

**Е.Ю. Пономарева, Н.А. Кошелева\***

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России,  
кафедра госпитальной терапии лечебного факультета, Саратов, Россия

## СОЧЕТАНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА И ИНФЕКЦИИ COVID-19 У МОЛОДОЙ ПАЦИЕНТКИ

**E.Yu. Ponomareva, N.A. Kosheleva\***

Saratov State Medical University named after VI Razumovsky of the Ministry of Health  
of the Russian Federation, Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Saratov, Russia

## Combination of Infective Endocarditis and Covid-19 Infection in a Young Patient

### Резюме

Инфекционный эндокардит нативного митрального клапана с множественными кардиоэмболическими инфарктами головного мозга и миокарда при сочетании с новой коронавирусной инфекцией тяжелого течения стал причиной неблагоприятного исхода у молодой женщины. Причинами этого стали как поздняя диагностика ИЭ (несвоевременное выполнение трансторакальной эхокардиографии), так и синергия патогенетических механизмов двух тяжелых заболеваний, наиболее ярко проявившаяся в развитии гемореологических нарушений, повреждении миокарда, легких и головного мозга.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, новая коронавирусная инфекция, SARS COV 2, COVID19

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

### Благодарности

Заведующему патологоанатомическим отделением — Алхимову Алексею Валерьевичу, врачам-патологоанатомам Хоркиной Ирине Юрьевне, Архипова Валерии Юрьевне за представленные данные патологоанатомического и гистологического исследований

### Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 30.03.2021 г.

Принята к публикации 10.06.2021 г.

**Для цитирования:** Пономарева Е.Ю., Кошелева Н.А. СОЧЕТАНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА И ИНФЕКЦИИ COVID-19 У МОЛОДОЙ ПАЦИЕНТКИ. Архивъ внутренней медицины. 2021; 11(4): 297-302. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-4-297-302

### Abstract

Infective endocarditis of the native mitral valve with multiple cardioembolic cerebral infarctions and myocardial infarctions against the background of a severe new coronavirus infection caused an unfavorable outcome in a young woman. The reasons for this were both the late diagnosis of IE (untimely performance of transthoracic echocardiography) and the synergy of the pathogenetic mechanisms of two serious diseases, which was most clearly manifested in the development of hemorheological disorders, damage to the myocardium, lungs and brain.

**Key words:** infective endocarditis, new coronavirus infection, SARS COV 2, COVID19

### Conflict of interests

The authors declare that this study, its theme, subject and content do not affect competing interests

### Acknowledgments

To the head of the pathological department — Aleksey V. Alkhimov, pathologists Irina Yu. Khorkina, Valeria Yu. Arkhipova for the presented data of pathological anatomical and histological studies

\*Контакты: Наталья Анатольевна Кошелева, e-mail: kosheleva2009@yandex.ru

\* Contacts: Natalia A. Kosheleva, e-mail: kosheleva2009@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5585-946X>

## Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 30.03.2021

Accepted for publication on 10.06.2021

**For citation:** Ponomareva E.Yu., Kosheleva N.A. Combination of Infective Endocarditis and Covid-19 Infection in a Young Patient. The Russian Archives of Internal Medicine. 2021; 11(4): 297-302. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-4-297-302

АД — артериальное давление, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ВОЗ — всемирная организация здравоохранения, ДИ — дуплексное исследование, ИМ — инфаркт миокарда, иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, ИЛ6 — интерлейкин 6, КТ — компьютерная томография, МК — митральный клапан, МРТ — магнитно-резонансная томография, НИВЛ — не инвазивная вентиляция легких, НК — недостаточность кровообращения, ОГК — органы грудной клетки, ПЦР — полимеразная цепная реакция, РНК — рибонуклеиновая кислота, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СРБ — С реактивный белок, ЧДД — число дыхательных движений, ЧСС — число сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, SatO<sub>2</sub> — сатурация кислорода, SARS CoV-2 — коронавирус 2 тяжелого острого респираторного синдрома, COVID 19 — коронавирусная болезнь 2019

Пандемия новой коронавирусной инфекции, объявленная ВОЗ с 11 марта 2020 года [1], заставила обратить внимание на состояние сердечно-сосудистой системы при SARS CoV-2 [2]. Наиболее часто обсуждаемыми и, очевидно, максимально значимыми являются развитие у пациентов с инфекцией COVID 19 острого коронарного синдрома, диффузного миокардита и острого повреждения миокарда [2, 3], обусловленных нарушениями в системе гемокоагуляции, повреждением эндотелия, воздействием на миокард самого вируса, провоспалительных цитокинов, а также гипоксии, стресса и других факторов [3]. Сведений и доказательств развития специфического поражения эндокарда COVID 19 в литературе не представлено. Немногочисленные и данные о другой патологии эндокарда, в частности, частоте развития инфекционного эндокардита (ИЭ) в период пандемии инфекции SARS COV 2 [4]. Случаи возникновения ИЭ за указанный период представлены в публикациях преимущественно в виде клинических наблюдений [5]. В исследованиях, посвященных этой проблеме, приведены данные, свидетельствующие, с одной стороны, о снижении количества зарегистрированных случаев ИЭ в период пика пандемии по сравнению с аналогичным предшествующим периодом, с другой — о значительном увеличении внутрибольничной смертности [6]. ИЭ — заболевание, характеризующееся неблагоприятным прогнозом и высокой смертностью [7] даже в отсутствии сочетания с другими формами патологии. Общность клинических симптомов тяжелой вирусной (SARS COV 2) и бактериальной (ИЭ) инфекций, синдрома системного воспалительного ответа при обеих формах патологии, поздняя обращаемость за медицинской помощью в условиях строгих ограничений передвижения пациентов и смещения акцентов системы здравоохранения на лечение коронавирусной инфекции — дополнительные факторы, приводящие к несвоевременной диагностике ИЭ и ухудшающие прогноз и исходы этого заболевания [8].

В представленном клиническом наблюдении сочетание левостороннего ИЭ с эмболическим синдромом и тяжелого течения SARS COV 2 у молодой женщины привело к неблагоприятному исходу.

Женщина 34 лет, госпитализирована в инфекционное отделение с жалобами на общую слабость, одышку

смешанного характера при умеренной нагрузке и в покое, лихорадку до 38°C. Ранее проблем со здоровьем не отмечала. За два месяца до госпитализации, через две недели после кесарева сечения, стала повышаться температура тела до фебрильных значений. На фоне инъекций цефтриаксона 4 г/сутки отмечала улучшение общего самочувствия и купирование лихорадки. Через неделю вновь отметила повышение температуры тела до фебрильных цифр с ознобами, появление одышки при обычной физической нагрузке, рекомендована антибактериальная терапия цефепимом 4 г/сутки, на фоне чего температура вновь нормализовалась. Мазки из носа и зева на COVID-19 были отрицательными. Ухудшение состояния в день госпитализации, когда резко выросла слабость, появилась одышка в покое, выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (ОГК), при которой выявлена двусторонняя пневмония, объем поражения легких 25-35%, двусторонний плевральный выпот, не исключалось наличия инфарктной пневмонии.

При поступлении состояние больной тяжелое. Сатурация кислорода (SatO<sub>2</sub>) 94%. Положение ортопноэ. Сонлива. Кожные покровы бледно-серого цвета. Плотный отек и цианоз правой нижней конечности. Тоны сердца глухие, ритмичные. На верхушке сердца I тон ослаблен, систолический шум, проводящийся в подмышечную область. Акцент II тона на а. pulmonalis. Число сердечных сокращений (ЧСС) и пульс 100 уд. в минуту. АД 110 и 60 мм рт. ст. В легких дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Темп диуреза снижен. При обследовании в общем анализе крови: эритроциты  $3,63 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин 75 г/л, тромбоциты  $113 \times 10^9/л$ , лейкоциты  $7,7 \times 10^9/л$ , СОЭ 31 мм/ч. Креатинин крови 225 мкмоль/л. Тропонины положительные. D-димеры положительные. С реактивный белок (СРБ) 175 мг/л. Ферритин 590 мкг/л. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) на COVID-19 при поступлении отрицательная. Прокальцитонин 0,85 нг/мл. Посевы крови на стерильность роста не дали. Антитела к ВИЧ и маркеры вирусных гепатитов отрицательны.

При обследовании по данным электрокардиографии (ЭКГ): очаговые изменения в миокарде нижней стенки левого желудочка. При выполнении

эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования выявлена акинезия всех сегментов нижней стенки левого желудочка, фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) 36%, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) 31 мм рт. ст. В проекции передней створки митрального клапана (МК) визуализируется гиперэхогенное фиксированное образование диаметром 1,4×1,1 см. По данным дуплексного исследования (ДИ) вен нижних конечностей: илеофemorальный флеботромбоз справа. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга множественные лакунарные инфаркты. При осмотре гинеколога патологии не выявлено.

Выставлен диагноз: Инфекционный эндокардит нативного митрального клапана с формированием недостаточности митрального клапана III степени. Легочная гипертензия I степени.

Коронавирусная инфекция, вирус не идентифицирован, тяжелое течение.

Осложнения: НК II Б (IV ФК). Острое почечное повреждение. Острая дыхательная недостаточность. Двусторонняя полисегментарная пневмония. Двусторонний плевральный выпот. Тромбоэмболия легочной артерии. Множественные лакунарные инфаркты головного мозга. Инфаркт миокарда. Илеофemorальный тромбоз справа.

В стационаре назначена антибактериальная терапия (имипинем+циластатин 3 г/сутки), антикоагулянтная терапия (фраксипарин 0,3 мл 2 раза в сутки), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), б-блокаторы, диуретики, гастропротекторы, муколитики, оксигенотерапия, пропозия. В связи с наличием бактериальной инфекции кровотока от применения стероидов и ингибиторов ИЛ6 решено воздержаться.

Температура нормализовалась на третьи сутки, слабость и одышка сохранялись. На 10 день стали нарастать тахикардия (ЧСС 120), гипотензия (АД 85/60 мм рт. ст.), дыхательная недостаточность (ЧДД 26 в минуту. SatO<sub>2</sub> 88%), в связи с чем больная переведена в отделение реанимации. В связи с нестабильными параметрами гемодинамики подключена инфузия дофамина в дозе 12 мкг/кг/мин (АД на этом фоне 100 и 60 мм рт. ст., ЧСС 135 в минуту), начата неинвазивная искусственная вентиляция легких (НИВЛ). SatO<sub>2</sub> на фоне НИВЛ 90%. Больная осмотрена кардиохирургом, рекомендована консервативная терапия, после стабилизации состояния решение вопроса о хирургическом лечении. По данным повторного КТ ОГК двусторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония, КТ 3/4 (55-75%), двусторонний плевральный выпот (рис. 1).

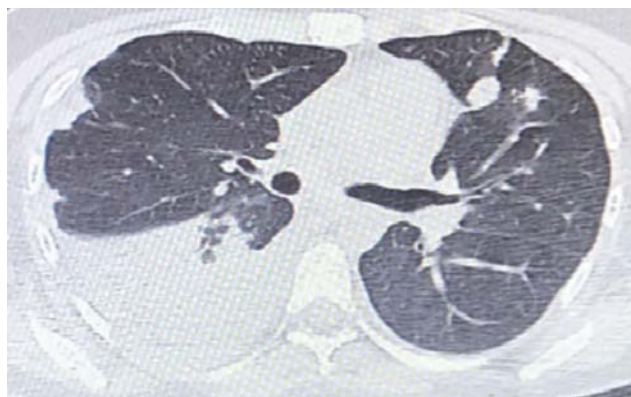
Повторный результат мазка из зева и носа на COVID-19 положительный. В дальнейшем отмечено нарастание клиники дыхательной, сердечной недостаточности и остановка кровообращения по типу асистолии, реанимационные мероприятия без эффекта. Смерть пациентки наступила на 20-е сутки пребывания в стационаре и на 10-е — в отделении реанимации.

При патологоанатомическом исследовании масса миокарда 340 г. Эндокард гладкий, блестящий полупро-

зрачный. На митральном клапане наложения светло-желтого цвета размером 0,8×0,5 см (рис. 2).

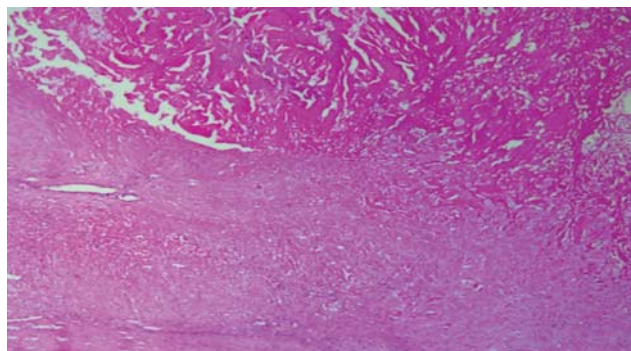
Миокард бледновато-красного цвета, по заднебоковой стенке левого желудочка определяется синюшный участок размером 2×3 см (рис. 3).

Коронарные сосуды макроскопически не изменены. Воздушность легких снижена, плотность тестоватая, на разрезе в нижней доле справа, в верхней и нижней



**Рисунок 1.** Компьютерная томография легких пациентки (описание в тексте)

**Figure 1.** Computed tomography of a patient's lungs (description in text)



**Рисунок 2.** Вегетации на митральном клапане (фото) и гистологические признаки наложения фибрина (окраска гематоксилином/эозином)

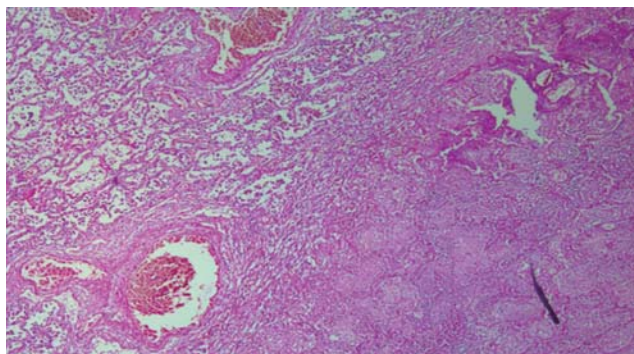
**Figure 2.** Vegetations on the mitral valve (photo) and histological signs of fibrin application (hematoxylin/eosin staining)



долях слева уплотнения ткани темно-красного цвета — инфаркты легкого (рис. 4).

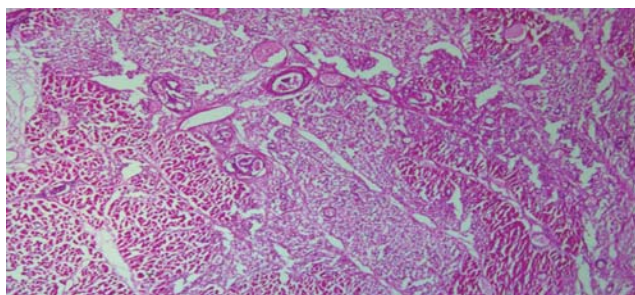
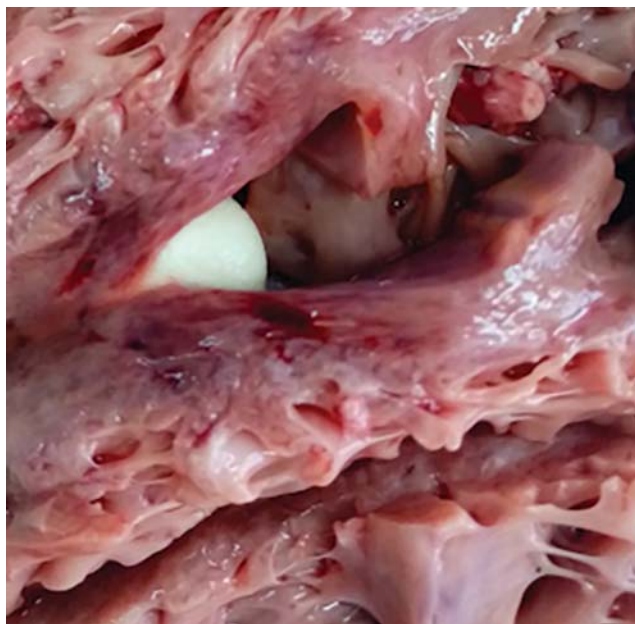
В головном мозге определяются множественные лакунарные мелкие очаги размером от 1 до 1,5 см дряблые, светло-желтого цвета (рис. 5).

По данным гистологического исследования на митральном клапане — наложения масс фибрина с наличием лейкоцитов (рис. 2), скопления микроорганизмов; в миокарде вакуольная и зернистая дистрофия кардиомиоцитов, очаги некроза, участки формирования молодой и зрелой грануляционной ткани по периферии некроза (рис. 3). В легких — внутриальвеолярный отек, множественные инфаркты легких разной степени давности, в просветах альвеол скопления большого количества гиперплазированных слизистых альвеолоцитов, массы фибрина, лимфоциты и лейкоциты (рис. 4). В головном мозге — множественные мелкие очаги некроза вещества. РНК коронавируса 2019-nCoV обнаружена во взятом для исследования материале, кроме селезенки: кусочках легкого, бронхов, трахеи, миокарда. К сожалению, материал сердечного клапана на наличие РНК не исследован. Сформулирован патологоанатомический диагноз:



**Рисунок 4.** Инфаркты легких (макропрепарат и гистологический препарат)

**Figure 4.** Lung infarcts (macromedicine and histologicalmedicine)



**Рисунок 3.** Инфаркт миокарда левого желудочка (макропрепарат и гистологический препарат)

**Figure 3.** Left ventricular myocardial infarction (macromedicine and histologicalmedicine)



**Рисунок 5.** Кардиоэмболические лакунарные инфаркты головного мозга (на МРТ и аутопсии)

**Figure 5.** Cardioembolic lacunar brain infarcts (on MRT and autopsy)

Основное заболевание: 1. Инфекционный эндокардит нативного митрального клапана с развитием недостаточности митрального клапана 3 степени. Легочная гипертензия 1 степени.

2. Новая коронавирусная инфекция, вирус идентифицирован, острая экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения.

Осложнения основного заболевания: Множественные инфаркты головного мозга в левом полушарии. Множественные инфаркты легких разной степени давности. Острые инфаркты миокарда (разной степени давности). Отек легких. Острая почечная недостаточность в стадии восстановления диуреза: острый канальцевый некроз почек. Двусторонняя полисегментарная вирусная пневмония.

## Обсуждение

Заслуживают обсуждения несколько аспектов возможного взаимодействия SARS COV 2 и ИЭ в данной клинической ситуации.

### **Хронология возникновения тяжелой вирусной и бактериальной инфекций**

Анализ последовательности развития событий (фебрильная волнообразная лихорадка с ознобами, отрицательные результаты ПЦР на момент инструментального подтверждения ИЭ митральной локализации) позволяет с высокой вероятностью предположить развитие ИЭ раньше заражения SARS COV 2. Об этом косвенно свидетельствуют и крупные размеры вегетаций на митральном клапане, характер макроскопических изменений клапана, для формирования которых требуется время. Поздняя диагностика ИЭ, нередкая и в другие времена [7], во время пандемии инфекции SARS COV 2 обусловлена наиболее частым объяснением любой лихорадки предположением о наличии именно этой инфекции [6]. Это обстоятельство не позволило своевременно выполнить пациентке ЭХОКГ-исследование, несомненно, показанное, и, вероятно, назначенное бы в другое время. Не исключено и одновременное возникновение двух заболеваний. Не вызывает сомнений их примерно равное по степени значение в танатогенезе (прогрессирующее поражение легких, множественные тромбозы и повреждение миокарда, характерные для инфекции SARS COV 2, и кардиоэмболические инфаркты мозга при левостороннем ИЭ).

### **Возможность поражения эндокарда и развития ИЭ непосредственно из-за воздействия коронавируса**

В литературе ранее обсуждался вопрос вирусной этиологии ИЭ. Так, в работе Fournier P.E. описан случай рецидивирующего ИЭ предположительно энтеровирусного генеза у четырехмесячного ребенка [9]. Однако вирусная этиология ИЭ подвергается обоснованному сомнению: не доказано непосредственное цитопатическое действие вируса на эндокард и его включение

в клетки. Именно поэтому ИЭ рассматривается как инфекция почти исключительно бактериальной природы [7], что в данной ситуации подтверждается обнаружением микроорганизмов в поверхностном слое вегетаций. К сожалению, в конкретной ситуации мы не располагали методами морфологической верификации возможного вирусного повреждения миокарда и эндокарда (электронная микроскопия, иммуногистохимия). По-видимому, в данном случае причиной отрицательной гемокультуры при ИЭ, как это обсуждается в литературе [7, 10], явилось предшествующее применение антибиотиков.

### **Состояние системы гемокоагуляции и применение антикоагулянтов**

Множественные венозные тромбозы, поражение микрососудистого русла, признаки системной гиперкоагуляции, наблюдавшиеся в конкретном случае, характерны для новой коронавирусной инфекции, нередко служат причиной летального исхода и требуют постоянной терапии антикоагулянтами [11]. Состояние гиперкоагуляции и васкулиты характерны и для ИЭ. Однако для лечения пациентов ИЭ применение антикоагулянтов не рекомендовано или должно применяться с осторожностью по строгим показаниям, преимущественно из-за высокого риска геморрагического исхода. Это вызывало определенные трудности в принятии решения о применении этой группы препаратов. Гиперкоагуляция у пациентки и крупные вегетации на митральном клапане способствовали развитию тромбозомболических осложнений головного мозга, легких и сердца.

### **Синергия висцеральных поражений и интерпретация их происхождения при сочетании SARS COV 2 и ИЭ**

В первую очередь, обращает на себя внимание наличие тяжелого поражения миокарда (выраженное снижение глобальной и распространенные нарушения локальной сократимости миокарда, очаговые изменения на ЭКГ). Возможность такого поражения существует как при новой коронавирусной инфекции, так и при ИЭ, а однозначная интерпретация преимущественной роли того или другого заболевания в конкретном случае затруднена даже после морфологического исследования. Повреждение эндотелия и тромбозы крупных и мелких ветвей коронарных сосудов рассматриваются как ключевой механизм повреждения миокарда при инфекции SARS COV 2 [11]. При новой коронавирусной инфекции термин «острое повреждение миокарда» (ОПМ) употребляется для обозначения состояний, сопровождающихся симптомами сердечной недостаточности, нарушении ритма и проводимости, гипотензии, тахикардии сопровождающихся значимым повышением тропонинов в сыворотке крови [12]. Морфологически этому могут соответствовать диффузный миокардит, стрессовая кардиомиопатия такоцубо, коронарогенные некрозы миокарда [3, 4, 11]. ОПМ при SARS COV 2 встречается с частотой от



7 до 45%, нередко требует госпитализации в ОРИТ и всегда является предиктором неблагоприятного исхода [3, 12]. Изменения ЭКГ, ЭхоКГ характерные для инфаркта миокарда (ИМ), а также повышение маркеров повреждения миокарда можно также интерпретировать как проявление эмболии коронарных сосудов при ИЭ с развитием инфаркта миокарда 2 типа [12]. Однако в конкретном случае макроскопических изменений коронарных сосудов, как и микробных эмболов в их просвете не выявлено. Вероятно, роль SARS COV 2 в генезе миокардиального повреждения преобладала (снижение фракции выброса, обнаружение РНК в миокарде), что послужило одной из причин отказа от оперативного лечения ИЭ.

## Заключение

Таким образом, инфекционный эндокардит нативного митрального клапана с множественными кардиоэмболическими инфарктами головного мозга и миокарда при одновременном наличии новой коронавирусной инфекции тяжелого течения стал причиной неблагоприятного исхода у молодой женщины. Причиной этого стали как поздняя диагностика ИЭ (несвоевременное выполнение трансторакальной эхокардиографии), так и сочетание повреждающих патогенетических механизмов двух тяжелых заболеваний, наиболее ярко проявившиеся в развитии гемореологических нарушений, повреждении миокарда, легких и головного мозга.

### Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

**Пономарева Е.Ю.** (ORCID <http://orcid.org/0000-0001-6187-7525>): интерпретация и анализ данных, подбор литературы, редактирование статьи

**Кошелева Н.А.** (ORCID <http://orcid.org/0000-0001-5585-946X>): ведение пациентки в клинике, идея и описание клинического случая, подбор и представление рисунков, интерпретация и анализ данных, редактирование статьи

### Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

**Ponomareva E.Yu.** (ORCID <http://orcid.org/0000-0001-6187-7525>): interpretation and analysis of data, selection of literature, editing of the article

**Kosheleva N.A.** (ORCID <http://orcid.org/0000-0001-5585-946X>): patient management in the clinic, idea and description of the clinical case, selection and presentation of drawings, interpretation and analysis of data, editing of the article

### Список литературы/ References:

- Fried JA, Ramasubbu K, Bhatt R, Topkara VK, Clerkin KJ, Horn E et al. The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19. *Circulation*. 2020;141 (23):1930-1936. DOI.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047164.
- Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(3): 3801. DOI.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3801  
Shlyakho E.V., Konradi A.O., Arutyunov G.P. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(3): 3801. DOI.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3801 [In Russian]
- Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Патофизиологические механизмы и нозологические формы сердечно-сосудистой патологии при COVID-19. *Кардиология*. 2020; 60(8): 23–26. DOI.org/10.18087/cardio.2020.8.n1215  
Serezhina E.K., Obrezan A.G. Cardiovascular Pathology in Patients with COVID-19. *Kardiologiya*. 2020; 60(8): 23–26. DOI.org/10.18087/cardio.2020.8.n1215 [In Russian]
- Маев И.В., Шпектор А.В., Васильева Е.Ю. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: экстрапульмональные проявления. *Терапевтический архив*. 2020; 92(8): 4-11. DOI: 10.26442/00403660.2020.08.000767  
Maev I.V., Shpektor A.V., Vasilyeva E.Yu., Novel coronavirus infection COVID-19: extrapulmonary manifestations. *Therapeutic Archive*. 2020; 92 (8): 4-11. DOI: 10.26442/00403660.2020.08.000767 [In Russian]
- Dias CN, Brasil Gadelha Farias LA, Moreira Barreto Cavalcante FJ. Septic Embolism in a Patient with Infective Endocarditis and COVID-19. *Am J Trop Med Hyg*. 2020 Dec; 103(6): 2160-2161. DOI: 10.4269/ajtmh.20-1133.
- Cosyns B, Motoc A, Arregle F, Habib G. A Plea Not to Forget Infective Endocarditis in COVID-19 Era. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Imaging*. 2020 Nov; 13(11): 2470–2471. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.07.027.
- Habib G, Lancellotti P, Manuel J. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2015; 36: 3075–3123. DOI:10.1093/eurheartj/ehv319.
- Hussain A, Roberts N, Oo A. 2020. Prosthetic aortic valve endocarditis complicated by COVID-19 and hemorrhage. *J Card Surg*. 2020; 35: 1348–1350. DOI: 10.1111/jocs.14643.
- Fournier PE, Charrel R, Raoult D. Viral endocarditis or simple viral disseminated infection? *Clin Infect Dis*. 2011; 53: 1298. DOI: 10.1093/cid/cir681.
- Menu E, Gouriet F, Casalta JP, Tissot-Dupont H, Vecten M, Saby L et al. Evaluation of empirical treatment for blood culture-negative endocarditis. *J Antimicrob Chemother*, 2017;72 (1):290-298, DOI: 10.1093/jac/dkw362.
- Коган Е.А., Березовский Ю.С., Благова О.В., Куклева А.Д., Богачева Г.А., Курилина Э.В. Миокардит у пациентов с COVID-19, подтвержденный результатами иммуногистохимического исследования. *Кардиология*. 2020; 60(7): 4–10. DOI.org/10.18087/cardio.2020.7.n1209  
Kogan EA, Berezovskiy YuS, Blagova OV, Kukleva AD, Bogacheva GA, Kurilina EV. Myocarditis in Patients with COVID-19 Confirmed by Immunohistochemical. *Kardiologiya*. 2020; 60(7): 4-10. DOI.org/10.18087/cardio.2020.7.n1209 [In Russian]
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS. et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 2019; 40(3): 237–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462.