

Е.Ю. Пономарева *

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», кафедра госпитальной терапии лечебного факультета, г. Саратов

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ: ОБЪЕКТИВНЫЕ ТРУДНОСТИ ДЛЯ КЛИНИЦИСТА

Резюме

Представлен анализ диагностических ошибок у 262 пациентов, которым при обследовании в стационаре установлен диагноз достоверного ИЭ. Обсуждены частота и причины их возникновения, приведены клинические примеры. Наряду с недостаточной ориентацией врачей первичного звена в проблеме ИЭ, существуют объективные сложности ранней диагностики заболевания, обусловленные многообразием клинических проявлений ИЭ. Наиболее частыми первоначальными диагностическими предположениями у больных ИЭ оказались лихорадка неясного генеза, пневмония, инфекции мочевыводящих путей, ревматические заболевания.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, трудности диагностики.

Abstract

The analysis of diagnostic errors in 262 patients was made with proved diagnosis of infective endocarditis (IE), the frequency and causes of its occurrence were discussed. Along with the lack of orientation of primary care physicians in the problem of IE, there are objective difficulties in early diagnosis of diseases caused by a variety of clinical manifestations of IE. The most common initial diagnostic hypotheses in patients with IE were unexplained fever, pneumonia, urinary tract infections, rheumatic diseases.

Key words: infective endocarditis, difficulties in the diagnosis.

ИЭ — инфекционного эндокардита, СН — сердечная недостаточность, ОКС — острый коронарный синдром, ИБС — ишемическая болезнь сердца, НС — нефротический синдром, СКВ — системная красная волчанка.

Проблема ИЭ сохраняет актуальность в клинике внутренних болезней вследствие роста заболеваемости, серьёзного прогноза и отсутствия адекватного контроля над заболеванием, несмотря на впечатляющие достижения антибактериальной терапии и кардиохирургии [1, 2, 4, 12]. Сохранение высокого уровня смертности от ИЭ в мире и в России во многом обусловлено несвоевременной диагностикой этого заболевания. Поздняя и ошибочная диагностика ИЭ в значительной степени препятствует раннему назначению антибактериальной терапии, что ухудшает прогноз [4, 12]. Среди причин поздней диагностики ИЭ — несвоевременное обращение пациентов за медицинской помощью [6], невысокая информативность трансторакальной ЭхоКГ в ранние сроки заболевания [1, 4], низкая частота положительной гемокультуры [4] и др. Диагностические ошибки при ИЭ чаще объясняются недостаточной информированностью врачей первичного звена о заболевании [4, 6]. Но существуют и объективные сложности диагностического процесса при ИЭ. Даже классические симптомы ИЭ (лихорадка, интоксикация, артралгии, миалгии и др.) и их сочетания в каждом конкретном случае заболевания

нередко требуют дифференциальной диагностики с другими формами патологии. Так, фебрильная лихорадка, интоксикация и геморрагический васкулит у больных ИЭ наводят на мысль об инфекционном заболевании (корь, краснуха), потеря массы тела — об опухолях, суставной синдром — о ревматических заболеваниях, гематологические изменения (анемия, лейкопения) — о заболевании крови и т.п. Универсальные патогенетические механизмы (провоспалительные цитокины, иммунные комплексы, антитела, микробные токсины и т.п.), действующие при различных патологических процессах, придают ИЭ сходство с диффузными болезнями соединительной ткани, опухолевыми заболеваниями и т.п. Кроме того, клиническое многообразие ИЭ обусловлено особенностями возбудителя (степень патогенности и вирулентности), макроорганизма (пациенты различного возраста, иммунологического статуса, профиля коморбидности), новыми формами заболевания (например, ИЭ внутривенных наркоманов, протезированных клапанов и пейсмекеров). Эволюционные изменения «облика» ИЭ происходят с течением времени, в том числе — под действием антибиотиков [6]. Всё это даёт основание клиницистам говорить о

*Контакты. E-mail: ponomareva_elena1@mail.ru. Телефон: (8452) 51-49-60

диагностических «масках» ИЭ [1, 5, 7, 8], наличие которых порой снижает своевременность и точность диагностики. В согласительном документе по ИЭ версии 2009 г. эксперты европейского кардиологического общества определили это заболевание «как набор клинических ситуаций, порой весьма значительно отличающихся друг от друга» [11]. Многолетнее изучение клинических аспектов проблемы ИЭ сотрудниками кафедры госпитальной терапии лечебного факультета Саратовского ГМУ позволяет проанализировать причины сложностей диагностического и дифференциально-диагностического процесса при ИЭ.

Цель работы: изучить дебютные проявления, направительные диагнозы, частоту и характер диагностических ошибок, проанализировать причины их возникновения у больных ИЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В анализ включены 262 больных (182 мужчины, 80 женщин, средний возраст 47 ± 13 лет) с достоверным ИЭ нативных клапанов (использованы модифицированные DUKE-критерии [12]), находившихся на стационарном лечении в Областной клинической больнице г. Саратова с 2000 по 2012 г. Всем проведено традиционное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование, с целью установления диагноза ИЭ выполнены трансторакальная ЭхоКГ и посевы крови на стерильность. Левосторонняя локализация ИЭ отмечена у 183 (70%), правосторонняя — у 62 (24%) пациентов. У 17 (6%) больных сочетались лево- и правосторонняя локализации клапанного поражения. 52 больных явились потребителями инъекционных наркотиков. Изучены истории болезни и документы предшествующего этапа (выписки из районных стационаров, амбулаторные карты).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Логично предположить взаимосвязь диагностических ошибок у больных ИЭ с дебютными клиническими проявлениями. Симптомы и синдромы в дебюте ИЭ, послужившие причиной обращения больных за медицинской помощью, представлены на *рис. 1*. Самым частым начальным симптомом явилась фебрильная лихорадка, нередко отмечались одышка, поражение опорно-двигательного аппарата, лёгких, почек. Сочетание перечисленных симптомов и синдромов: фебрильной лихорадки, инфекционной интоксикации, симптомов сердечной недостаточности, эмболий является классическим для ИЭ и, на первый взгляд, не должно вызывать трудностей при постановке диагноза. Одна из причин диагностических затруднений — в одновременном появлении симптомов забо-

левания. Например, СН, отмеченная у 77% больных ИЭ, в ранние сроки заболевания наблюдалась только у 36%. Это объяснимо, т.к. раннее появление и прогрессирование СН сопряжено с быстро развивающейся тяжёлой клапанной деструкцией и/или диффузным миокардитом [8, 12].

Эмболии при ИЭ констатированы у 47% больных, а в дебюте заболевания встречались в 2 раза реже (22%). Иногда возникновение диагностической «маски» связано с явным доминированием какого-либо клинического признака. Например, если на ранних сроках ИЭ с поражением левых отделов сердца произошла эмболия сосудов головного мозга фрагментами клапанных вегетаций с развитием инсульта, это будет главным в клинической картине, оттесняя на второй план все прочие симптомы, даже такие значимые, как лихорадка и шум регургитации. Как правило, таким пациентам выставляется диагноз ишемического инсульта (предполагается атеросклеротический генез), проводится обследование в соответствии с принятым алгоритмом ведения этой формы патологии (КТ, ЯМРТ головного мозга) и при подтверждении диагноза нередко назначаются антикоагулянты. При ИЭ подобная тактика значительно увеличивает вероятность геморрагического инсульта и ухудшает прогноз пациентов [12]. Среди различных неврологических нарушений, выявленных нами у 60 (23%) пациентов ИЭ (кардиоэмболический инфаркт мозга, менингоэнцефалит, токсическая энцефалопатия, отёк головного мозга), эмболия сосудов мозга, предшествующая остальным симптомам, отмечена лишь у 3 пациентов, и ни один из них не избежал вышеназванной диагностической ошибки и последующей антикоагулянтной терапии.

На *рис. 2* представлена КТ головного мозга пациента 63 лет с острым энтерококковым ИЭ, поражением митрального и аортального клапанов. В клинической картине доминировали множественные эмболии сосудов большого круга. Обширный очаг

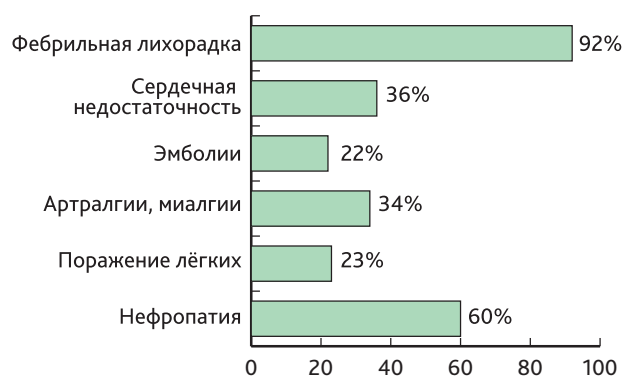


Рисунок 1. Частота клинических проявлений ИЭ в дебюте заболевания (n = 262)

в левом полушарии — результат не только эмболии мозговых сосудов, но и геморрагического пропитывания вещества головного мозга вследствие применения прямых антикоагулянтов (первоначально диагностирован ишемический инсульт вследствие атеросклероза мозговых сосудов, чему способствовали наличие в анамнезе артериальной гипертензии, сахарного диабета).

В случае развития ОКС при ИЭ нередко возникает аналогичная ситуация, а именно — диагностика инфаркта миокарда как формы ИБС [14, 16]. Из 14 (5,3%) больных с инфарктом миокарда при ИЭ так случилось у 10 пациентов, у которых острое коронарное событие произошло в дебюте заболевания, а ИЭ был диагностирован позже. У всех 10 пациентов отмечена лихорадка, а у 5 больных констатируется шум в сердце при аускультации, но клиническое значение этих признаков на начальном этапе диагностики «затмевалось» наличием ОКС. Своевременная диагностика ИЭ очень важна в таких случаях, т.к. ОКС при ИЭ ассоциирован с высокой смертностью, а антикоагулянты и тромболитики увеличивают риск геморрагического инсульта [14, 16].

Наиболее частые формулировки предварительных диагнозов в направительных медицинских документах и в приёмном отделении представлены в *табл. 1*. Как следует из этих данных, частота правильного диагноза ИЭ при направлении в областную стационар не превышает 25% (притом, что у большинства пациентов этому предшествует обследование по месту жительства, в том числе в условиях стационара). Учитывая серьёзный прогноз заболевания и важность своевременной диагностики ИЭ, вряд ли это можно признать удовлетворительным. В то же время частота диагностических ошибок при ИЭ на догоспитальном этапе по сравнению с предыдущим десятилетием несколько снизилась (тогда верное предположение об ИЭ отмечалось лишь у 17% больных) [5].

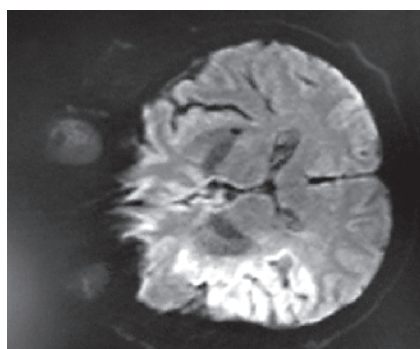


Рисунок 2. Инфаркт головного мозга у пациента 63 лет с острым митральным энтерококковым эндокардитом

Направительный диагноз сепсиса у больных ИЭ основывается на наличии лихорадки, интоксикации, синдрома системного воспалительного ответа (прежде всего, со стороны периферической крови). Все пациенты с ИЭ с первоначальным диагнозом сепсиса госпитализированы с тяжёлыми проявлениями инфекционной интоксикации. Признаки поражения сердца при этом или недооценивались (аускультативные симптомы и ЭхоКГ-признаки клапанной регургитации), или отсутствовали. Однако диагностическое предположение о сепсисе у больных ИЭ вполне логично: само заболевание — разновидность сепсиса, к тому же реализация алгоритма обследования предполагает поиск первичного очага инфекции, определение возбудителя, а в лечении используются высокие дозы антибиотиков. Констатация в качестве начальной диагностической версии лихорадки неясного генеза требует первоочередного исключения инфекционного происхождения этого симптома и приводит к соответствующему обследованию, включающему посев крови и ЭхоКГ, что способствует относительно своевременной диагностике ИЭ. Таким образом, кроме верных и относительно рациональных диагностических предположений (ИЭ, сепсис, лихорадка неясного генеза) у оставшихся 144 (55%) пациентов можно говорить о диагностических ошибках у больных ИЭ, частота и структура которых представлена на *рис. 3*.

Приведённые в *табл. 1* и на *рис. 3* разнообразные ошибочные диагнозы главным образом отражают дебютные проявления ИЭ и/или наиболее выраженный клинический синдром (инсульт, ревматические болезни), более часто встречающиеся, нежели ИЭ, заболевания, проявляющиеся лихорадкой (пневмония, инфекции мочевыводящих путей). Диагностика локальных форм инфекционно-воспалительных процессов (абсцесс, остеомиелит, флегмона и т.п.) вместо ИЭ отражает источник bacteriemia, предшествующий

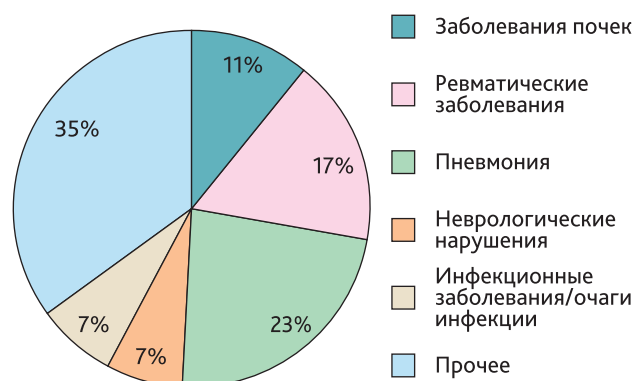


Рисунок 3. Структура и частота типичных диагностических ошибок у больных ИЭ (n = 144)

развитию клапанной инфекции. Среди прочих диагнозов набор нозологий и синдромов весьма разнообразен (алкогольная интоксикация, токсическая энцефалопатия, лимфогранулематоз и др.) и в основном относится к больным ИЭ, госпитализированным по экстренным показаниям (в наиболее тяжёлом состоянии и с максимальными сложностями диагностического процесса).

Одним из частых ошибочных диагнозов при ИЭ является пневмония, что позволяет говорить о лёгочной или пневмонической «маске» заболевания [1, 4]. Поражение лёгких при ИЭ описано ещё У. Ослером и встречается при любой локализации ИЭ, но в большей степени характерно для правостороннего ИЭ. В связи с ростом ИЭ у потребителей инъекционных наркотиков в последние 10 лет эта проблема становится особенно актуальной [1, 2, 8, 9, 12]. Поражение лёгких констатировано нами у 71 (27%) больного ИЭ, среди потребителей инъекционных наркотиков — у 48 (92%), а причиной диагностической ошибки послужило в 41% случаев (диагностирована пневмония). Помимо эмболического (при трикуспидальной локализации) и септического (при этиологической роли высоковирулентных возбудителей) генеза поражения лёгких, у больных ИЭ возникают гемодинамические нарушения в малом круге кровообращения. Это присуще ИЭ левосторонней локализации и обычно клинически проявляется левожелудочковой недостаточностью кровообращения. У обследованных больных ИЭ нередко констатируются рентгенологические признаки лёгочной гипертензии и венозного застоя различной выраженности: от интерстициальных изменений до кардиогенного отёка лёгких.

На рис. 4 представлена рентгенограмма 43-летнего пациента с острым митральным ИЭ, отрывом передней створки клапана. В данном случае рентгенографические изменения (двусторонние ин-

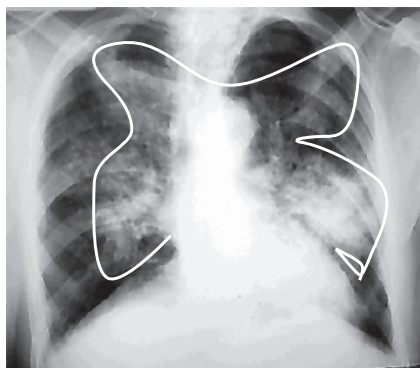


Рисунок 4. Кардиогенный отёк лёгких у больного с острым митральным ИЭ: двусторонняя, преимущественно прикорневая инфильтрация средних лёгочных полей по типу «крыльев бабочки»

фильтративные изменения, преимущественно в прикорневых отделах и средних лёгочных полях) послужили причиной диагностической ошибки. Направительным диагнозом у этого больного явилась «двусторонняя прикорневая пневмония». В клинической симптоматике преобладала острая левожелудочковая недостаточность (ЧД 36 в мин, невозможность принять горизонтальное положение, обилие влажных хрипов в лёгких) в сочетании с фебрильной лихорадкой и тяжёлой митральной недостаточностью (интенсивным систолическим шумом на верхушке сердца). К настоящему времени пациент успешно прооперирован, признаков СН нет, пневматизация лёгочной ткани полностью восстановилась.

Основаниями для диагностики ревматизма (острой и повторной ревматической лихорадки) вместо ИЭ обычно служат лихорадка, наличие порока сердца (или сердечного шума), клинические симптомы поражения опорно-двигательного аппарата и признаки воспалительной реакции крови. Различия ревматизма и ИЭ состоят в выраженности и характере лихорадки, типе и темпе формирования порока, частоте и условиях возникновения эмболий, различном профиле висцеральных поражений [4, 4, 5, 9]. Однако ревматизм в качестве ошибочного диагноза и сегодня встречается у больных ИЭ. Причины этого, вероятно, заключаются в большей приверженности диагнозу ревматизма как источника клапанных пороков, особенно среди врачей старшего поколения. Особенностью современного ИЭ является снижение среди кардиогенных факторов риска удельного веса ревматических пороков и увеличение врождённых, а также синдрома дисплазии соединительной ткани сердца [12], что подтверждается нашими наблюдениями. Среди обследованных 108 больных с вторичным ИЭ у 28 (26%) фоном для клапанной инфекции явились ревматические пороки сердца (в основном в старшей возрастной группе). У остальных 80 пациентов (74%) таковым служили врождённые пороки сердца и синдром дисплазии соединительной ткани сердца.

Поражение опорно-двигательного аппарата встречалось у 94 (36%) обследованных нами пациентов, в основном в дебюте ИЭ (89 больных, 34%), что соответствует данным других исследователей [11]. Интенсивность боли в суставах, мышцах, спине и ограничение активности нередко заставляет пациента с ИЭ немедленно обратиться к врачу [15]. Иногда первоначальные диагностические предположения в таких случаях сводятся к более частым во врачебной практике причинам болевого синдрома: миозит, артрит, остеохондроз с корешковым синдромом и т.п.

На рис. 5 представлена КТ позвонка пациента 27 лет, внутривенного героинового наркомана с

3-летним стажем. Пациент обратился к врачу на 3-и сутки интенсивной боли в пояснице, затрудняющей движение, и на 7-е сутки — от начала фебрильной лихорадки. Госпитализирован с направительным диагнозом «анкилозирующий спондилит». При обследовании диагностирован острый аортальный и трикуспидальный стафилококковый ИЭ. Причиной боли в спине явился эмбологенный остеомиелит (на *рис. 4* стрелкой обозначен очаг деструкции в теле поясничного позвонка).

«Волчаночная маска» ИЭ, а также ошибочная диагностика ИЭ при существующей в действительности СКВ, хотя и нечасто, но встречаются в клинической практике. Предпосылки диагностических ошибок — наличие при обоих заболеваниях лихорадки, миалгий, артралгий, поражения эндокарда, васкулитов, гематологических изменений, висцеропатий (поражение миокарда, почек) [4–6]. Из обследованных нами больных у 3 пациентов с ИЭ первоначально диагностирована СКВ на основании вышеперечисленных признаков и наличия LE-клеток в периферической крови. Из других «ревматических масок» ИЭ отмечены дерматомиозит (1 пациент), системные васкулиты (3 больных).

Обратная ситуация, а именно ошибочная диагностика ИЭ при ревматических заболеваниях, встречается с сопоставимой частотой. Так, у больной 30 лет через месяц от начала фебрильной лихорадки диагностирован ИЭ (при ЭхоКГ обнаружены вегетации на митральном клапане, подозрение на клапанную деструкцию, выявлена спленомегалия). Однако отсутствие эффекта антибактериальной терапии и выраженные гематологические изменения (панцитопения, анемия с признаками гемолиза) заставили продолжить обследование. Обнаружено значительное повышение антител к ДНК. Диагностирована СКВ, антибиотики отменены, назначен преднизолон. Через полгода глюкокортикостероидной терапии при повтор-

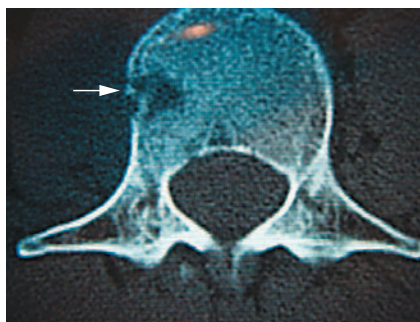


Рисунок 5. Эмбологенный деструктивный спондилит при левостороннем ИЭ

ной ЭхоКГ вегетации не определялись, митральная регургитация уменьшилась с 3 степени до минимальной.

Поражение почек встречается при ИЭ с высокой частотой — от 35 до 100% [1, 3–9]. Мы констатировали признаки нефропатии у 60% обследованных пациентов: от изолированного мочевого синдрома (35%) до НС (12%) и азотемии (30%). Теоретически наличие клинически выраженных нефропатий, таких как НС, макрогематурия, азотемия — основание для возможных диагностических ошибок. Однако на самом деле таковых немного, и все они основаны на первоначально неверной трактовке трёх клинических ситуаций. Во-первых, при левостороннем ИЭ возможно развитие эмбологенного инфаркта почки, проявляющегося почечной коликой и гематурией [4]. В направительном диагнозе у таких пациентов обычно фигурируют мочекаменная болезнь, почечная колика или пиелонефрит. Во-вторых, хронический гломерулонефрит может быть диагностирован в качестве самостоятельного заболевания при манифестации НС или гематурии в дебюте ИЭ [9]. Известны иммунологические механизмы, индуцирующие гломерулонефрит у больных ИЭ: действие циркулирующих иммунных комплексов, антинейтрофильных цитоплазматических антител, криоглобулинов и др. [3, 8–10, 12]. Наконец, инфекция мочевыводящих путей или диагностические/лечебные инвазивные манипуляции (катетеризация, литотрипсия и т.п.) могут служить источником бактериемии и причиной последующего развития ИЭ.

Ошибочный диагноз ИБС встречался или у пациентов старше 60 лет с преобладающими симптомами поражения сердца (особенно — СН) при незначительной выраженности лихорадки, или при возникновении ОКС в дебюте ИЭ.

Таким образом, разнообразие направительных диагнозов у пациентов с ИЭ отражает многочисленные клинические проявления заболевания и свидетельствует о том, что и сегодня, в XXI в., ИЭ является патологией, сложной в диагностическом отношении. К клинко-диагностическим «маскам» ИЭ, встречающимся чаще других, можно отнести пневмоническую, ревматического заболевания, СН, инфекции мочевыводящих путей, церебральную. Объективные трудности диагностики обусловлены сходством симптоматики ИЭ с другими, более распространёнными и частыми заболеваниями. К субъективным причинам диагностических ошибок, помимо трудностей визуализации сердечных клапанов, относится недостаточная осведомленность врачей о возможных проявлениях ИЭ, в том числе — о современных особенностях заболевания. И хотя многочисленные публикации, посвящённые ИЭ, в немалой степени способствовали образованию практических врачей в этом во-

Таблица 1. Направительные диагнозы госпитализированных пациентов с установленным впоследствии ИЭ

Диагноз при направлении в стационар	Количество больных	Частота (%)
ИЭ	63	24
Сепсис	22	8,5
Лихорадка неясного генеза	33	13
Пневмония	28	11
ИБС, СН	23	9
Ревматические заболевания	21	8
Менингоэнцефалит/инсульт	9	3
Пиелонефрит, мочекаменная болезнь, инфекция мочевыводящих путей	11	4
Гломерулонефрит	3	1
Локальные гнойные очаги (абсцесс ягодицы, остеомиелит и т.п.)	5	2
Инфекционные заболевания (кишечная инфекция, бруцеллёз, краснуха, корь)	4	1,5
Прочие (острый психоз, алкогольная интоксикация, анемия, ОДН и др.)	40	15
Итого	262	100

просе, и сегодня разнообразие клинических проявлений ИЭ нередко приходит в противоречие с «узкой специализацией» врачей, в поле зрения которых впервые попадает пациент с этим заболеванием. В этом случае судьба больного, направление диагностического поиска определяется специалистом соответствующего профиля, его осведомленностью в проблеме и врачебным кругозором. Мультидисциплинарный характер проблемы ИЭ требует ориентации в ней врачей первичного звена и специалистов различного профиля.

А

Список литературы

1. Виноградова Т.Л. Инфекционный эндокардит: современное течение // Клинист. 2011. № 3. С. 4–9.
2. Дёмин А.А. Инфекционный эндокардит (профилактика, диагностические критерии и лечение): ключевые положения. 2010 // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2010. № 5. С. 747–748.
3. Мухин Н.А., Козловская Л.Е., Андреева Т.В. и др. Гломерулонефрит, ассоциированный с инфекционным эндокардитом и антинейтрофильными цитоплазматическими антителами // Врач. 2009. № 6. С. 14–18.
4. Николаевский Е.Н., Хубулава Г.Г., Авраам Г.Х., Детюченко В.П. Современные аспекты клинко-морфологической картины острого и подострого инфекционного эндокардита // Клин. мед. 2007. № 4. С. 27–30.
5. Пономарёва Е.Ю., Ребров А.П. Инфекционный эндокардит в практике ревматолога // Научно-практическая ревматология. 2012. № 5. С. 29–32.
6. Резник И.И., Идов Э.М., Кисляк С.В. и др. Современный инфекционный эндокардит: клинко-морфологическая эволюция, взаимосвязь с антифосфолипидным синдромом // Архивъ внутр. медицины. 2013. № 1(9). С. 49–59.
7. Таранова М.В., Белокриницкая О.А., Козловская Л.В., Мухин Н.А. «Маски» подострого инфекционного эндокардита // Тер. архив. 1999. № 1. С. 47–50.
8. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. М.: ГЭОТАР-МЕД., 2012. 368 с.
9. Чипизина Н.С., Виноградова Т.Л., Тимофеев В.Т. и др. Поражение почек при инфекционном эндокардите // Клинист. 2008. № 4. С. 16–23.
10. Chirinos J.A., Corrales-Medina V.F., Garcia S. et al. Endocarditis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies: a case report and review of the literature // Clin. Rheumatol. 2007. Vol. 26, № 4. P. 590–595.
11. González-Juanatey C., González-Gay M.A., Llorca J. et al. Rheumatic manifestations of infective endocarditis in non-addicts A 12-year study // Medicine (Baltimore). 2001. Vol. 80, № 1. P. 9–19.
12. Habib G., Hoen B., Tornos P. et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. 2009. Vol. 30, № 19. P. 2369–2413.
13. Hurwitz D., Quismorio F.P., Friou G.J. Cryoglobulinaemia in patients with infectious endocarditis // Clin. Exp. Immunol. 1975. Vol. 19, № 1. P. 131–141.
14. Manzano M. C., Vilacosta I., Román J.S. et al. Acute Coronary Syndrome in Infective Endocarditis // Rev. Esp. Cardiol. 2007. Vol. 60. P. 24–31.
15. Morelli S., Carmenini E., Caporossi A.P., Aguglia G., Bernardo M.L., Gurgio A.M. Spondylodiscitis and infective endocarditis: case studies and review of the literature // Spine. 2001. Vol. 26. P. 499–500.
16. Overend L., Rose E. Uncertainties in managing myocardial infarction associated with infective endocarditis // Experimental & Clinical Cardiology. 2012. Vol. 17, № 3. P. 144–145.

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