

## Пневмомедиастинум как предиктор негативного прогноза у больных коронавирусной пневмонией

Ю.С. Кузнецов<sup>1</sup>, В.М. Дурлештер<sup>1,2</sup>, В.А. Пшуков<sup>1,2</sup>, В.В. Маркин<sup>1</sup>, А.А. Крячко<sup>1,2</sup>, С.В. Щупляк<sup>1</sup>, Д.С. Мурашко<sup>1,2</sup>, В.А. Рудько<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Краевая клиническая больница № 2 Минздрава Краснодарского края  
350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, 6

<sup>2</sup> Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России  
350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4

### Резюме

Цель работы – анализ течения коронавирусной пневмонии у больных с пневмомедиастинумом. **Материал и методы.** В исследование включены 139 пациентов, у 71 из которых на фоне коронавирусной пневмонии развился спонтанный пневмомедиастинум. Выполнены анализ и сравнение лабораторных, клинических и рентгенологических данных. **Результаты.** Выявлена взаимосвязь между тяжестью вирусной пневмонии (3–4-я степень тяжести по данным компьютерной томографии) и пневмомедиастинума. Установлено, что спонтанная эмфизема средостения у больных COVID-19 значимо чаще приводит к развитию острого респираторного дистресс-синдрома, полиорганной недостаточности и способна выступать предиктором негативного прогноза исхода заболевания. **Заключение.** Пневмомедиастинум у больных вирусной пневмонией, вызванной новой коронавирусной инфекцией, выступает предиктором тяжелого течения заболевания и неблагоприятного прогноза. При нарастании спонтанной эмфиземы средостения без пневмоторакса рекомендуется выполнять по показаниям медиастинотомию по Разумовскому, а в случае наличия клинически значимого сопутствующего пневмоторакса – дренирование плевральной полости.

**Ключевые слова:** COVID-19, пневмония, пневмомедиастинум, неблагоприятный прогноз, коморбидность.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Автор для переписки:** Кузнецов Ю.С., e-mail: kuznetsoyura@yandex.ru

**Для цитирования:** Кузнецов Ю.С., Дурлештер В.М., Пшуков В.А., Маркин В.В., Крячко А.А., Щупляк С.В., Мурашко Д.С., Рудько В.А. Пневмомедиастинум как предиктор негативного прогноза у больных коронавирусной пневмонией. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2023;43(2):103–108. doi: 10.18699/SSMJ20230211

## Pneumomediastinum as a predictor of negative prognosis in patients with coronavirus pneumonia

Yu.S. Kuznetsov<sup>1</sup>, V.M. Durlshter<sup>1,2</sup>, V.A. Pshukov<sup>1,2</sup>, V.V. Markin<sup>1</sup>, A.A. Kryachko<sup>1,2</sup>, S.V. Shchyplyak<sup>1</sup>, D.S. Murashko<sup>1,2</sup>, V.A. Rudko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Regional Clinical Hospital No. 2 of Minzdrav of Krasnodar Territory  
350012, Krasnodar, Krasnykh Partizan str., 6

<sup>2</sup> Kuban State Medical University of Minzdrav of Russia  
350063, Krasnodar, Mitrofana Sedina str., 4

### Abstract

Aim of the study was to analyze the course of coronavirus pneumonia in patients with pneumomediastinum. **Material and methods.** The study included 139 patients, 71 of whom developed spontaneous pneumomediastinum against the background of coronavirus pneumonia. Laboratory, clinical and radiological data were analyzed and compared. **Results.** The relationship between the severity of viral pneumonia (3rd–4th degree of severity according to MSCT) and pneumomediastinum was revealed. It was found that spontaneous mediastinal emphysema in patients with COVID-19

significantly more often leads to the development of acute respiratory distress syndrome, multiple organ failure and can be a predictor of negative prognosis of the disease outcome. **Conclusions.** Pneumomediastinum in patients with viral pneumonia caused by a new coronavirus infection is a predictor of severe disease and poor prognosis. With an increase in spontaneous mediastinal emphysema without pneumothorax, it is recommended to perform mediastinotomy according to Razumovsky's indications, and in case of clinically significant concomitant pneumothorax – drainage and revision of the mediastinum.

**Key words:** COVID-19, pneumonia, pneumomediastinum, unfavorable prognosis, drainage, comorbid conditions.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Correspondence author:** Kuznetsov Yu.S., e-mail: kuznecoyura@yandex.ru.

**Citation:** Kuznetsov Yu.S., Durlshter V.M., Pshukov V.A., Markin V.V., Kryachko A.A., Shchplyak S.V., Murashko D.S., Rudko V.A. Pneumomediastinum as a predictor of negative prognosis in patients with coronavirus pneumonia. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2023;43(2):103–108. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20230211

## Введение

ВОЗ 11 марта 2020 г. объявила о пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), а уже по состоянию на 12 мая 2020 г. зарегистрировано 4 058 252 подтвержденных случая заражения вирусом SARS-CoV-2, в том числе 281 736 случаев смерти [1]. В период пандемии пациенты с вирусной пневмонией, вызванной COVID-19, в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) составляют основную категорию больных. Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) развивается у 80–90 % госпитализированных в ОРИТ и выступает показателем тяжести течения вирусной пневмонии [2].

В апреле 2020 г. J. Wang et al. впервые описали случай летального исхода у пациента с COVID-19 и эмфиземой средостения, отметив, что наличие спонтанной эмфиземы средостения (СЭС) может указывать на неблагоприятный прогноз исхода заболевания [3]. Позднее V. Mohan et al. представили еще один случай СЭС, при котором развитие пневмомедиастинума потребовало выполнения дополнительных диагностических мероприятий [4]. Точные патогенетические механизмы развития пневмомедиастинума у больных вирусной пневмонией неизвестны, однако предполагаемой причиной является так называемый эффект Маклина. В его основе лежит характерное для ОРДС инициированное вирусной инфекцией диффузное альвеолярное повреждение (разрыв альвеол за счет повышения внутриальвеолярного давления и последующая циркуляция альвеолярного воздуха по направлению к средостению через бронховаскулярные оболочки) [5].

В настоящее время в международных клинических рекомендациях отсутствуют таковые по ведению пациентов с пневмомедиастинумом и COVID-19. Однако появляется все больше работ,

посвященных разработке единого лечебно-диагностического алгоритма к лечению больных с COVID-19 и такими осложнениями, как эмфизема средостения, пневматоцеле и пневмоторакс [6, 7]. Так, в работе A. Sihoe et al. рекомендуется следовать принципам безопасной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) при коронавирусной пневмонии с целью профилактики СЭС [8], т.е. обеспечивать поддержание безопасных объемных показателей (4–8 мл/кг) и давления плато менее 30 см вод. ст. Авторами не описывается хирургическое вмешательство как способ коррекции пневмомедиастинума, однако при развитии пневмоторакса рекомендуется рассмотреть вариант дренирования плевральных полостей [6].

Цель исследования – анализ течения коронавирусной пневмонии у больных с пневмомедиастинумом.

## Материал и методы

Выполнено ретроспективное продольное нерандомизированное исследование данных историй болезни, результатов лечения, особенностей госпитального периода больных коронавирусной пневмонией с СЭС в период с 08.05.2020 по 01.06.2021, проходивших лечение в ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2». Диагноз подтвержден при компьютерной томографии (КТ). Критерий включения в исследование: возраст от 58 до 85 лет, наличие коронавирусной пневмонии, необходимость высокопоточной оксигенации или ИВЛ, тяжелая дыхательная недостаточность и поражение паренхимы легких (соответствует 3–4-й степени тяжести по результатам КТ). Критерии исключения из исследования: возраст более 85 лет, наличие соматических заболеваний в состоянии декомпенсации, онкологических заболеваний, объемных образований в легких, отсутствие возможности получения информации о преды-

дущих операциях. В общей сложности проанализированы результаты лечения 139 пациентов (женщины и мужчины, средний возраст 62 года). В основную группу вошел 71 больной коронавирусной пневмонией и пневмомедиастинумом (группа 1), в группу сравнения – 68 человек с коронавирусной пневмонией без признаков СЭС (группа 2).

Лечение проводили по единому протоколу 6-й версии методических рекомендаций от 28.04.2022. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение письменного информированного согласия.

Всем пациентам выполнялись КТ органов грудной клетки, а также ряд лабораторных исследований: клинический и биохимический анализ крови (особое внимание уделялось анализу крови на содержание С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина, подсчету лейкоцитарного индекса), коагулограмма. У пациентов основной группы при обследовании по шкале mMRC определялась степень одышки по шкале Борга, оценивающей переносимость физической нагрузки до лечения.

Учитывали наличие коморбидных состояний, для постановки диагноза ОРДС использовали Берлинские дефиниции, для выявления синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) – шкалу ISTH, острого почечного повреждения – критерии RIFLE. По шкале SOFA определяли тяжесть состояния па-

циентов и прогноз [9]. Эффективность лечебных мероприятий оценивали по динамике выраженности клинических симптомов на основании данных клинико-лабораторного обследования.

Для оценки соответствия анализируемых параметров закону нормального распределения использовали критерии Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Количественные признаки, которые соответствовали нормальному распределению, представляли в виде «среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение». При распределении, отличном от нормального, данные представлены нами в виде медианы и межквартильного размаха (Me [Q1; Q3]). С помощью параметрического t-критерия Стьюдента и непараметрического U-критерия Манна – Уитни определяли статистическую значимость различий между группами. Номинальные данные представлены в виде относительных частот ( $n$ , %), для их сравнения использовали критерий  $\chi^2$ . Различия между группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

По возрасту и частоте сопутствующих заболеваний группы не различались (таблица). Большая часть больных представлена лицами мужского пола – 110 (79,1 %), женщин было 29 (20,9 %). На 7-е сутки в основной группе по сравнению с группой 2 был статистически значимо выше уровень СРБ (соответственно  $130 \pm 11,9$  и  $97 \pm$

### Сравнительная клиническая характеристика и сопутствующие заболевания пациентов

#### Comparative clinical characteristics and concomitant diseases of patients

Значение	Основная группа ( $n = 71$ )	Группа сравнения ( $n = 68$ )	Уровень значимости различий
Пол, мужчин/женщин	56/15	54/14	0,938
Возраст, лет	$58,5 \pm 8,7$	$59,2 \pm 8,2$	0,625
Одышка до лечения, баллов			
шкала mMRC	3 [3; 4]	2 [2; 3]	$< 0,001$
шкала Борга	4 [3; 5]	2 [2; 3]	$< 0,001$
шкала SOFA	4 [3; 4]	2 [2; 3]	$< 0,001$
Ожирение, $n$ (%)	56 (79)	52 (76)	0,734
Сахарный диабет 2 типа, $n$ (%)	31 (44)	34 (50)	0,405
Заболевания дыхательной системы, $n$ (%)	26 (37)	29 (43)	0,468
Сердечно-сосудистые заболевания, $n$ (%)	59 (83)	54 (79)	0,578
Длительность ИВЛ, сутки	$18,2 \pm 6,5$	$9,3 \pm 1,7$	$< 0,001$
$pO_2/FiO_2$ , на 7-е сутки в ОРИТ	$272 \pm 58$	$347 \pm 42$	$< 0,001$
ОРДС, $n$ (%)	29 (41)	3 (4)	$< 0,001$
ДВС-синдром, $n$ (%)	6 (8)	0 (0)	0,015
Полиорганная недостаточность, $n$ (%)	16 (23)	2 (3)	$< 0,001$

12,6 мг/л,  $p < 0,001$ ) и прокальцитонина (соответственно  $2,7 \pm 0,03$  и  $0,07 \pm 0,05$  мкг/л,  $p < 0,001$ ). У лиц группы 1 отмечена выраженная лимфоцитопения ( $2,0 \pm 0,6$  %), у пациентов группы 2 доля лимфоцитов составляла  $15,2 \pm 2,3$  % ( $p < 0,001$ ). При исследовании гемостаза существенных различий параметров в группах не отмечено.

До лечения у больных основной группы с пневмомедиастинумом одышка была тяжелой степени и более выраженной, чем у пациентов группы 2 (оценка по шкалам mMRC, Борга и SOFA, по частоте сопутствующих заболеваний статистически значимых различий не выявлено, см. таблицу). ИВЛ потребовалась всем пациентам основной группы. У пяти больных основной группы ИВЛ продолжалась более трех недель, ОРДС развился у 29 лиц основной группы и у трех человек группы сравнения. В группе 1, представленной больными коронавирусной пневмонией со спонтанным пневмомедиастинумом, в ОРИТ скончались 58 (81,7 %) человек, в группе 2, в которую вошли исследуемые с вирусной пневмонией без признаков СЭС, – 2 (2,9 %) ( $p < 0,001$ ).

## Обсуждение

В начале нынешнего тысячелетия мировое сообщество впервые столкнулось с проблемой спонтанного пневмомедиастинума, вызванного коронавирусом SARS-CoV-2 [10]. На пике пандемии характер течения COVID-19 не позволил объективно оценивать частоту СЭС, однако актуальность эффективной тактики ведения больных с пневмомедиастинумом и вирусной пневмонией подтверждается многочисленными клиническими наблюдениями, описанными уже в первой половине 2020 г. [3, 11].

В работе С. Zhou et al., опубликованной в марте 2020 г., описывается клинический случай течения коронавирусной пневмонии с последующим развитием спонтанного пневмомедиастинума. Выявление СЭС являлось причиной прекращения введения глюкокортикоидов у данного больного [12]. В мае 2020 г. представлен еще один случай пневмомедиастинума, впервые подробно раскрылись особенности патогенеза, а также указывались возможные предикторы данного состояния. Авторы указывали на длительное курение, ингаляцию лекарственных средств, выраженные кашлевые приступы и напряженную физическую активность как на значимые факторы в развитии данного специфического осложнения [13]. Уже во второй половине 2020 г. опубликованы научные работы, включавшие в себя серию клинических

примеров развития СЭС на фоне пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 [14].

В настоящее время накоплен немалый опыт наблюдения за данной категорией больных. Однако до сих пор отсутствует единый системный подход в отношении клинической и лабораторной картины пневмомедиастинума, что затрудняет как проведение аналитических исследований, так и интерпретацию клинических данных. Например, в исследовании M.N. Pereira et al. описывается краткий анамнез болезни, перечислены основные лекарственные средства [15], а из лабораторных показателей выделяют лишь СРБ [9, 16].

Полученные нами данные указывают на то, что, несмотря на сопоставимость групп по полу и возрасту, наличию сопутствующих заболеваний, они значительно различались по исходной степени одышки, на 7-е сутки госпитализации – по содержанию СРБ, прокальцитонина, лимфоцитов, а также величине индекса оксигенации ( $pO_2/FiO_2$ ), частоте возникновения ОРДС и полиорганной недостаточности, количеству летальных исходов.

## Выводы

Пневмомедиастинум является грозным осложнением пневмонии коронавирусной этиологии, что требует особого внимания у коморбидного пациента.

У больных тяжелой пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, наличие пневмомедиастинума значительно чаще приводит к развитию ОРДС, полиорганной недостаточности и, вероятно, способно выступать предиктором негативного прогноза исхода заболевания.

Развитие напряженного пневмомедиастинума и клинически значимого сопутствующего пневмоторакса может стать показанием к плевральному дренированию и дренированию средостения в случае неэффективности медикаментозной терапии и нарастании СЭС.

## Список литературы / References

1. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Zhao X., Huang B., Shi W., Lu R., ... China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 2020;382:727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017
2. Chand S., Kapoor S., Orsi D., Fazzari M.J., Tanner T.G., Umeh G.C., Islam M., Dicipinigaitis P.V. COVID-19-Associated critical illness-report of the first 300 patients admitted to inten-

- sive care units at a New York City Medical Center. *J. Intens. Care Med.* 2020;35(10):963–970. doi: 10.1177/0885066620946692
3. Kolani S., Nawfal H., Haloua M., Lamrani Y.A., Boubbou M., Serraj M., Aamara B., Maaroufi M., Alami B. Spontaneous pneumomediastinum occurring in the SARS-COV-2 infection. *ID Cases.* 2020;21:e00806. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00806
4. Wang J., Su X., Zhang T., Zheng C. Spontaneous pneumomediastinum: a probable unusual complication of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Korean J. Radiol.* 2020;21(5):627–628. doi: 10.3348/kjr.2020.0281
5. Macklin M.T., Macklin C.C. Malignant interstitial emphysema of the lungs and mediastinum as an important occult complication in many respiratory diseases and other conditions: interpretation of the clinical literature in the light of laboratory experiment. *Medicine.* 1944;23(4):281–358. doi: 10.1097/00005792-194412000-00001
6. Sihoe A., Filosso P., Cusumano G., Lococo F., Melfi F. Pneumomediastinum and pneumothorax in COVID-19 patients. December 2020. doi: 10.25373/ctsnet.13393064
7. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H., Wu Y., Zhang L., Yu Z., Fang M., ... Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir. Med.* 2020;8:475–481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
8. World Health Organization. Clinical COVID-19 clinical management: living guidance, 25 January 2021. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338882/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Лестева Н.А., Адиева Е.В., Лесина С.С., Айбазова М.И., Абрамов К.Б., Себедев К.И., Кондратьев А.Н. Пневмомедиастинум на фоне коронавирусной пневмонии. Клинические наблюдения. *Вестн. анестезиол. и реаниматол.* 2021;18(3):23–29. doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-3-23-29
- Lesteva N.N., Adieva E.V., Lesina S.S., Aibazova M.I., Abramov K.B., Sebelev K.I., Kondratiev A.N. COVID-19 pneumonia pneumomediastinum. Clinical cases. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii = Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2021;18(3):23–29. [In Russian]. doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-3-23-29
10. Абакумов М.М., Шамба Х.Л., Даниелян Ш.Н. Спонтанная эмфизема средостения. *Хирургия.* 2010;(2):47–50.
- Abakumov M.M., Shamba Kh.L., Danielian Sh.N. Spontaneous mediastinal emphysema. *Khirurgiya = Surgery.* 2010;(2):47–50. [In Russian].
11. Wang W., Gao R., Zheng Y., Jiang L. COVID-19 with spontaneous pneumothorax, pneumomediastinum and subcutaneous emphysema. *J. Travel Med.* 2020;27(5):taaa062. doi: 10.1093/jtm/taaa062
12. Zhou C., Gao C., Xie Y., Xu M. COVID-19 with spontaneous pneumomediastinum. *Lancet. Infect. Dis.* 2020;20(4):510. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30156-0
13. Mohan V., Tauseen R.A. Spontaneous pneumomediastinum in COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2020;13(5):e236519. doi: 10.1136/bcr-2020-236519
14. Volpi S., Ali J.M., Suleman A., Ahmed R.N. Pneumomediastinum in COVID-19 patients: a case series of a rare complication. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2020;58(3):646–647. doi: 10.1093/ejcts/ezaa222
15. Pereira M.N., Blanco R., Areia V. Pneumomediastinum: an uncommon complication of COVID-19 pneumonia. *Arch. Bronconeumol.* 2021;57:68. doi: 10.1016/j.arbres.2020.08.010
16. Павликова Е.П., Агапов М.А., Малахов П.С., Галлямов Э.А., Есаков Ю.С., Маркарьян Д.Р., Какоткин В.В., Кубышкин В.А. Эмфизема средостения – специфическое осложнение COVID-19 (клиническое наблюдение). *Общ. реаниматол.* 2021;17(2):4–15.
- Pavlikova E.P., Agapov M.A., Malakhov P.S., Gallyamov E.A., Esakov Yu.S., Markar'yan D.R., Kakotkin V.V., Kubyshkin V.A. Mediastinal emphysema as a specific complication of COVID-19 (case report). *Obshchaya reanimatologiya = General Reanimatology.* 2021;17(2):4–15 [In Russian].

#### Информация об авторах:

**Кузнецов Юрий Сергеевич**, ORCID: 0000-0003-1593-9371, e-mail: kuznecoyura@yandex.ru

**Дурлештер Владимир Моисеевич**, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0003-2885-7674

**Пшуков Валерий Андзорович**, ORCID: 0000-0002-7883-5273

**Маркин Виталий Владимирович**, e-mail: stac@kkb2-kuban.ru

**Крячко Андрей Анатольевич**, к.м.н., ORCID: 0000-0001-6399-2340

**Щупляк Сергей Васильевич**, e-mail: stac@kkb2-kuban.ru

**Мурашко Дмитрий Сергеевич**, к.м.н., ORCID: 0000-0003-4655-7368

**Рудько Виталий Андреевич**, e-mail: stac@kkb2-kuban.ru

**Information about the authors:**

**Yury S. Kuznetsov**, ORCID: 0000-0003-1593-9371, e-mail: kuznecoyura@yandex.ru

**Vladimir M. Durlshter**, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0003-2885-7674

**Valeriy A. Pshukov**, ORCID: 0000-0002-7883-5273

**Vitaly V. Markin**, e-mail: stac@kkb2-kuban.ru

**Andrey A. Kryachko**, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0001-6399-2340

**Sergey V. Shchuplyak**, e-mail: stac@kkb2-kuban.ru

**Dmitry S. Murashko**, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-4655-7368

**Vitaliy A. Rudko**, e-mail: stac@kkb2-kuban.ru

*Поступила в редакцию 28.12.2022*

*После доработки 14.02.2023*

*Принята к публикации 21.02.2023*

*Received 28.12.2022*

*Revision received 14.02.2023*

*Accepted 21.02.2023*