. Chazov Scientific Research Institute of Cardiology. Moscow, Russia.

4 - S.M. Kirov Military Medical Academy (branch). Moscow, Russia.

5 - A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. Moscow, Russia.

Purpose. To identify the occurrence and structure of changes in the pericardium ultrasonography among patients who have undergone COVID-19 and have cardiological symptoms, as well as to compare these changes with the pericarditis aspects and the infection time duration in a prospective cohort observational study.

Methods. Inclusion/exclusion criteria: current or transferred COVID-19, new symptoms that occurred during or after infection and forced to consult a cardiologist, the absence of other prerequisites for pericarditis and vaccination against SARS-CoV-2. Echocardiography was performed with an emphasis on the pericardium and an assessment of the echogenicity amplification, the area of the hyperechoic zone, thickness and artifacts, as well as a questionnaire.

Results. From 05.2020 to On 10.2020, 335 patients from the covid ward and 284 patients from the out-patient clinic were included. 86% of patients had transient chest discomfort. The peaks of treatment accrued to 4-5 and 10-11 weeks (Me 10[2-36] (1 to 64) weeks) from SARS-CoV-2 infection occurred. Typical ECG changes were registered in 3%, pericardial friction noise – in 7% of patients. In 20% of patients discomfort in the heart area was the first, in 27% – the dominant, in 14% – the only symptom of COVID-19. According to EchoCG data, 96% of the examined patients had ultrasound signs of different changes in the pericardium: slight effusion in 65%, signs of tamponade in 2%, thickening in 12%, local hyperechogenicity in 83%, local adhesion in 8% of patients. The group without pericardial changes was distinguished by the presence of epicardial fat >7 mm. A combination of the echo-cardiography criteria with the second symptom recorded at the visit or earlier was present in 76% of the applicants. Comparison of the recorded ultrasound patterns with the time elapsed since infection allowed us to distinguish ultrasound phases: 1) the phase of damage (pattern of initial edema) occurred at 1 week, 2) the phase of edema /exudation (pattern of visible effusion) – at 3 weeks, 3) fibrosis (pattern of pericardial compaction) – at 11 weeks, 4) regression of inflammatory changes (pattern of local fibrin deposition) – on week 22, 5) residual signs of transferred inflammation may be visualized in patients with symptoms 44 weeks after COVID-19.

Conclusions. Consideration of the infectious process triggered by SARS-CoV-2, as a systemic inflammation, allows us to interpret the phenomenon of pericardial involvement as a reactive serositis having ultrasound phases. It was possible to trace some patterns of echocardiography at different stages of the infectious and post-infectious period. Clinical data of 76% of patients can be interpreted as pericarditis, changes in 20% – as an increase in echogenicity of the pericardium.

Keywords: pericarditis, COVID-19, echocardiography.

Corresponding author: Sukmarova Z.N., suzulfia@gmail.com.

For citation: Sukmarova Z.N., Potapov E.V., Saidova M.A., Ovchinnikov Yu.V., Gromov A.I. Pericardial involvement associated with SARS-COV-2 infection. Prospective observation in the COVID-ward. REJR 2022; 12(4):30-47. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-4-30-47.

Received: 06.10.22

Accepted: 03.11.22

К концу третьего года пандемии ученым не удается до конца объяснить, в чем состоит патогенетическая общность течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) при значительном клиническом разнообразии. Растущее число сердечно-сосудистых (СС) осложнений, как в остром, так и в отдаленном периоде после инфекции, заставляет рассматривать сердце в качестве самостоятельного органа-мишени SARS-CoV-2 [1 - 3]. Когортные исследования, проведенные у пациентов без СС риска и не имеющих жалоб, зафиксировали воспалительные изменения миокарда, перикарда и очаги неишемического фиброобразования в течение нескольких недель-месяцев даже после малосимптомного COVID-19 по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) [4 - 6]. По сравнению с годом до пандемии, выявляемость на эхокардиографии (ЭхоКГ) только экссудативных перикардитов в стационаре возросла в 12 раз [7], что позволило наблюдать различные паттерны ультразвуковой (УЗ) картины у пациентов на разных стадиях инфекции. Это натолкнуло на изучение закономерностей вовлечения перикарда в симптомокомплекс COVID-19 с использованием имеющихся в ковидном центре возможностей. В рекомендациях европейской ассоциации СС визуализации указано, что ЭхоКГ является наиболее доступным и, в подавляющем большинстве случаев, единственным достаточным визуализирующим методом для диагностики перикардита [8]. Инфекционное воспаление, запускаемое SARS-CoV-2, характеризуется типичным системным ответом с включением аутоиммунного и аутовоспалительного механизма [9]. Гипотеза состоит в том, что, в соответствии с течением инфекционного воспаления, существует определенная стадийность, в том числе, и УЗ-изменений перикарда, как отражение реактивного серозита, который может проявляться в виде перикардита, ассоциированного с новым коронавирусом, или протекать бессимптомно, как УЗ-феномен. Целью нашего исследования было выявить встречаемость и структуру ультразвуковых изменений серозной оболочки сердца среди пациентов, перенесших COVID-19 и имеющих кардиологические симптомы, а также сопоставить данные изменения с клиникой перикардита и временем с момента заражения.

Материалы и методы.

Исследование проспективное когортное наблюдательное, проведено по протоколу STROBE. Критерии включения в анализ: подтвержденный текущий или перенесенный

(однократно) COVID-19 (по анализам крови на антитела и/или ПЦР-тесту и/или данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки), любые новые симптомы (жалобы или данные обследования), возникшие на фоне или после инфекции и заставившие обратиться к кардиологу, согласие на исследование. Критерии исключения: хроническая сердечная недостаточность или системные воспалительные заболевания с зафиксированным когда-либо ранее гидроперикардом, лучевая терапия органов грудной клетки, химиотерапия в течение последнего года, отсутствие перикарда, вакцинация от SARS-CoV-2 в ближайшие 3 месяца.

С мая 2020 г. по октябрь 2020 г. включено 619 пациентов. Из них 335 пациентов находилось на стационарном лечении по поводу COVID-19 с вирусной пневмонией средней и тяжелой степени и были направлены на ЭхоКГ по назначению лечащих врачей: 100 – в отделении реанимации и интенсивной терапии, 142 – в инфекционных отделениях, 93 – в реабилитационном отделении. Другая часть пациентов (n= 284) была из поликлинического звена: пациенты, переносившие COVID-19 в легкой форме и лечившиеся амбулаторно (92 из них имели острый COVID-19). Среди общего числа было 347 (56%) женщин, 272 (44%) – мужчин, средний возраст – 59 [28–88] (18–99) лет. Стационарные пациенты были старше: 61 [31–86] лет против 40 [26–72] лет ($p < 0,01$) амбулаторной группы.

ЭхоКГ проводили на аппарате Vivid E90 (GE Healthcare, США) датчик M5S 1-5Мгц при неизменных настройках яркости одним и тем же врачом с акцентированием внимания на перикард. Перикард визуализировался, используя дополнительную глубину сканирования (+5 см от его дистальной линии), при подозрении на локальную экссудацию использовались нестандартные позиции. Помимо принятого инструментального критерия перикардита – перикардального выпота – при ЭхоКГ оценивали еще 4 дополнительных параметра в парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка и апикальной четырехкамерной позиции: усиление эхогенности перикарда, площадь гиперэхогенной зоны по количеству включенных сегментов, его толщину и артефакты от перикарда. За наличие экссудации принимался факт сепарации листков перикарда ≥ 2 мм в фазу диастолы. Степень изменений заносилась в таблицу в виде цифр: для экссудации – 0 (нет) и 1 (есть), величина в мм; для площади гиперэхогенной зоны перикарда – только базальные отделы нижне-боковой

стенки левого желудочка – 1, ниже-боковые отделы желудочков и базальные отделы предсердий – 2, ниже-боковые отделы желудочков, вокруг предсердий плюс боковые отделы желудочков – 3. Толщина перикарда оценивалась в конце диастолы в миллиметрах в базальном сегменте ниже-боковой стенки в парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка (чтобы соблюсти максимальную перпендикулярность направлению луча сканирования и избежать соседства с плеврой), и считалась патологичной будучи ≥ 3 мм. Вертикальные артефакты реверберации от перикарда по типу «хвоста кометы», для краткости, описывались как Р (pericardial) – линии по визуальным характеристикам: тонкие или сливные, множественные или единичные, яркие или бледные. Использование данных артефактов было предложено рассматривать в качестве дополнительных критериев «сухого» перикардита [10], однако мы предприняли попытку оценить их значение при разных стадиях перикардита, учитывая типичную динамику изменений. Также в протоколе отмечалось наличие эпикардального жира в мм и качество визуализации. Во время исследования анализировалась информация о времени первых симптомов заражения (сколько недель от первых признаков болезни), форме протекания COVID-19 (с пневмонией, с поражением верхних дыхательных путей, кишечная), неделе появления симптомов перикардита, если таковые имелись, а также их наличии на момент исследования, тяжести течения COVID-19 и приеме противовоспалительных препаратов, что соотносилось с данными ЭхоКГ. К симптомам перикардита относили наличие в момент осмотра или зафиксированные ранее (связанные с COVID-19) [11]: перикардиальную боль или дискомфорт в области сердца, шум трения перикарда, вновь возникшую элевацию сегмента ST или депрессию PR на электрокардиограмме (ЭКГ). Исследование одобрено этическим комитетом ЦВКГ им. П.В. Мандрыка 16.04.2020, № 02-20. Статистический анализ данных проведен с помощью программы Statistica 13.5.0.17 TIBCO Inc. Количественные параметры представлены в виде медианы, [5–95-го перцентилей], (минимального – максимального значений) при необходимости. Для сравнения совокупностей использовали критерий Манна-Уитни. Зависимость количественных переменных вычисляли при использовании коэффициента Спирмена. Корреляция бинарных данных проводилась при использовании ϕ -коэффициента Пирсона. Значение $p < 0,05$ считали статистически

значимым.

Результаты.

В группе включенных пациентов причиной для обращения в 86% были субъективные симптомы в области сердца: ощущение давления, стеснения, жжения в грудной клетке, боль, одышка, учащенное сердцебиение, не связанные с физической нагрузкой. Преходящий дискомфорт в грудной клетке имели во время активного инфекционного процесса 73% пациентов, на момент осмотра – 65%. При этом в стационарной группе пациентов с кардиалгией было меньше: 68% против 92%, что может быть связано как с особенностями рекрутирования (амбулаторные пациенты обращались к кардиологу самостоятельно, в подавляющем большинстве случаев, из-за болевого синдрома, а стационарные – по направлению врача, который оценивал, в том числе, другие показания), так и со временем манифестации перикардита (как теперь известно, обычно это происходит не сразу после заражения [3 - 7, 8]).

Сроки от заражения SARS-CoV-2 до обследования составили 10 [2–36] (1 до 64) недель. При анализе времени обращения пациентов к кардиологу, прошедшего с момента появления первых симптомов COVID-19, наметилось 2 пика: на 4-5 неделе и на 10-11 неделе. Первый пик, вероятно, связан с окончанием карантина, так как в общей группе (вместе со стационарными пациентами) наиболее часто симптомы атипичной боли в груди регистрировались на второй неделе. У обратившихся в данный период доминировали экссудативные изменения: 92% пациентов имели выпот. Второй пик обращений состоял, преимущественно, из амбулаторных пациентов и характеризовался отсутствием визуализируемого выпота у 75% пациентов, но наличием неэкссудативных признаков воспаления (утолщение, гиперэхогенность). Типичные изменения ЭКГ, как вновь возникшая элевация сегмента ST или депрессия сегмента PQ, были зарегистрированы у 18 (3%) пациентов, и 213 (34%) пациентов имели неспецифические нарушения реполяризации. У 42 (7%) пациентов при аускультации выявлялся шум трения перикарда. Наличие симптомов коррелировало с наличием изменений ЭКГ и шума трения: $\phi=0,36$ ($p < 0,05$) и $\phi=0,5$ ($p < 0,05$) соответственно. При активном расспросе выяснено, что у 126 (20%) пациентов преходящие неприятные ощущения в области сердца, описанных характеристик, были первым симптомом COVID-19, у 166 (27%) – доминирующим симптомом, у 87 (14%) – единственным клиническим проявлением инфекции SARS-

CoV-2.

По данным ЭхоКГ у 594 (96%) обследованных имелись УЗ-признаки каких-либо изменений перикарда: незначительный выпот у 401 (65%), признаки тампонады – у 13 (2%) (в т.ч., потребовавшей перикардоцентеза у 3 пациентов), утолщение – у 74 (12%), локальная гиперэхогенность – у 516 (83%), в 52 (8%) случаях подозревалась локальная адгезия перикарда. Группа пациентов без изменений перикарда отличалась наличием эпикардального жира в зоне интереса чаще >7 мм (25 человек – 4%). По данным визуального снижения сократимости и оценке продольной деформации 142 (23%) пациента имели признаки локальной систолической дисфункции миокарда. Если учитывать только признаки активного воспаления – выпот и утолщение (отек), то у 475 (77%) пациентов УЗ-критерий мог использоваться в диагностике перикардита. Комбинация данного критерия с зафиксированными на визите или ранее симптомами и/или наличием шума трения и/или изменениями ЭКГ имелась у 473 (76%) пациентов, если опираться только на клинику и данные, присутствующие во время обращения, у 322 (52%) пациентов. Симптомы + выпот имели 371 (60%) включенных, выпот + изменения ЭКГ и/или шум трения – 8%, симптомы + локальное утолщение гиперэхогенного перикарда (+/- шум трения) – 7%, симптомы и типичные изменения ЭКГ (+/- шум трения) – 1%. Развитие перикардита не было связано с возрастом, полом пациентов, а также формой и тяжестью течения SARS-CoV-2. По времени начала симптомов инфекции, на пике пандемии диагноз «острый перикардит» (длительностью до 3 недель) было правомочно выставить 242 (39%) пациентам, затяжной (4-12 недель) – 194 (31%) пациентам, хронический (>12 недель) – 33 (5%) пациентам, перенесенный ранее перикардит (по типичной клинике и данным ЭКГ или рентгенографии на момент острого заболевания, а также по фиброзным изменениям по данным ЭхоКГ на момент визита) был зафиксирован у 4 (1%) пациентов общей выборки.

При анализе данных 594 пациентов с наличием УЗ-проявлений перикардита сложилось впечатление, что степень изменений наблюдаемых параметров перикарда связана с остротой перенесенной инфекции. Попытка выявить корреляцию давности заражения SARS-CoV-2 с каждым из параметров в отдельности результатов не дала. Толщина перикарда увеличивалась не у всех, и, вероятно, мощности исследования не хватило, чтобы выявить значимую зависимость, учи-

тывая возможности измерения метода и прирост толщины всего на 1-2 мм. Вовлечение площади гиперэхогенного перикарда демонстрировало параболическую закономерность во времени: сначала отмечалось ее расширение с пиком на 11-13 неделе и обратным уменьшением количества ярких сегментов у пациентов, обследованных более чем через 3-4 месяца. По опыту УЗ-исследования легких и плевры при COVID-19 отдельное внимание уделялось оценке артефактов от серозной оболочки сердца, что выявило большие отличия у пациентов разных стадий болезни, вероятно, связанных с формированием отека и фиброза. На ранних сроках после заражения отмечалось увеличение количества бледных вертикальных Р-линий, у пациентов с развернутой клиникой COVID-19 наблюдались яркие сливные артефакты, у пациентов, которые жаловались на дискомфорт в грудной клетке, спустя 2-4 месяца после перенесенной инфекции в глаза бросалась патологическая локальная яркость перикарда и высокоинтенсивные радиальные артефакты, а в более поздних сроках вертикальные линии выглядели как сгруппированные в определенных локусах. То, что артефакты исходят от перикарда, было доказано выведением позиций без прилежащей плевры, в областях скопления перикардального экссудата, движением параллельно с сердечными сокращениями, тем, что они встречались у пациентов с доказанным отсутствием поражения легких по КТ, а также временное несовпадение фаз выявления «свечения» легкого (максимально – в период развернутого ковида) и «свечения» перикарда (наибольшее – на 9-13 неделе после заражения, и сохраняющееся в течение года, когда КТ-картина, если и была патологична, приходит в норму). Кроме того, мы наблюдали, что все 5 параметров изменяются в совокупности: при появлении признаков минимальной экссудации – впечатлении патологического «скольжения» перикарда – манифестировали тонкие множественные линии, исчезающие при накоплении видимого объема и утолщении самой линии перикарда; в фазе, когда, вероятно, экссудат резорбировался, гиперэхогенность линии перикарда становилась максимальной и появлялись яркие вертикальные артефакты в большем, чем ранее мы наблюдали в норме, но меньшем, чем на остроте инфекции, количестве. В дальнейшем, когда яркость самого перикарда уменьшалась, сокращалось и количество артефактов, выделялись очаги неплотных толстых линий, вероятно, из-за отложения фибрина или адгезии.

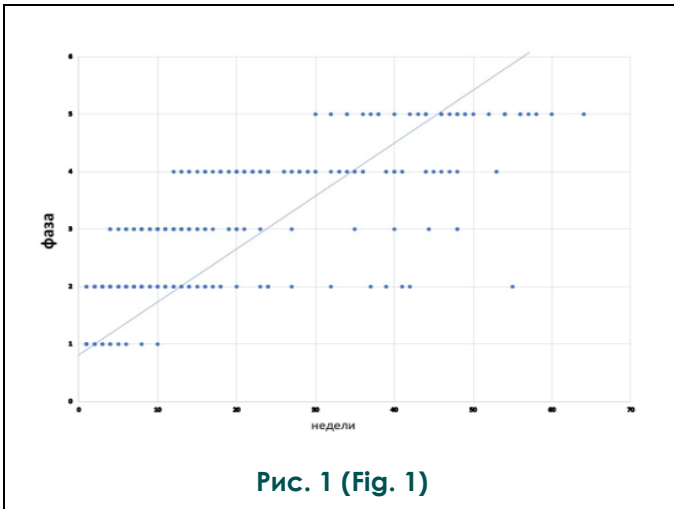


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. Диаграмма корреляционной зависимости распределения Эхо-паттернов вовлечения перикарда во времени с момента заражения.

Fig. 1. Diagram of the distribution correlation of echo- patterns of pericardial involvement in time from the moment of infection.

На основании наблюдений каждого из изучаемых ЭхоКГ-параметров в разные периоды от манифестации COVID-19, в которые к нам попадали пациенты, было выделено 5 типичных комбинаций ультразвуковых изменений. Сопоставление данных комбинаций со временем, прошедшим с момента заражения, в отличие от использования отдельных параметров, дало линейную кривую зависимости, $r=0,8$ ($p<0,01$) (рис. 1). Это позволило предполагать, что наблюдаемые изменения физических свойств составляют динамику одного и того же процесса, и что выделенные паттерны соответствуют 5 фазам (табл. №1).

По расчетам времени от начала заболевания, признаки начальной экссудации с бледными тонкими артефактами (фаза 1) соответствовали сроку ≈ 1 недели ($n= 51$) (рис. 2), локальное увеличение эхогенности перикарда с видимым количеством выпота (фаза 2) – сроку ≈ 3 недели ($n= 328$) (рис. 3), яркий плотный перикард большой площади с интенсивными, веерообразно-расходящимися артефактами (фаза 3) – сроку ≈ 11 недель ($n=$

Таблица №1.

Изменения перикарда	Неделя с начала COVID-19 Ме [5-95%]
<i>Паттерн 1:</i> гиперэхогенности и утолщения перикарда нет, признаки избыточной экссудации: «избыточное» скольжение, «рваная» линия перикарда в базально-нижне-боковых отделах, сепарация в диастолической фазе не фиксируется, появление множественных бледных тонких Р-линий с минимальными промежутками между ними в 1-2 мм (P1-2)	1 [1–4]
<i>Паттерн 2:</i> локальная гиперэхогенность перикарда базальных отделов нижне-боковой, боковой областей (площадь вовлечения распространяется в сторону боковой стенки левого желудочка и предсердий), небольшое количество дифференцируемого экссудата (сепарация листков перикарда ≥ 3 мм чаще в области нижне-боковых отделов левого желудочка, вокруг предсердий, в области предсердно-желудочковой борозды), слияние Р-линий в более толстые и яркие в небольшом количестве	3 [2–13]
<i>Паттерн 3:</i> линия гиперэхогенного, местами утолщенного перикарда непрерывная, распространяется по всему периметру предсердий, боковых стенок правого и левого желудочков, видимый выпот не прослеживается (может сохраняться локальная сепарация листков до 2 мм), множество интенсивных тонких Р-линий в кадре, их веерообразное расхождение по всему периметру слева и справа, с наилучшей визуализацией в парастернальной продольной и четырехкамерной позициях	11 [6–17]
<i>Паттерн 4:</i> в случаях быстрого восстановления, перикард гиперэхогенен, но не утолщен, сокращение площади измененного перикарда (основание предсердий и базально-нижне-боковые отделы только слева); 3-5 сливных Р-линий в кадре; в случаях более тяжелого течения могут наблюдаться очаги консолидации фибрина в полости перикарда, дающие характерные артефакты	22 [14–40]
<i>Паттерн 5:</i> очаговая гиперэхогенность и/или утолщение перикарда базальных отделов нижне-боковой области левого желудочка и основания левого предсердия, с неинтенсивной ЭХО-тенью: до 3 Р-линий в кадре	44 [20–56]

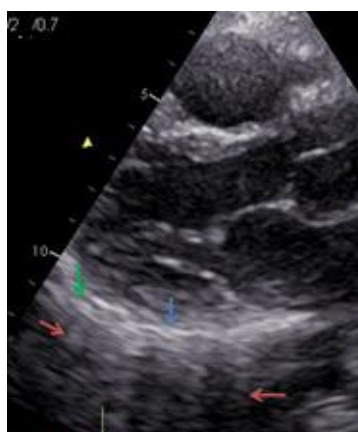


Рис. 2 а (Fig. 2 а)

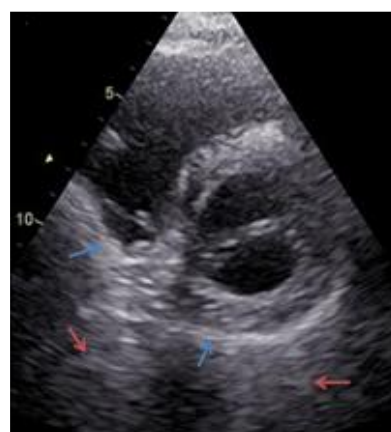


Рис. 2 б (Fig. 2 б)

Рис. 2. ЭхоКГ-паттерн 1.

Парастернальная позиция, по длинной (А) и короткой (Б) оси. 4-е сутки после заражения. Граница перикарда с миокардом нечеткая, «рваная» линия перикарда в базально-нижне-боковых, боковых отделах (синие стрелки), сепарация листков перикарда 1 мм, больше заметна в систолу (зеленая стрелки), множественные бледные тонкие вертикальные артефакты с минимальными промежутками между ними (красные стрелки), скользящие в соответствии с сердечным циклом.

Fig. 2. EchoCG Pattern 1.

Parasternal long (A) and short (B) axis view. 4 days after infection. Border of pericardium with myocardium indistinct, “torn” line of pericardium in basal-inferior-lateral, lateral walls (blue arrows), separation of pericardial sheets 1 mm, more visible in systole (green arrows), multiple pale thin vertical artifacts with minimal gaps between them (red arrows) sliding in accordance with the cardiac cycle.

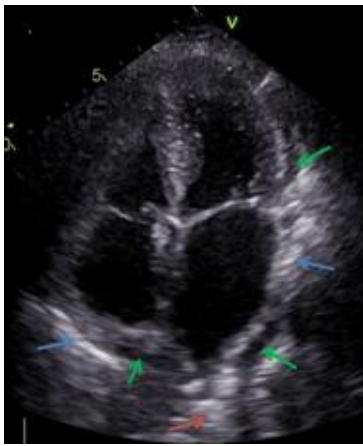


Рис. 3 а (Fig. 3 а)



Рис. 3 б (Fig. 3 б)

Рис. 3. ЭхоКГ-паттерн 2: апикальная четырехкамерная позиция.

а – пациент в острой стадии вирусной пневмонии КТ-4 (9-е сутки от первых симптомов заболевания);

б – пациент, 12-е сутки от контакта с больным COVID-19, ПЦР+. Локальная гиперэхогенность хорошо дифференцируемой линии перикарда (синие стрелки), анаэхогенные области выпота (зеленые стрелки), единичные толстые бледные Р-линии (красные стрелки).

Fig. 3. EchoCG Pattern 2: apical four-chamber view.

а – patient in the acute stage of viral pneumonia CT-4 (9th day from the first symptoms onset),

б – patient 12 days from contact with a patient with COVID-19, PCR+. Local hyperechogenicity of a well-differentiated pericardial line (blue arrows), anaechogenic areas of effusion (green arrows), single thick pale P-lines (red arrows).

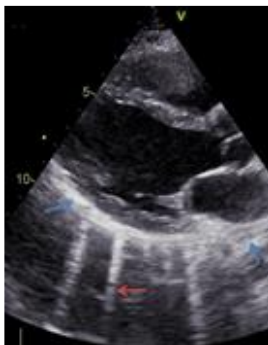


Рис. 4 а (Fig. 4 а)

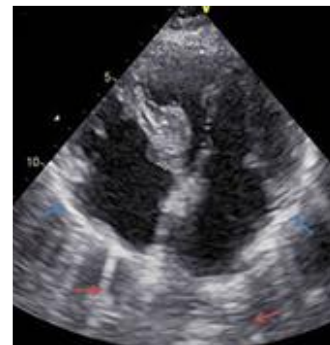


Рис. 4 б (Fig. 4 б)

Рис. 4. ЭхоКГ-паттерн 3.

а – парастернальная позиция по длинной оси, пациентка 11 недель назад перенесла COVID-19 легкой степени;

б – апикальная четырехкамерная позиция, пациентка, 9 недель после кишечной формы COVID-19. Четкая линия утолщенного, гиперэхогенного перикарда нижнебоковых, боковых отделов, свободных стенок предсердий (синие стрелки), множественные интенсивные веерообразно расходящиеся Р- линии (крас-



Рис. 6 (Fig. 6)

Рис. 6. ЭхоКГ-паттерн 5.

Апикальная четырехкамерная позиция. 26 недель после перенесенной инфекции. Очаговая гиперэхогенность перикарда базально-нижних отделов левого желудочка и оснований предсердий больше слева (синие стрелки), с неинтенсивными толстыми Р-линиями (красные стрелки).

Fig. 6. EchoCG Pattern 5.

Apical four-chamber view. 26 weeks after infection. Focal hyperechogenicity of the pericardium basal-inferior left and the bases of the atria >left (blue arrows), with non-intense thick P-lines (red arrows).

100) (рис. 4), гиперэхогенность перикарда с очагами консолидации фибрина (фаза 4) – сроку ≈22 недели (n= 89) (рис. 5), остаточное усиление яркости небольшой площади в базально-нижних отделах (фаза 5) – сроку ≈50 недель (n= 26) (рис. 6). Длительность фаз весьма варьировала, что особенно касается фазы 2. У 27 пациентов выпот в полости перикарда регистрировался через 4 и более месяцев после COVID-19. Мы не выявили корреляции между степенью тяжести COVID-19 и величиной экссудации: $r=0,09$ [0,1-0,11], $p>0,05$. Максимальная величина сепарации на момент обращения составляла 4 [3-11] (2-26) и 4 [3-6] (3-17) мм у госпитализированных и амбулаторных пациентов соответственно. Пациенты стационарной группы субъективно имели более яркие изменения в фазах 1–3 по сравнению с пациентами, легко переносившими инфекцию в домашних условиях. Однако при обследовании в более поздний период, изменения (фазы 4, 5) зачастую дольше присутствовали у пациентов

COVID-19 амбулаторной группы. Вероятно, это было связано с тем, что пациенты стационара получали стероидные гормоны в схеме терапии, что сокращало период воспаления серозной оболочки. В отличие от стадийности течения перикардита у пациентов амбулаторной группы, не принимавших стероидные гормоны, когда значительные изменения по УЗ-картине сохранялись до 22-й недели, у пациентов, принимавших стероиды, эхогенность перикарда уже на раннем этапе после выписки могла соответствовать фазе 5. Примечательно также наблюдение, что второй пик обращений совпадает по нашей УЗ-классификации с временем окончания стадии экссудации и ее переходом к «сухому» перикардиту, и, вероятно, связан с адгезивными проявлениями.

Обсуждение.

Нами выявлены УЗ-признаки реактивного воспаления перикарда у 96% пациентов, обратившихся к кардиологу в связи с новыми симптомами, возникшими после перенесенного COVID-19 в течение первых 6 месяцев пандемии. Задokumentированные признаки отека и фиброза серозной оболочки сердца встраиваются в концепцию системного воспаления и кардиотропности SARs-COV-2 и являются его ярким локальным проявлением, дополняющим исследования, посвященные провоспалительным гуморальным агентам, васкулиту и миокардиту [1 - 6, 12, 13]. Как известно, цитокиновая реакция той или иной интенсивности происходит во всех случаях заражения новым коронавирусом [9, 14]. Интерлейкин-1, выделяющийся при «цитокиновом взрыве», является ключевым агентом, определяющим запуск и самоподдержание воспаления перикарда, в котором также участвуют более тысячи других воспалительных медиаторов [14, 15]. Вероятно, в последующем у части пациентов запускается каскад аутовоспалительных и аутоиммунных реакций, подробно описанных при хроническом и рецидивирующем перикардите [16] или полисерозите в ревматологической популяции [17]. То есть существует неспецифический и более специфический тип воспаления перикарда. Поэтому при наличии транзиторных симптомов в анамнезе и минимальных УЗ-изменений у большинства пациентов, стойкий клинический перикардит по классическим критериям было возможно выставить только в половине случаев. В изучаемой литературе консенсуса по частоте встречаемости перикардита у пациентов с COVID-19, как и по отношению к миокардиту, к настоящему времени нет. В зависимости от применяемых

методик, используются различные критерии, но все исследователи отмечают, что риск поражения перикарда у пациентов с COVID-19 значительно выше, чем в общей популяции [18]. При анализе пациентов, лечившихся от острого COVID-19 в 2020 – начале 2021 года, клинический диагноз «перикардит» был зафиксирован в 1,5% из 700000 историй болезни [19]. Но по данным мета-анализа специализированных статей, учитывающих кардиологические последствия COVID-19 в неотобранной популяции за тот же период, 14% пациентов имели диагноз «перикардит» или «миоперикардит», спустя 3-6 месяцев после перенесенной инфекции [3]. В когортных работах с проведением МРТ признаки воспаления перикарда фиксируются в 40-58% случаев сразу после COVID-19 различной тяжести [5, 6] и в 22-73% через 2 и более месяцев после выздоровления (более высокие цифры – у пациентов с симптомами) [4]. В мета-анализе данных КТ легких, распространенность «случайно выявленного» выпота в перикард у пациентов с пневмонией COVID-19 составляет 5% [20], что в тысячу раз выше, чем в популяции до пандемии [11]. Если опираться на секционные работы, то диагноз «перикардит» звучит в отчетах примерно 20% умерших от COVID-19 [21, 22]. Однако, вирус в перикарде или экссудате обнаруживается в 2 сериях случаев из 5 [23, 24], на фоне большого количества реактивных мезотелиальных клеток, активированных лимфоцитов и макрофагов [22]. В миокарде РНК вируса присутствует до 61,5-82% образцов сердца умерших [25, 26] и 5% биоптатов болеющих пациентов [27], локализуясь, не в кардиомиоцитах, а в макрофагах [26], что подчеркивает непрямой, реактивный механизм воспаления и может объяснять столь большую частоту вовлечения серозной оболочки сердца в инфекционный процесс. Наряду с другими органами-мишенями, перикард участвует в системном воспалении, проходя классические фазы: альтерации, отека и пролиферации. Так как к ультразвуковым критериям постановки диагноза «перикардит» относится только экссудация, видимая в диастолу, пациенты на стадии гиперемии и фиброза, а также при отеке с малым выпотом, имеют риск не получить адекватное лечение, хотя современная УЗ-аппаратура позволяет оценивать и малые объемы жидкости, и фиброзное уплотнение, учитываемое, например, в отношении клапанов сердца или миокарда. Благодаря описанию повышенной эхогенности, толщины и малой экссудации, МРТ сердца дополнительно выявляет перикардит у 20,2% пациентов, у ко-

торых по стандартным диагностическим критериям, в том числе, по ЭхоКГ, данные были неоднозначны [28]. Удивительно, что именно на 20% и уменьшилась наша группа с выявленными УЗ-изменениями, когда мы применили более жесткие ЭхоКГ-критерии и исключили признак «гиперэхогенность» (с 96% до 76%). Семидесяти шести процентам пациентов, обратившихся к кардиологу в ковидном центре, был диагностирован активный или перенесенный перикардит. Выпот в перикард зафиксирован у 68% включенных, что является нетипично-большой величиной для случаев перикардита, так как обычно около половины из них протекают без видимой экссудации [11, 16]. Imazio и соавторы связывают это с тем, что SARS-CoV-2, больше способствует накоплению жидкости, чем другие кардиотропные вирусы [16]. С другой стороны, имея клиническую настороженность, а также сравнительные исследования методов визуализации при перикардитах, свидетельствующие о том, что выпот, подтвержденный МРТ, в 66% пропускается на ЭхоКГ [29], мы активно использовали нетипичные проекции и описывали сепарацию от 2 мм. Последний опубликованный обзор подтверждает большую долю экссудативных форм при перикардите, ассоциированном с COVID-19, составляющую 76% [16]. В период проведения нашего исследования, перикардит при COVID-19 упоминался в литературе только при описании тампонады сердца у тяжелых пациентов [30, 31]. В течение последних 2 лет произошла негласная переоценка того, что значит «незначительная экссудация», и появился целый пул работ, описывающих перикардит с малым выпотом. Частота встречаемости перикардита на визите и в литературных источниках увеличивалась с повторением волн пандемии и, вероятно, будет расти в ближайшие годы. По нашим данным, собранным с 2020 года, случаев значимого влияния на гемодинамику медленно прогрессирующего перикардального выпота среди пациентов с ковидным перикардитом не более 2%. Однако, наиболее влиятельные ученые в вопросах перикардита, используя более поздние данные (когда пациентов, переболевших ковидом повторно, вероятно, было уже больше), а также пользуясь расширенными критериями (с учетом методов тканевого доплера), выявили признаки тампонады у 35% пациентов с перикардитом, ассоциированным с SARS-CoV-2, хотя средний объем извлеченной серозной жидкости составлял 455 мл (300–540 мл), что по классификации 2015 г. является «незначительным» выпотом [16]. По нашим дан-

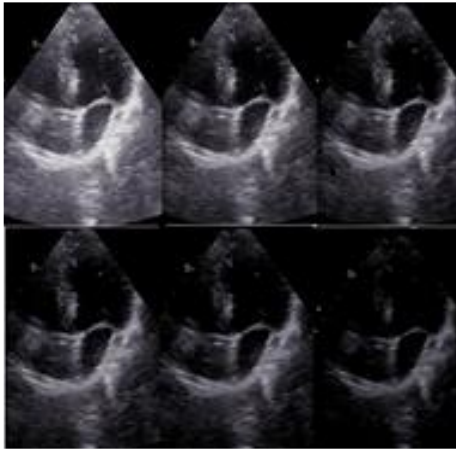


Рис. 7 а (Fig. 7 а)

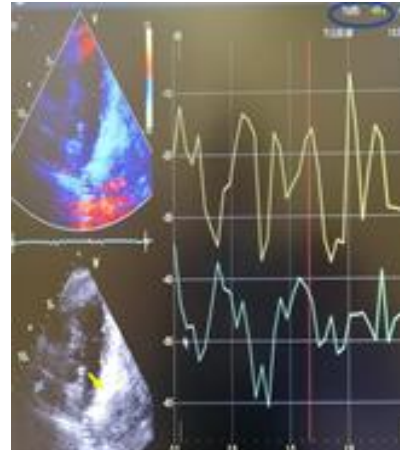


Рис. 7 б (Fig. 7 б)

Рис. 7. ЭхоКГ, апикальная четырехкамерная позиция.

а – Усиление эхогенности перикарда вокруг предсердий и базально-боковой области левого желудочка при воспалении, выделяющееся на фоне прилежащих тканей, несмотря на уменьшение настроек яркости.

б – Q-анализ яркости гиперэхогенной (воспаленной) и негиперэхогенной областями перикарда, демонстрирующий объективную разницу между участками, выраженную в децибеллах. Стрелками показаны точки взятия контрольного объема.

Fig. 7. EchoCG apical four-chamber view.

a – Increased echogenicity of the pericardium around the atria and the basal-lateral region of the left ventricle during inflammation, which stands out against the background of adjacent tissues despite a change in brightness settings.

b – Q-analysis of the brightness of the hyperechoic (inflamed) and non-hyperechogenic areas of the pericardium, demonstrating the objective difference between the areas, expressed in decibels (oval). The arrows show the points of taking the control volume.

ным, сепарация ≥ 1 см регистрировалась у 2,6% пациентов.

Для того, чтобы не исключать пациентов без выпота при дифференциальном диагнозе перикардита, особенно среди симптомных пациентов и в отсутствии возможности провести МРТ, проводилось описание нежксудативных изменений перикарда. К таким малым изменениям относятся утолщение, динамика гиперэхогенности перикарда и артефактов, имеющие общий физический корень. УЗ-феномен некоторого усиления эхо-сигнала в определенных областях и наличие неинтенсивных артефактов от перикарда является нормальным явлением. Несмотря на то, что «гиперэхогенность» звучит в рекомендациях по ведению перикардита без определения критериев [в 8 – табл. №12], опытные центры широко используют данный параметр для характеристики «сухого» перикардита [32, 33]. Мы отметили, что, в отличие от физиологического повышения эхогенности перикарда, которое нивелируется настройками УЗ-аппарата, патологическая

яркость перикарда настолько контрастирует с прилежащими тканями, что остается заметной при любых настройках, как показано на примере (рис. 7). Анализ интенсивности гиперэхогенности в тканевом режиме показывает существование объективного параметра, отражающего яркость перикарда, измеряемого в децибеллах, в противовес утверждениям, что гиперэхогенность является субъективной характеристикой, зависящей от настроек УЗ-аппарата (рис. 8). Кроме того, было отмечено, что гиперэхогенность уменьшалась у одних и тех же пациентов на фоне терапии.

Наибольшие сомнения вызывало включение в «признаки» увеличения интенсивности вертикальных артефактов от перикарда (рис. 8 а). При декомпенсации сердечной недостаточности описание «комет» используется для характеристики внесосудистой жидкости [34, 35]. Изменение свойств прохождения ультразвука сквозь отечную, инфильтрованную, патологически организованную легочную ткань именно через призму

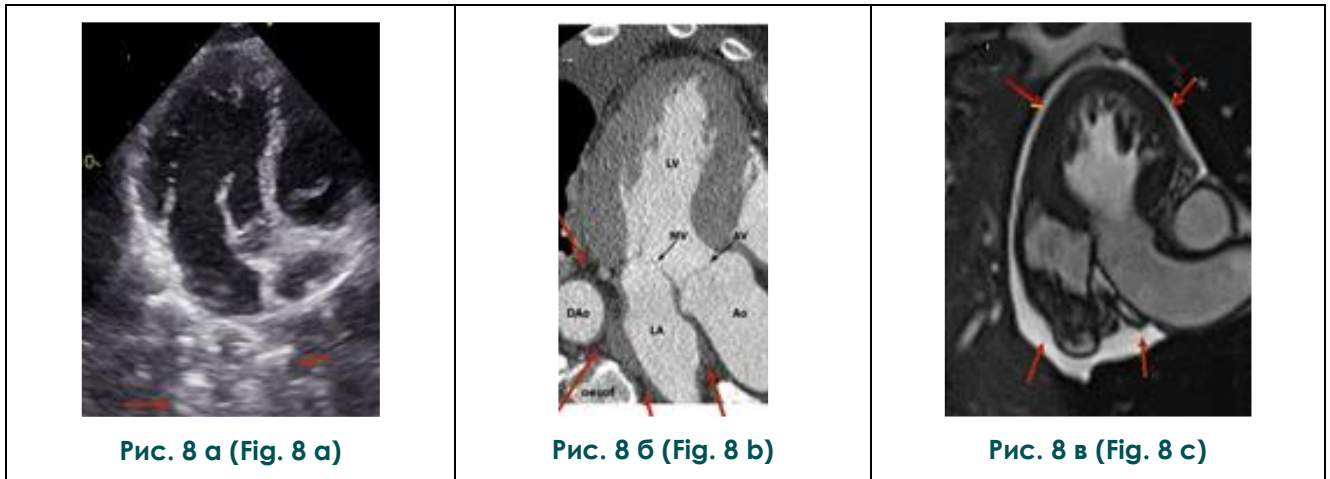


Рис. 8. Апикальная трехкамерная позиция. А – ЭхоКГ пациента с перикардитом. Б – МРТ адаптировано из 37. SB. Malik 2017. В – МРТ при перикардите из 29. J.R. Mikolish 2014..

а – Локальное повышение эхогенности и увеличение вертикальных артефактов (стрелки) в базальной области ниже-боковой стенки левого желудочка и вокруг левого предсердия.

б – Стрелками указаны складки перикарда.

в – Стрелками показан минимальный слой экссудата в перикарде по периметру со скоплением вокруг левого предсердия.

Fig. 8. Apical three-chamber view. A – EchoCG of a patient with pericarditis. B – MRI adapted from 37. SB. Malik 2017. C – MRI for pericarditis adapted from 29. Mikolish JR ACC analysis 2015.

a – Local increasing of echogenicity and increase in vertical artifacts (arrows) basal infero-lateral wall of the left ventricle and around the left atrium.

b – The arrows indicate the folds of the pericardium.

c – The minimal pericardial exudation with accumulation around the left atrium (arrows).

серозной оболочки легла в основу BLUE-протокола оценки стадии ковидного воспаления [36]. Исследования показывают различную природу вертикальных артефактов (фиброз, воспаление, застой), образование «хвостов кометы» от воды или соединительной ткани [33, 34]. Вначале предполагалось, что R-линии исходили от плевры, однако в областях, где наблюдались наиболее типичные изменения, нет прилежащих легких, а располагается аорта, крупные приносящие сосуды и пищевод (рис. 8 б из [37]). В нашем случае имеются признаки того, что в начальных стадиях этот феномен – результат скопления объема жидкости между листками, в дубликатах перикарда, в складках при переходе на сосуды и прилежащие органы, а в последующем, вероятно, ремнантов фибрина и клеток, содержащих кальций. Представленный коллегами пример иллюстрирует возможность наличия в острой фазе перикардита миллиметрового слоя экссудата по периметру, невидимого на УЗИ, но дифференцируемого МРТ, с первоочередным скоплением именно в описываемой нами области

(рис. 8 в).

Исследование УЗ-свойств серозной оболочки в различные сроки от манифестации COVID-19 позволило выявить, что внутри клинически острого или хронического варианта течения перикардита, воспаление проходит 5 условных фаз УЗ-изменений, наличие которых стоит иметь в виду при постановке диагноза. Если придерживаться унифицированных УЗ-критериев и не учитывать динамику, пациенты, находящиеся в 3-х из 5 фаз, останутся без диагноза. По данным анализа историй пациентов, поступавших с диагностированным перикардитом в течение 8 лет до 2018 г., перикардальный выпот обнаруживался только у 44,4%, причем в половине случаев проведенная однократно ЭхоКГ не выявляла патологии и требовались повторные исследования [38]. Благодаря сопоставлению с временем от заражения, нам удалось уложить большой спектр патологических находок в одно определение перикардита. Как известно, существует временная классификация перикардита, основанная на клинико-лабораторных проявляе-

ниях (острый, затяжной, хронический, рецидивирующий), МРТ позволяет различить острые проявления на фоне хронического воспаления, описана также стадийность ЭКГ-изменений, состоящая из 4 типичных паттернов сегмента ST и PR [32]. В представленной работе впервые проанализированы данные визуализации перикарда пациентов в острой стадии инфекции, в ранний период и спустя 1-18 месяцев после перенесенного COVID-19, что позволило предложить УЗ-классификацию стадийности воспалительных изменений перикарда. Клинические обзоры и несколько десятков публикаций, показывают убывание частоты выявления выпота со временем, прошедшим после COVID-19, но сохранение фиброзных изменений через 3 и более месяцев после элиминации инфекции [3 - 5, 16]. Учет «сухих» изменений позволил объяснить и облегчить симптомы у 32% обратившихся к нам пациентов, многим из которых подозревалась психогенная этиология боли в грудной клетке по результатам предыдущих обследований. Особенно часто диагноз «несердечная боль в груди» выставляется пациентам младше 40 лет, страдающим от недиагностированного перикардита [29, 39]. В нашей работе доля пациентов ≤ 40 лет составила 18%. Наибольшие дилеммы при диагностике ранее здоровых пациентов, вызывало отсутствие специфичных критериев перикардита, особенно на ранних стадиях, при субклиническом или затяжном течении [40]. Вероятно, из-за несовершенства рекомендаций по диагностике перикардита в современных условиях и нехватки «второго критерия» на визите, несмотря на большую частоту выявления воспаления перикарда по данным мультимодальных методов, в клинической практике диагноз «перикардит» звучит относительно редко. Например, в мета-анализе с включением 800 пациентов, переболевших COVID-19, 13% имели признаки воспаления перикарда по данным разных методов, но диагноз был выставлен только 2,4% из них [3]. Кроме выпота это касается и других критериев перикардита, которые могут присутствовать не весь растянутый во времени, период воспаления. К примеру, исследователи SARS-CoV2 у медработников фиксировали жалобы на боль в груди у 30% инфицированных в остром периоде, а через 10 недель (когда боль уже купировалась) им было проведено МРТ-обследование, которое выявило миокардит у 37% и перикардит у 14% коллег [41]. Наша работа продемонстрировала, что у 35% пациентов с патологическими изменениями перикарда может не быть дискомфорта в грудной клетке на мо-

мент визита, но 8% из них вспомнят переходящие симптомы в прошлом. Кроме того, некоторые пациенты могут недооценивать симптомы, а, перенесшие тяжелую пневмонию, связывать тяжесть в грудной клетке с поражением легких. Коллеги, изучавшие распространенность «ковидного» сердца, отмечают, что многие пациенты с перикардитом не имеют кардиалгий даже при ассоциированном миокардите [42, 43]. Мы также наблюдали примеры, когда целый ряд пациентов со значительной экссудацией, достигающей 700 мл, отрицали перикардиальную боль, у части из них боль появлялась через 1-2 месяца после выявления выпота: на стадии адгезивных изменений. То же касается других критериев диагноза «перикардит», как аускультативный феномен трения или изменения по данным ЭКГ, которые могут возникать через продолжительное время после УЗ-или клинических симптомов. Исследования показывают, что 50% пациентов с перикардитом не имеют шума трения перикарда, а 50-54% изменений ЭКГ [16, 29]. Если учесть значительную гиподиагностику перикардита [8, 43], особенно по ЭхоКГ в сравнении с МРТ и КТ-исследованиями [29, 37, 40], то, что в клинику обращается только 1/3 пациентов с идиопатическим перикардитом [11, 32], а также риск рецидива вирусного перикардита 15-35% [8, 11], вопросы более детальной проработки ЭхоКГ-признаков воспаления перикарда не кажутся избыточными. Также выполненная работа показала, что требуется более внимательное исключение миокардита: МРТ-исследования подтверждают сочетанное воспаление в 62% случаев [16], тогда как в нашей работе его признаки были зарегистрированы только у 23% пациентов с перикардитом.

В доступных публикациях широко освещена проблема миокардита и васкулита при COVID-19 у госпитализированных [12], и молодых некоморбидных пациентов, болеющих в домашних условиях [13]. К частым последствиям COVID-19 относятся тахикардия, предсердные и желудочковые нарушения ритма сердца, тромбоз эпикардиальных артерий [1, 12, 13]. Предположение транзиторного воспаления перикарда, позволяет взглянуть на эти симптомы с иной точки зрения. Воспаление перикарда вокруг предсердий может служить объяснением «несоответствующей» синусовой тахикардии, длительно существующей у большинства пациентов после перенесенной инфекции (раздражение вегетативных ганглиев, сконцентрированных в их эпикарде). А местное воспаление в области коронарных артерий (экс-

судат, в первую очередь, накапливается в бороздах), предположительно, может поддерживать эндотелиит, как, например, эпикардальный жир извне может провоцировать формирование внутрисосудистого атеросклероза [44].

Значимые статистические корреляции стадийной оценки изменений перикарда с временным периодом от начала заболевания не только подтверждают, что данные изменения являются ступенями одного и того же процесса, но и то, что разработанную оценочную шкалу возможно использовать с целью установления вероятности перенесенного SARS-CoV-2, а также косвенно судить о сроках заболевания при ретроспективном анализе, если они не были известны. Поэтому актуальность описанной находки, возможно, заключается не только в клиническом, но и в диагностическом аспекте, учитывая разнообразие симптомов заболевания, недостаточную чувствительность современных тест-систем.

Заключение.

К настоящему времени авторы пришли консенсусу выставлять диагноз «Перикардит», если находкам визуализации и анамнезу инфекции соответствует клиническая картина перикардального воспалительного синдрома по критериям 2015 года, с учетом любого из симптомов от момента COVID-19 до визита к кардиологу [11]. Даже в случае отсутствия типичных признаков, изменения перикарда (незначительный перикардальный выпот, гиперэхогенность, утолщение) решено описывать в отчете ЭхоКГ-исследования, чтобы оставить клиницисту опору при позднем развитии симптомов или рецидиве перикардита в будущем. Можно предположить, что на приеме кардиолога в период пика пандемии перикардит был наиболее вероятной причиной кардиалгий у молодых людей. Данные показывают, что у пожилых пациентов перикардит также следует рассматривать в первую очередь при дифференциальном диагнозе атипичного болевого синдрома в грудной клетке. Описание сочетания нескольких дополнительных УЗ-параметров перикарда, хорошо визуализируемых с использованием прицельного протокола, позволяет сделать следующий шаг при оценке признаков перикардита и пройти дальше измерения выпота, как единственного УЗ-критерия. Наряду с эволюцией МРТ-

диагностики в сторону выявления тонких признаков воспаления, современное УЗ-оборудование позволяет визуализировать и измерить больше характеристик, чем было принято на момент создания рекомендаций. Если брать только признак «экссудация», то около трети пациентов останутся вне фокуса внимания и могут не получить специфической терапии. Понятие о наличии реактивных бессимптомных изменений, 3 неэкссудативных фазах перикардита и поствоспалительных изменений перикарда, возможно, улучшит диагностику, выбор терапевтической стратегии и понимание патофизиологии рецидивов.

Ограничения исследования.

Наличие таких дополнительных критериев, приведенных в рекомендациях, как повышение маркеров воспаления и данные лучевых методов (КТ, МРТ), мы не использовали широко по следующим причинам: как известно, признаки воспаления в анализах крови сохраняются длительное время после COVID-19, поэтому отдифференцировать их от проявлений серозита или других осложнений не представлялось возможным, а КТ и МРТ сердца требовало сканирования в особых условиях, с дополнительными затратами времени, финансов, труда и риска медперсонала. С карантинными ограничениями также связано отсутствие сопоставления данных с контрольной группой не болевших лиц. Работа проводилась в начале пандемии; с накоплением пациентов, переболевших повторно или вакцинированных, как показывает опыт, картина фаз повторяется, но временные рамки изменяются. Природа и суть изменяющихся вертикальных артефактов требует дополнительных фундаментальных исследований. Остается не до конца ясным, связаны ли все симптомы с воспалением перикарда или у некоторых пациентов перикардит существовал параллельно с более серьезным поражением сердечно-сосудистой системы, являясь отражением интенсивности системного процесса.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Chang W.T., Toh H.S., Liao C.T., Yu W.L. Cardiac Involvement of COVID-19: A Comprehensive Review. *Am. J. Med. Sci.* 2021; 361(1): 14-22.

2. Сукмарова З.Н., Ибрагимова Ф.М., Афонина О.В., Симоненко В.Б. Рецидивирующее течение поствоспалительной кардиопатии: уроки прошлых эпидемий. *Клини-*

- ческая медицина. 2022; 100(2-3): 97-107. doi: 10.30629/0023-2149-2022-100-2-3-97-107.
3. Ramadan M.S., Bertolino L., Zampino R., Durante-Mangoni E.; Monaldi Hospital Cardiovascular Infection Study Group. Cardiac sequelae after coronavirus disease 2019 recovery: a systematic review. *Clin Microbiol Infect.* 2021; 27(9): 1250-1261. doi: 10.1016/j.cmi.2021.06.015.
 4. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J., et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5(11): 1265-1273. doi: 10.1001/jamacardio.2020.3557
 5. Huang L., Zhao P., Tang D., Zhu T., Han R., Zhan C., et al. Cardiac Involvement in Patients Recovered From COVID-2019 Identified Using Magnetic Resonance Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020; 13(11): 2330-2339. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.004.
 6. Brito D., Meester S., Yanamala N., Patel H.B., Balcik B.J., Casaclang-Verzosa G., et al. High Prevalence of Pericardial Involvement in College Student Athletes Recovering From COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2021; 14(3): 541-555. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.10.023.
 7. Сукмарова З.Н., Симоненко В.Б., Ибрагимова Ф.М., Демьяненко А.В. «Экссудативный перикардит как новый специфичный симптом SARS-CoV-2: проспективное исследование «случай-контроль». *Клиническая медицина.* 2021; 99(3): 192-197.
 8. Cosyns B., Plein S., Nihoyanopoulos P., Smiseth O., Achenbach S., Andrade M.J., et al.; European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI); European Society of Cardiology Working Group (ESC WG) on Myocardial and Pericardial diseases. European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: Multimodality imaging in pericardial disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015; 16(1): 12-31. doi: 10.1093/ehjci/jeu128.
 9. Насонов Е.А. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19): размышления ревматолога. *Научно практическая ревматология.* 2020; 58(2): 123-132. doi:10.14412/1995-4484-2020-123-132.
 10. Sartorio D., Siniscalchi C., Reverberi C., Gaibazzi N. Pericardial hyperechogenicity and «comets» in patients with acute pericarditis but no pericardial effusion: a comparison study with age-matched healthy controls. *Acta Biomed.* 2016; 87(1): 81-85.
 11. Adler Y., Charron P., Imazio M., Badano L., Baron-Esquivias G., Bogaert J., et al.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2015; 36(42): 2921-2964. doi: 10.1093/eurheartj/ehv318.
 12. Linschoten M., Peters S., van Smeden M., Jewbali L.S., Schaap J., Siebelink H.M., et al.; CAPACITY-COVID collaborative consortium. Cardiac complications in patients hospitalised with COVID-19. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020; 9(8): 817-823. doi: 10.1177/2048872620974605.
 13. Aghagholi G., Gallo Marin B., Soliman LB., Sellke F.W. Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, predictors, and complications: A review. *J Card Surg.* 2020; 35(6): 1302-1305. doi: 10.1111/jocs.14538.
 14. Furqan M.M., Verma B.R., Cremer P.C., Imazio M., Klein A.L. Pericardial diseases in COVID19: a contemporary review. *Curr. Cardiol. Rep.* 2021; 23(7): 90. doi: 10.1007/s11886-021-01519-x.
 15. Chiabrando J.G., Bonaventura A., Vecchié A., Wohlford G.F., Mauro A.G., Jordan J.H., et al. Management of Acute and Recurrent Pericarditis: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 75: 76. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.021.
 16. Diaz-Arocutipa C., Saucedo-Chinchay J., Imazio M. Pericarditis in patients with COVID-19: a systematic review. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2021; 22(9): 693-700. doi: 10.2459/JCM.0000000000001202.
 17. Peet C.J., Rowczenio D., Omoyinmi E., Papadopoulou C., Mapalo B.R.R., Wood M.R., et al. Pericarditis and Autoinflammation: A Clinical and Genetic Analysis of Patients With Idiopathic Recurrent Pericarditis and Monogenic Autoinflammatory Diseases at a National Referral Center. *J Am Heart Assoc.* 2022; 11(11): e024931. doi: 10.1161/JAHA.121.024931.
 18. Miró Ò, Llorens P., Jiménez S., Piñera P., Burillo-Putze G., Martín A., et al.; Spanish Investigators in Emergency Situations TeAm (SIESTA) network. Frequency of five unusual presentations in patients with COVID-19: results of the UMC-19-S1. *Epidemiol Infect.* 2020; 148:e189. doi: 10.1017/S0950268820001910.
 19. Buckley B.J.R., Harrison S.L., Fazio-Eynullayeva E., Underhill P., Lane D.A., Lip G.Y.H. Prevalence and clinical outcomes of myocarditis and pericarditis in 718,365 COVID-19 patients. *Eur J Clin Invest.* 2021: e13679. doi: 10.1111/eci.13679.
 20. Bao C., Liu X., Zhang H., Li Y., Liu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) CT findings: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Radiol.* 2020; 17(6): 701-709. doi: 10.1016/j.jacr.2020.03.006.
 21. Hanley B., Naresh K.N., Roufosse C., Nicholson A.G., Weir J., Cooke G.S., et al. Histopathological findings and viral tropism in UK patients with severe fatal COVID-19: a post-mortem study. *Lancet Microbe.* 2020; 1(6): e245-e253. doi: 10.1016/S2666-5247(20)30115-4.
 22. Basso C., Leone O., Rizzo S., De Gaspari M., van der Wal A.C., Aubry M.C., et al. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. *Eur Heart J.* 2020; 41(39): 3827-3835. doi:10.1093/eurheartj/ehaa664.
 23. Sauer F., Dagnenat C., Couppie P., Jochum G., Leddet P. Pericardial effusion in patients with COVID-19: case series *Eur Heart J Case Rep.* 2020; 4(F11):1-7. doi: 10.1093/ehjcr/ytaa287.
 24. Allam H.H., Kinsara A.J., Tuaima T., Alfakih S. Pericardial fluid in a COVID-19 patient: is it exudate or transudate? *Eur J Case Rep Intern Med.* 2020; 7(6): 001703. doi: 10.12890/2020_001703.
 25. Lindner D., Fitzek A., Bräuningner H., Aleshcheva G., Edler C., Meissner K., et al. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol.* 2020; 5(11): 1281-1285. doi:

10.1001/jamacardio.2020.3551.

26. Rimmelink M., De Mendonça R., D'Haene N., De Clercq S., Verocq C., Lebrun L., et al. Unspecific post-mortem findings despite multiorgan viral spread in COVID-19 patients. *Crit Care*. 2020; 24(1): 495. doi: 10.1186/s13054-020-03218-5.

27. Escher F., Pietsch H., Aleshcheva G., Bock T., Baumeier C., Elsaesser A., et al. Detection of viral SARS-CoV-2 genomes and histopathological changes in endomyocardial biopsies. *ESC Heart Fail*. 2020; 7(5): 2440-2447. doi: 10.1002/ehf2.12805.

28. Boniface N., Kley J., Lisko J., Mikolich B., Mikolich J.R. Non-cardiac chest pain: Is it really? *Circulation*. 2014; 130: A12863.

29. Mikolich J., Kley J., Boniface N et al. Are new diagnostic criteria for pericarditis needed? *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(12_S).

30. Hua A., O'Gallagher K., Sado D., Byrne J. Life-threatening cardiac tamponade complicating myo-pericarditis in COVID-19. *Eur Heart J*. 2020; 41(22): 2130. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa253.

31. Raymond T.T., Das A., Manzuri S., Ehrett S., Guleserian K., Brenes J. Pediatric COVID-19 and pericarditis presenting with acute pericardial tamponade. *World J. Pediatr. Congenit. Heart Surg*. 2020; 11(6): 802-804. doi: 10.1177/2150135120949455.

32. Imazio M., Gaita F. Diagnosis and treatment of pericarditis. *Heart*. 2015; 101(14): 1159-68. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306362.

33. Bertrand P.B., Levine R.A., Isselbacher E.M., Vandervoort P.M. Fact or Artifact in Two-Dimensional Echocardiography: Avoiding Misdiagnosis and Missed Diagnosis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016; 29(5): 381-91. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.009.

34. Jambrik Z., Monti S., Coppola V., Agricola E., Mottola G., Miniati M., et al. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1265-1270. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.02.012.

35. Picano E., Frassi F., Agricola E., Gligorova S., Gargani L., Mottola G. Ultrasound lung comets: a clinically useful sign of extravascular lung water. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 356-363. doi: 10.1016/j.echo.2005.05.019.

36. Soldati G., Smargiassi A., Inchingolo R., Buonsenso D.,

Perrone T., Briganti D.F., et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? *J. Ultrasound Med*. 2020; 39(7): 1459-1462. doi: 10.1002/jum.15284.

37. Malik S.B., Chen N., Parker R.A. 3rd, Hsu J.Y. Transthoracic Echocardiography: Pitfalls and Limitations as Delineated at Cardiac CT and MR Imaging. *Radiographics*. 2017; 37(2): 383-406. doi: 10.1148/rg.2017160105.

38. Bouriche F., Toro A., Negre V., Yvorra S. Acute Pericarditis: Aetiologic Diagnosis and Practical Aspect of the Management. *Curr Probl Cardiol*. 2021; 46(4): 100769. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100769.

39. Morgenstern D., Kley J., Lisko J., Shivers L., Mikolich B., Mikolich J.R. Chest pain in patients under age 40: Are we getting it right? *J Am Coll Cardiol* 2015; 65(10_S). doi: 10.1016/S0735-1097(15)61298-0.

40. Verhaert D., Gabriel R.S., Johnston D., Lytle B.W., Desai M.Y., Klein A.L. The Role of Multimodality Imaging in the Management of Pericardial Disease. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2010; 3:333-343. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.921791.

41. Eiros R., Barreiro-Pérez M., Martín-García A., Almeida J., Villacorta E., Pérez-Pons A., et al.; en representación de los investigadores CCC (cardiac COVID-19 healthcare workers). Pericardial and myocardial involvement after SARS-CoV-2 infection: a cross-sectional descriptive study in healthcare workers. *Rev Esp Cardiol*. 2022; 75(9): 735-747. Spanish. doi: 10.1016/j.recesp.2021.10.021.

42. Purohit R., Kanwal A., Pandit A., Patel B.M., Meininger G.R., Brown J.J., Kaliyadan A.G., Saini A. Acute myopericarditis with pericardial effusion and cardiac tamponade in a patient with COVID-19. *Am J Case Rep*. 2020;21:e925554. doi:10.12659/AJCR.925554.

43. Tung-Chen Y. Acute pericarditis due to COVID-19 infection: an underdiagnosed disease? *Med. Clin. (Barc)*. 2020; 155(1): 44-45. doi: 10.1016/j.medcli.2020.04.007.

44. Neeland I.J., Ross R., Després J.P., Matsuzawa Y., Yamashita S., Shai I., et al.; International Atherosclerosis Society; International Chair on Cardiometabolic Risk Working Group on Visceral Obesity. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019; 7(9): 715-725. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30084-1.

References:

1. Chang W.T., Toh H.S., Liao C.T., Yu W.L. Cardiac Involvement of COVID-19: A Comprehensive Review. *Am. J. Med. Sci*. 2021; 361 (1): 14-22.

2. Sukmarova Z.N., Ibragimova F.M., Afonina O.V., Simonenko V.B. Recurrent course of post-inflammatory cardiopathy: lessons from past epidemics. *Clinical Medicine*. 2022; 100 (2-3): 97-107 (in Russian).

3. Ramadan M.S., Bertolino L., Zampino R., Durante-Mangoni E.; Monaldi Hospital Cardiovascular Infection Study Group. Cardiac sequelae after coronavirus disease 2019 recovery: a systematic review. *Clin Microbiol Infect*. 2021; 27(9): 1250-1261. doi: 10.1016/j.cmi.2021.06.015.

4. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J., et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic

Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020; 5(11): 1265-1273. doi: 10.1001/jamacardio.2020.3557

5. Huang L., Zhao P., Tang D., Zhu T., Han R., Zhan C., et al. Cardiac Involvement in Patients Recovered From COVID-2019 Identified Using Magnetic Resonance Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020; 13(11): 2330-2339. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.004.

6. Brito D., Meester S., Yanamala N., Patel H.B., Balcik B.J., Casaclang-Verzosa G., et al. High Prevalence of Pericardial Involvement in College Student Athletes Recovering From COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021; 14(3): 541-555. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.10.023.

7. Sukmarova Z.N., Simonenko V.B., Ibragimova F.M., Demy-

- anenko A.V. Exudative pericarditis as a new specific symptom of SARS-CoV-2: a prospective case-control study. *Clinical Medicine*. 2021; 99(3): 192-197 (in Russian).
8. Cosyns B., Plein S., Nihoyanopoulos P., Smiseth O., Achenbach S., Andrade M.J., et al.; European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI); European Society of Cardiology Working Group (ESC WG) on Myocardial and Pericardial diseases. European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: Multimodality imaging in pericardial disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015; 16(1): 12-31. doi: 10.1093/ehjci/jeu128.
9. Nasonov E.L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a rheumatologist's thoughts. *Rheumatology Science and Practice*. 2020; 58(2): 123-132 (in Russian).
10. Sartorio D., Siniscalchi C., Reverberi C., Gaibazzi N. Pericardial hyperechogenicity and «comets» in patients with acute pericarditis but no pericardial effusion: a comparison study with age-matched healthy controls. *Acta Biomed*. 2016; 87(1): 81-85.
11. Adler Y., Charron P., Imazio M., Badano L., Baron-Esquivias G., Bogaert J., et al.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J*. 2015; 36(42): 2921-2964. doi: 10.1093/eurheartj/ehv318.
12. Linschoten M., Peters S., van Smeden M., Jewbali L.S., Schaap J., Siebelink H.M., et al.; CAPACITY-COVID collaborative consortium. Cardiac complications in patients hospitalised with COVID-19. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020; 9(8): 817-823. doi: 10.1177/2048872620974605.
13. Aghagoli G., Gallo Marin B., Soliman LB., Sellke F.W. Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, presentations, and complications: A review. *J Card Surg*. 2020; 35(6): 1302-1305. doi: 10.1111/jocs.14538.
14. Furqan M.M., Verma B.R., Cremer P.C., Imazio M., Klein A.L. Pericardial diseases in COVID19: a contemporary review. *Curr. Cardiol. Rep*. 2021; 23(7): 90. doi: 10.1007/s11886-021-01519-x.
15. Chiabrandò J.G., Bonaventura A., Vecchié A., Wohlford G.F., Mauro A.G., Jordan J.H., et al. Management of Acute and Recurrent Pericarditis: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75: 76. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.021.
16. Diaz-Arocutipa C., Saucedo-Chinchay J., Imazio M. Pericarditis in patients with COVID-19: a systematic review. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2021; 22(9): 693-700. doi: 10.2459/JCM.0000000000001202.
17. Peet C.J., Rowczenio D., Omoyinmi E., Papadopoulou C., Mapalo B.R.R., Wood M.R., et al. Pericarditis and Autoinflammation: A Clinical and Genetic Analysis of Patients With Idiopathic Recurrent Pericarditis and Monogenic Autoinflammatory Diseases at a National Referral Center. *J Am Heart Assoc*. 2022; 11(11): e024931. doi: 10.1161/JAHA.121.024931.
18. Miró Ò., Llorens P., Jiménez S., Piñera P., Burillo-Putze G., Martín A., et al.; Spanish Investigators in Emergency Situations TeAm (SIESTA) network. Frequency of five unusual presentations in patients with COVID-19: results of the UMC-19-S1. *Epidemiol Infect*. 2020; 148:e189. doi: 10.1017/S0950268820001910.
19. Buckley B.J.R., Harrison S.L., Fazio-Eynullayeva E., Underhill P., Lane D.A., Lip G.Y.H. Prevalence and clinical outcomes of myocarditis and pericarditis in 718,365 COVID-19 patients. *Eur J Clin Invest*. 2021; e13679. doi: 10.1111/eci.13679.
20. Bao C., Liu X., Zhang H., Li Y., Liu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) CT findings: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Radiol*. 2020; 17(6): 701-709. doi: 10.1016/j.jacr.2020.03.006.
21. Hanley B., Naresh K.N., Roufousse C., Nicholson A.G., Weir J., Cooke G.S., et al. Histopathological findings and viral tropism in UK patients with severe fatal COVID-19: a post-mortem study. *Lancet Microbe*. 2020; 1(6): e245-e253. doi: 10.1016/S2666-5247(20)30115-4.
22. Basso C., Leone O., Rizzo S., De Gaspari M., van der Wal A.C., Aubry M.C., et al. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. *Eur Heart J*. 2020; 41(39): 3827-3835. doi:10.1093/eurheartj/ehaa664.
23. Sauer F., Dagnat C., Couppie P., Jochum G., Leddet P. Pericardial effusion in patients with COVID-19: case series *Eur Heart J Case Rep*. 2020; 4(F11):1-7. doi: 10.1093/ehjcr/ytaa287.
24. Allam H.H., Kinsara A.J., Tuaima T., Alfakih S. Pericardial fluid in a COVID-19 patient: is it exudate or transudate? *Eur J Case Rep Intern Med*. 2020; 7(6): 001703. doi: 10.12890/2020_001703.
25. Lindner D., Fitzek A., Bräuningner H., Aleshcheva G., Edler C., Meissner K., et al. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol*. 2020; 5(11): 1281-1285. doi: 10.1001/jamacardio.2020.3551.
26. Rimmelink M., De Mendonça R., D'Haene N., De Clercq S., Verocq C., Lebrun L., et al. Unspecific post-mortem findings despite multiorgan viral spread in COVID-19 patients. *Crit Care*. 2020; 24(1): 495. doi: 10.1186/s13054-020-03218-5.
27. Escher F., Pietsch H., Aleshcheva G., Bock T., Baumeier C., Elsaesser A., et al. Detection of viral SARS-CoV-2 genomes and histopathological changes in endomyocardial biopsies. *ESC Heart Fail*. 2020; 7(5): 2440-2447. doi: 10.1002/ehf2.12805.
28. Boniface N., Kley J., Lisko J., Mikolich B., Mikolich J.R. Non-cardiac chest pain: Is it really? *Circulation*. 2014; 130: A12863.
29. Mikolich J., Kley J., Boniface N et al. Are new diagnostic criteria for pericarditis needed? *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(12_S).
30. Hua A., O'Gallagher K., Sado D., Byrne J. Life-threatening cardiac tamponade complicating myo-pericarditis in COVID-19. *Eur Heart J*. 2020; 41(22): 2130. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa253.
31. Raymond T.T., Das A., Manzuri S., Ehrett S., Guleserian K., Brenes J. Pediatric COVID-19 and pericarditis presenting with acute pericardial tamponade. *World J. Pediatr. Congenit. Heart Surg*. 2020; 11(6): 802-804. doi:

- 10.1177/2150135120949455.
32. Imazio M., Gaita F. *Diagnosis and treatment of pericarditis.* *Heart.* 2015; 101(14): 1159-68. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306362.
33. Bertrand P.B., Levine R.A., Isselbacher E.M., Vandervoort P.M. *Fact or Artifact in Two-Dimensional Echocardiography: Avoiding Misdiagnosis and Missed Diagnosis.* *J Am Soc Echocardiogr.* 2016; 29(5): 381-91. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.009.
34. Jambrik Z., Monti S., Coppola V., Agricola E., Mottola G., Miniati M., et al. *Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water.* *Am J Cardiol* 2004; 93: 1265–1270. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.02.012.
35. Picano E., Frassi F., Agricola E., Gligorova S., Gargani L., Mottola G. *Ultrasound lung comets: a clinically useful sign of extravascular lung water.* *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 356–363. doi: 10.1016/j.echo.2005.05.019.
36. Soldati G., Smargiassi A., Inchingolo R., Buonsenso D., Perrone T., Briganti D.F., et al. *Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic?* *J. Ultrasound Med.* 2020; 39(7): 1459–1462. doi: 10.1002/jum.15284.
37. Malik S.B., Chen N., Parker R.A. 3rd, Hsu J.Y. *Transthoracic Echocardiography: Pitfalls and Limitations as Delineated at Cardiac CT and MR Imaging.* *Radiographics.* 2017; 37(2): 383-406. doi: 10.1148/rq.2017160105.
38. Bouriche F., Toro A., Negre V., Yvorra S. *Acute Pericarditis: Aetiologic Diagnosis and Practical Aspect of the Management.* *Curr Probl Cardiol.* 2021; 46(4): 100769. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100769.
39. Morgenstern D., Kley J., Lisko J., Shivers L., Mikolich B., Mikolich J.R. *Chest pain in patients under age 40: Are we getting it right?* *J Am Coll Cardiol* 2015; 65(10_S). doi: 10.1016/S0735-1097(15)61298-0.
40. Verhaert D., Gabriel R.S., Johnston D., Lytle B.W., Desai M.Y., Klein A.L. *The Role of Multimodality Imaging in the Management of Pericardial Disease.* *Circulation: Cardiovascular Imaging.* 2010; 3:333–343. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.921791.
41. Eiros R., Barreiro-Pérez M., Martín-García A., Almeida J., Villacorta E., Pérez-Pons A., et al.; en representación de los investigadores CCC (cardiac COVID-19 healthcare workers). *Pericardial and myocardial involvement after SARS-CoV-2 infection: a cross-sectional descriptive study in healthcare workers.* *Rev Esp Cardiol.* 2022; 75(9): 735-747. Spanish. doi: 10.1016/j.recesp.2021.10.021.
42. Purohit R., Kanwal A., Pandit A., Patel B.M., Meiningner G.R., Brown J.J., Kaliyadan A.G., Saini A. *Acute myopericarditis with pericardial effusion and cardiac tamponade in a patient with COVID-19.* *Am J Case Rep.* 2020;21:e925554. doi:10.12659/AJCR.925554.
43. Tung-Chen Y. *Acute pericarditis due to COVID-19 infection: an underdiagnosed disease?* *Med. Clin. (Barc).* 2020; 155(1): 44–45. doi: 10.1016/j.medcli.2020.04.007.
44. Neeland I.J., Ross R., Després J.P., Matsuzawa Y., Yamashita S., Shai I., et al.; International Atherosclerosis Society; International Chair on Cardiometabolic Risk Working Group on Visceral Obesity. *Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement.* *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019; 7(9): 715-725. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30084-1.