

Эмфизема средостения — специфическое осложнение COVID-19 (клиническое наблюдение)

Е. П. Павликова¹, М. А. Агапов¹, П. С. Малахов¹, Э. А. Галлямов^{1,2},
Ю. С. Есаков^{1,3}, Д. Р. Маркарян¹, В. В. Какоткин¹, В. А. Кубышкин¹

¹ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины,
Россия, 119991, г. Москва, ул. Ленинские Горы, д. 1

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова,
Россия, 119146, г. Москва, Большая Пироговская ул., д. 19 стр. 1

³ Городская клиническая онкологическая больница №1, ДЗМ,
Россия, 117152, г. Москва, Загородное шоссе, д. 18А

Mediastinal Emphysema as a Specific Complication of COVID-19 (Case Report)

Elena P. Pavlikova¹, Mihail A. Agapov¹, Pavel S. Malakhov¹, Eduard A. Galliamov^{1,2},
Yuriy S. Esakov^{1,3}, Daniil R. Markaryan¹, Viktor V. Kakotkin^{1*}, Valery A. Kubyshkin¹

¹ Lomonosov Moscow State University, Faculty of Fundamental Medicine,
1 Leninskie Gory Str., 119991 Moscow, Russia

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University,
19 Bolshaya Pirogovskaya Str., Bldg. 1, 119146 Moscow, Russia

³ City Clinical Oncology Hospital №1,
18A Zagorodnoye Shosse, 117152 Moscow, Russia

Для цитирования: Е. П. Павликова, М. А. Агапов, П. С. Малахов, Э. А. Галлямов, Ю. С. Есаков, Д. Р. Маркарян, В. В. Какоткин, В. А. Кубышкин. Эмфизема средостения — специфическое осложнение COVID-19 (клиническое наблюдение). *Общая реаниматология*. 2021; 17 (2): 4–15. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-2-4-15> [На русск. и англ.]

For citation: Elena P. Pavlikova, Mihail A. Agapov, Pavel S. Malakhov, Eduard A. Galliamov, Yuriy S. Esakov, Daniil R. Markaryan, Viktor V. Kakotkin, Valery A. Kubyshkin. Mediastinal Emphysema as a Specific Complication of COVID-19 (Case Report). *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*. 2021; 17 (2): 4–15. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-2-4-15> [In Russ. and Engl.]

Резюме

В ходе оказания помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией в Медицинском научно-образовательном центре МГУ им. М. В. Ломоносова в период с 21 апреля по 13 июня 2020 г. наблюдали такое проявление (а вероятно, и осложнение) COVID-19 как спонтанная эмфизема средостения (спонтанный пневмомедиастинум).

Цель клинического наблюдения. Представить данные клинического состояния и подходов к ведению пациентов со спонтанным пневмомедиастинумом при COVID-19 ассоциированной пневмонии, поскольку они не описаны в утвержденных в настоящий момент клинических рекомендациях, а потому заслуживают отдельного внимания.

Из 224 пациента с лабораторно подтвержденным диагнозом «новая коронавирусная инфекция (COVID-19)» выявили 5 случаев пневмомедиастинума без пневмоторакса.

Из них в 2-х случаях развитие пневмомедиастинума отметили на фоне проведения неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) (1 наблюдение) и инвазивной ИВЛ (1 наблюдение). В 3-х случаях развитие спонтанной эмфиземы средостения нельзя ассоциировать с использованием ИВЛ. К моменту подготовки публикации 1 наблюдение пневмомедиастинума являлось законченным, четверо пациентов продолжали стационарное лечение. Все пять пациентов мужского пола, возраст — от 52 до 84 лет.

В данной публикации подробно рассмотрели 2 наблюдения эмфиземы средостения и подкожной эмфиземы у пациентов с COVID-2019.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция; COVID-19; осложнения; ОРДС; ТОРС; эмфизема средостения

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary

During the care of patients with novel coronavirus infection at the Lomonosov MSU Medical Research and Education Center from April 21 to June 13, 2020, we observed cases of spontaneous mediastinal emphysema (spontaneous pneumomediastinum) as a manifestation or a probable complication of COVID-19.

Адрес для корреспонденции:

*Виктор Викторович Какоткин
E-mail: axtroz4894@gmail.com

Correspondence to:

*Viktor V. Kakotkin
E-mail: axtroz4894@gmail.com

The aim of the paper. To provide clinical case descriptions and approaches to the management of patients with spontaneous pneumomediastinum in COVID-19 associated pneumonia, as they are not addressed in the current clinical guidelines, and therefore are worthy of special attention.

Among 224 patients with laboratory-confirmed diagnosis of the novel coronavirus infection COVID-19, five cases of pneumomediastinum without pneumothorax were identified. Of these, in two cases the pneumomediastinum developed during noninvasive lung ventilation (NLV) (one case) and invasive lung ventilation (one case). In three cases, spontaneous mediastinal emphysema was not associated with lung ventilation. By the time of publication, one case of pneumomediastinum was completed, and four patients remained hospitalized. All five patients were males aged from 52 to 84 years.

This paper presents in depth the description of two cases of mediastinal and subcutaneous emphysema in patients with COVID-19.

Keywords: *novel coronavirus infection; COVID-19; complications; ARDS; SARS; mediastinal emphysema; spontaneous pneumomediastinum*

Conflict of interest. Authors declare no competing interests.

DOI:10.15360/1813-9779-2021-2-4-15

Введение

Прошло более года после первых случаев заражения человека вирусом SARS-CoV-2 и с момента объявления Всемирной организацией здравоохранения о пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID19) 11 марта 2020 года [1]. На июль 2020 г. в мире насчитывалось более 15,7 миллионов случаев заражения и более 640 тысяч погибших от COVID-19 [2].

Спонтанный пневмомедиастинум (СП), или эмфизема средостения (СЭС), — редкое патологическое состояние, характеризующееся инфильтрацией воздухом клетчаточных пространств средостения и мягких тканей передней грудной стенки [3, 4]. Отличительная особенность СП — отсутствие убедительных признаков повреждения полых органов средостения и пневмоторакса, что предопределяет сложности дифференциальной диагностики и выбора тактики лечения. По данным ряда авторов, СЭС более характерна для мужчин молодого возраста [4, 5].

В настоящей работе представили клинические наблюдения спонтанного пневмомедиастинума у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией, находящихся на лечении в Медицинском научно-образовательном центре МГУ им. М. В. Ломоносова.

В период с 21 апреля по 13 июня 2020 г. пролечили 224 пациента с лабораторно подтвержденным диагнозом «новая коронавирусная инфекция COVID-19». У 5-и пациентов диагностировали спонтанный пневмомедиастинум без пневмоторакса. У 3-х пациентов СП зафиксировали на самостоятельном дыхании, у 2-х пациентов СП диагностирован на фоне проведения неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) ($n=1$) и инвазивной ИВЛ ($n=1$). Все пациенты были мужского пола в возрасте от 52 до 84 лет.

Цель клинического наблюдения — представить данные клинического состояния и подходов к ведению пациентов со спонтанным пневмомедиастинумом при COVID-19 ассоции-

Introduction

More than a year has passed since the first human cases of SARS-CoV-2 occurred and the new coronavirus infection (COVID19) pandemic was announced by the World Health Organization on March 11, 2020 [1]. As of July 2020, there were more than 15.7 million cases of infection and more than 640,000 deaths from COVID-19 worldwide [2].

Spontaneous pneumomediastinum (SP), or spontaneous mediastinal emphysema (SME), is an uncommon condition characterized by air infiltration into mediastinal spaces and soft tissues of the anterior chest wall [3, 4]. Lack of clear evidence of mediastinal organ damage and pneumothorax is characteristic for SP, resulting in difficulties in differential diagnosis and treatment choice. According to several studies, SME is more typical for young men [4, 5].

This paper presents clinical observations of SP in patients with COVID-19 associated pneumonia treated at the Lomonosov MSU Medical Research and Education Center.

Between April 21 and June 13, 2020, 224 patients with laboratory-confirmed diagnosis of novel coronavirus infection COVID-19 were treated at the hospital. SP without pneumothorax was diagnosed in 5 patients. In 3 cases SP developed in spontaneously breathing patients, in 2 patients SP was diagnosed during noninvasive ($n=1$) and invasive lung ventilation ($n=1$). All patients were male, aged 52 to 84 years.

The aim of the paper — to provide clinical case descriptions and approaches to the management of patients with spontaneous pneumomediastinum in COVID-19 associated pneumonia, as they are not addressed in the current clinical guidelines[6,7], and therefore are worthy of special attention.

Clinical case 1

A 52-year-old man was hospitalized 3 days after the onset of the disease complaining of fatigue, chest pain, dry cough, dyspnea at rest, and elevated body temperature over 38.5°C.

The spiral chest computed tomography (CT) on admission showed multiple bilateral peripheral «ground-

рованной пневмонии, поскольку они не описаны в утвержденных в настоящий момент клинических рекомендациях [6, 7], а потому заслуживают отдельного внимания.

Клиническое наблюдение 1

Мужчина 52 лет, госпитализирован через 3 дня от начала заболевания с жалобами на общую слабость, болезненность в грудной клетке, сухой кашель, одышку в покое, повышение температуры тела выше 38,5°C.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (МСКТ ОГК) при поступлении: во всех долях обоих легких определяются многочисленные периферические округлые уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла». Вовлечено до 15% ткани правого и левого легких (КТ-1). Рибонуклеиновые кислоты (РНК) вируса SARS CoV 2 обнаружили в отделяемом из носоглотки и ротоглотки пациента методом полимеразной цепной реакции.

В инфекционном отделении проводили лечение (табл.).

На 4-е сутки у пациента отметили прогрессирование дыхательной недостаточности и кашля с соответствующим увеличением зон вовлечения ткани легкого — по данным МСКТ (появление многочисленных двусторонних зон уплотнения легочной ткани по типу матового стекла и их трансформация в зоны консолидации и «бульжной мостовой» с симптомом воздушной бронхограммы) до 30–35% (рис 1. *a*). Пациенту начали пульс-терапию метилпреднизолоном по схеме 1000 мг в сутки. На 8-е сутки от начала заболевания, в связи с нарастанием явлений дыхательной недостаточности, снижением индекса оксигенации (ИО) до 121, пациента перевели в реанимационное отделение (ОРИТ), где начали неинвазивную вентиляцию легких (НИВЛ) через лицевую маску в режиме СРАР с параметрами P_{insp} +16 mBar, PEEP +5mBar. Продолжительность НИВЛ составила 8 суток. При МСКТ ОГК (рис. 1, *b*), через сутки после завершения НИВЛ ранее определявшиеся зоны уплотнения по типу консолидации с симптомом воздушной бронхографии перестали определяться. Площадь поражения каждого легкого возросла с 30–35 до 85–90% за счет появления диффузных зон уплотнения в обоих легких по типу матового стекла с ретикулярными изменениями.

На 20-е сутки заболевания по данным МСКТ ОГК отметили появление пневмомедиастинума без признаков свободного воздуха в плевральных полостях (рис. 1, *c*). Учитывая отсутствие жалоб пациента, общую положительную динамику на фоне лечения приняли решение продолжить консервативное лечение в прежнем объеме. При исследовании в динамике на 28-е сутки отметили значимое увеличение объема пневмомедиастинума (распространение на нижнее средостение); появление выраженной эмфиземы мягких тканей шеи, умеренной эмфиземы мягких тканей грудной стенки справа (передний, боковой и задний отделы) и уменьшение площади поражения легких до 75%.

Коррекцию терапии не проводили, пациент не отмечал субъективных проявлений пневмомедиа-

стоза» opacities. Up to 15% of right and left lung tissue were involved (CT stage 1). SARS CoV 2 viral RNA was detected in nasopharyngeal and oropharyngeal secretions of the patient by polymerase chain reaction (PCR).

The treatment administered in the infectious disease ward is presented in the table.

On day 4, the patient had progression of respiratory failure and cough with corresponding increase of lung tissue involvement according to chest CT (multiple bilateral ground-glass opacities transforming into consolidation and «crazy-paving» pattern with air bronchograms) in up to 30–35% of total area (fig. 1, *a*). The patient was started on methylprednisolone 1000 mg/day pulse therapy. On day 8, due to worsening respiratory failure, reduced tissue oxygenation index (TOI) (down to 121 mm Hg), the patient was transferred to intensive care unit (ICU), where noninvasive lung ventilation (NLV) was started through a face mask in a CPAP mode and following parameters: P_{insp} 16 mBar, PEEP 5 mBar. The duration of NLV was 8 days. Spiral chest CT performed one day after the weaning demonstrated no consolidation with air bronchograms (fig. 1, *b*). The total area of involved lung tissue increased from 30–35% to 85–90% due to bilateral diffuse «ground-glass» thickening areas with reticular pattern.

On day 20, the chest CT revealed pneumomediastinum with no free air in the pleural cavities (fig. 1, *c*). Considering lack of new complaints and overall improvement in the patient's condition, the treatment was continued without modifications. On day 28, the follow-up study demonstrated a significant increase in the pneumomediastinum size (spreading to the lower mediastinum), severe emphysema of soft tissue of the neck, moderate emphysema of right chest wall soft tissue (anterior, lateral and posterior regions) and involved lung area reduced down to 75%.

The treatment remained unchanged; the patient had no symptoms of pneumomediastinum. Chest CT on days 31 and 36 revealed spontaneous regression of pneumomediastinum and reduction of the involved area down to 60%.

Clinical case 2

A 76-year-old man was admitted to hospital with complaints of elevated body temperature up to 39.0°C, fatigue, dry cough, difficulty in breathing. During the week prior to hospitalization, he received antiviral and antibacterial therapy. He was hospitalized due to ineffective treatment and CT signs of viral pneumonia progression with increase in involved lung area from 25% to 60% over 10 days.

The diagnosis was confirmed by PCR of nasopharyngeal and oropharyngeal secretions.

The treatment administered in the infectious disease unit is shown in Table 1.

Due to respiratory failure progression (TOI 111 mm Hg) the patient was transferred to ICU and put on NLV through face mask in CPAP mode with the following parameters: PS (pressure support) 10 mbar, PEEP (positive end-expiratory pressure) 5 mbar. Corticosteroid therapy was initiated.

The patient's condition stabilized with treatment, but on day 20 crepitation in the left axillary region was observed. Progress chest CT showed advanced lung involvement (up to 90%) combined with pneumomедиа-

Лечение пациентов 1 и 2 в инфекционном отделении.

Назначение	Пациенты	
	1	2
Антибактериальная терапия	Амоксицилина клавуланат 1200 мг × 3 раза в сутки + азитромицин 500 мг × 1 раз в сутки	Моксифлоксацин 400 мг × 2 раза в сутки + цефоперазон с сульбактамом 2 г × 2 раза в сутки в/в
Противовирусная терапия	Гидроксихлорохин 400 мг в первые сутки и по 200 мг в последующие сутки	—
Противовоспалительная терапия	—	Колхицин 3 мг в первые сутки и по 2 мг в последующие сутки
Антипиретическая терапия	Парацетамол до 3000 мг в сутки	Парацетамол до 3000 мг в сутки
Профилактика тромбозов и тромбоэмболических осложнений	Фраксипарин 0,6 мг × 1 раз в сутки	Фраксипарин 0,6 мг × 1 раз в сутки
Профилактика стресс-поражений желудочно-кишечного тракта	Омепразол 40 мг × 1 раз в сутки	Омепразол 40 мг × 1 раз в сутки
Симптоматическая терапия и ограниченные инфузии кристаллоидных растворов	+	+
Оксигенотерапия увлажненным кислородом через назальные канюли	С потоком O ₂ до 6–7 л/мин	С потоком O ₂ до 5–6 л/мин

Treatment administered to the patients 1 and 2 in the infectious disease unit.

Treatment	Patient	
	1	2
Antibacterial	Amoxicillin clavulanate 1.200 mg tid + azithromycin 500 mg qd	Moxifloxacin 400 mg bid + cefoperazone/sulbactam 2 g bid i. v.
Antiviral	Hydroxychloroquine 400 mg for the first day followed by 200 mg/day	—
Antiinflammatory	—	Colchicine 3 mg for the first day followed by 2 mg/day
Antipyretic	Paracetamol up to 3.000 mg/day	Paracetamol up to 3.000 mg/day
Prevention of thromboembolism	Nadroparin calcium 0.6 mg qd	Nadroparin calcium 0.6 mg qd
Prevention of stress-induced gastrointestinal ulceration	Omeprazole 40 mg qd	Omeprazole 40 mg qd
Symptomatic and fluid therapy (crystalloid infusions)	+	+
Oxygen through nasal cannulae	O ₂ flow rate up to 6–7 l/min	O ₂ flow rate up to 5–6 l/min

Note. Tid — 3 times per day; qd — per day; bid — 2 times per day; i. v. — intravenously.

стинума. При МСКТ на 31-е и 36-е сутки от начала заболевания отметили самопроизвольный регресс пневмомедиастинума и уменьшение площади поражения ткани легких до 60%.

Клиническое наблюдение 2

Мужчина, 76 лет, поступил в стационар с жалобами на повышение температуры тела до 39,0°C, общую слабость, сухой кашель, затруднение при дыхании. В течение недели получал противовирусную и антибактериальную терапию. Госпитализирован в стационар в связи с отсутствием клинического эффекта от проводимого лечения и признаками вирусной пневмонии, по данным МСКТ: увеличение за 10 дней заболевания общей площади вовлечения ткани легких с 25% до 60%.

Диагноз подтвердили при проведении ПЦР отделяемого из носо- и ротоглотки. В инфекционном отделении проводили лечение (табл.).

В связи с прогрессированием дыхательной недостаточности (индекс оксигенации — 111 мм рт. ст.) лечение пациента продолжили в ОРИТ с применением НИВЛ через лицевую маску в режиме СРАР с параметрами P_{sup} +10 mBar, PEEP + 5 mBar, начали терапию кортикостероидами.

astinum and slight emphysema of the chest wall soft tissues. Due to progression of respiratory failure with reduced oxygenation index to 96 mm Hg, the patient was transitioned to invasive lung ventilation (IPPV mode with the following parameters: Vt 500 ml, MV 7.8–8.5 L/min, FiO₂ 100%, frequency 12/min, PEEP 10 mBar, EtCO₂ 30–34 mm Hg, Ppeak 22 mBar). On the next day, tracheostomy was performed along with the lung ventilation parameter modification (PCV mode with P_{insp} 25 mBar, MV=7.8–8.5 L/min, FiO₂ 70%, frequency 16/min, PEEP 5 mBar, EtCO₂ 42 mm Hg, Vt 400–450 ml). SpO₂ was as high as 94%.

However, despite modified ventilation parameters, progression of subcutaneous emphysema of the neck, supraclavicular and axillary areas was noted. Laryngo- and tracheobronchoscopy, esophagoscopy ruled out tracheal, bronchial, or esophageal lesions. Pneumomediastinum onset preceding initiation of mechanical ventilation and tracheostomy allowed to exclude tracheal membranous wall injury during tracheotomy.

Due to subcutaneous emphysema progression, severe tension pneumomediastinum, lack of decompression treatment effect, the medical team decided to perform the mediastinal drainage. Because of the tracheostomy, in order to reduce the risk of surgical com-

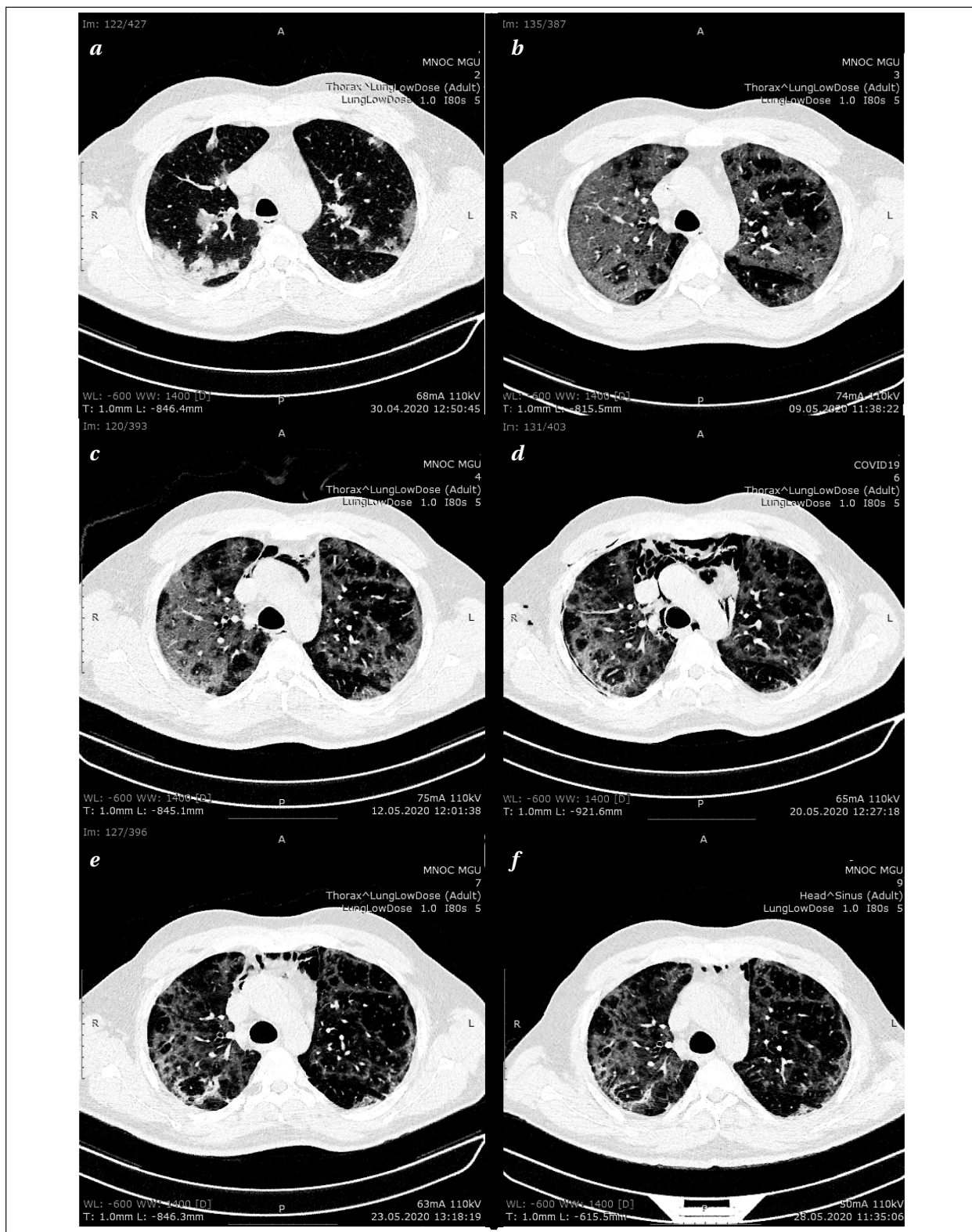


Рис. 1. КТ-картина (клиническое наблюдение 1, описание в тексте).
Fig. 1. Serial CT scans (clinical case 1, discussed in details in the text).

На фоне проводимого лечения состояние пациента стабилизировалось, однако на 20-е сутки заболевания отметили появление крепитации в подмышечной области слева. При МСКТ в динамике - признаки прогрессирования площади поражения ткани легких до 90% в сочетании с пневмомедиастинумом и незначительной эмфиземой мягких тканей

uplications and optimize access, the patient was reintubated with an orotracheal tube with further drainage and mediastinal revision through the previously made incision in the neck. During the operation no evident air inflow was noticed. With the subsequent active mediastinal drainage, there was a slight air inflow unrelated to breathing, which stopped on the 2nd day after the manipulation.

грудной стенки. На фоне прогрессирования дыхательной недостаточности со снижением индекса оксигенации до 96 мм рт. ст., пациента перевели на инвазивную ИВЛ (IPPV: Vt=500 ml; MV=7,8–8,5 L/min, FiO₂=100%, f=12•min⁻¹, PEEP=10 mBar. EtCO₂ 30–34 mm Hg. Ppeak 22 mBar). На следующие сутки выполнили трахеостомию, скорректировали параметры ИВЛ: PCV, P_{insp} 25 mBar; MV=7,8–8,5 L/min, FiO₂=70%, f=16•min⁻¹, PEEP=5 mBar, EtCO₂ 42 mm Hg. Vt 400–450ml. SpO₂ составляло 94%.

Однако, несмотря на коррекцию параметров ИВЛ, отметили прогрессирование подкожной эмфиземы шеи, надключичных и подмышечных областей. При ларинго-трахеобронхоскопии, эзофагоскопии исключили повреждение со стороны трахеи, бронхов и пищевода. Манифестация пневмомедиастинума до перевода пациента на ИВЛ и до трахеостомии исключала механизм повреждения мембранозной стенки трахеи при трахеотомии.

В связи с прогрессивным ростом подкожной эмфиземы, значительным напряженным пневмомедиастинумом, отсутствием значимого эффекта от проводимого лечения с целью декомпрессии средостения консилиумом приняли решение о дренировании средостения. В связи с наличием трахеостомы с целью уменьшения риска хирургических осложнений и оптимизации доступа реинтубировали пациента оротрахеальной трубкой с выполнением дальнейшего дренирования и ревизии средостения через ранее выполненный разрез на шее. Во время операции обращало внимание отсутствие явного поступления воздуха. На фоне последующего активного дренирования средостения отмечали незначительное поступление воздуха, не связанное с актом дыхания, прекратившееся на 2-е сутки после операции. Несмотря на выполненное дренирование, в течение 8-и суток состояние пациента оставалось крайне тяжелым. Отмечали распространение подкожной эмфиземы до мошонки, передней поверхности бедра (рис. 2, *d*, 27-е сутки от начала заболевания), однако при столь выраженном повреждении легочной ткани от дальнейших хирургических манипуляций решено было отказаться. Дренаж из средостения удалили на 3-и сутки после операции, выполнили ретрахеостомию.

В течение последующего наблюдения, на фоне прогрессирования объема поражения ткани легкого (рис. 2, *e*, 32-е сутки) отметили постепенное самопроизвольное разрешение подкожной эмфиземы и пневмомедиастинума (рис. 2, *f*, 37-е сутки).

Несмотря на явную положительную динамику эмфиземы средостения по данным МСКТ органов грудной клетки, состояние пациента оставалось крайне тяжелым; также не отметили обратного развития патологического процесса в легочной ткани. На 51-е сутки пациент скончался от прогрессирующей полиорганной недостаточности на фоне тяжелого сепсиса.

Результаты и обсуждение

В диагностике спонтанного пневмомедиастинума (или эмфиземы средостения) ведущее место занимает исключение наиболее частых причин дислокации воздуха в мягкие ткани

Despite the drainage, the patient remained critically ill for 8 days. Subcutaneous emphysema spread to the scrotum and anterior surface of the thigh (Fig. 2, *d*, 27 days after the disease onset), and owing to severe lung involvement further surgical intervention was deferred. Mediastinal drainage tube was removed on the 3rd day after intervention, repeated tracheostomy was performed.

Later, along with the progression of the lung tissue involvement (Fig. 2, *e*, day 32), there was a gradual spontaneous resolution of subcutaneous emphysema and pneumomediastinum (Fig. 2, *f*, day 37).

Despite the obvious improvement of mediastinal emphysema according to chest CT, the patient remained critically ill; no signs of lung lesion resolution were noted either. On day 51, the patient died because of progressive multiple organ failure due to sepsis.

Results and Discussion

When diagnosing SP (or mediastinal emphysema, SME), it is essential to rule out the most frequent causes of air displacement into the mediastinal soft tissues, which are esophageal and tracheal injuries. In routine clinical practice, SME can be commonly caused by spontaneous ruptures of paramediastinal bullae and lung areas, which often occur without pneumothorax and may cause differential diagnosis challenging. Widespread occurrence of viral pneumonias and, as a consequence, severe interstitial lung abnormalities, have led to a significant increase in the number of patients with SME.

In early 2000s, the global community first encountered the SP issue in SARS caused by the SARS CoV coronavirus [8]. Later, the course of disease in SARS CoV2 did not allow to objectively assess its prevalence during the pandemic peak, but published series of separate clinical observations in the first half of 2020 confirmed the relevance of discussing the treatment strategy in SP associated with viral pneumonia [9–13]. Thus, C. Zhou et al. [9] in March 2020 reported a case of a moderate novel coronavirus infection with SME development. This condition prompted the discontinuation of glucocorticoids in the patient. W. Wang et al. also reported a case of SME associated with the novel coronavirus infection COVID-19, which, unlike the previous clinical observation, did not involve treatment adjustment and resolved spontaneously [10]. In April 2020, J. Wang et al. reported fatal outcome in a patient who developed mediastinal emphysema while suffering from COVID-19 and pointed out a possible unfavorable prognostic value of this condition [11]. Soon another case of SME was presented by V. Mohan who emphasized that the pneumomediastinum required additional investigations, namely esophagography, to rule out a spontaneous esophageal rupture [12]. In May 2020, S. Kolani et al. described another case of SME [13]. This report has provided detailed discussion of SME pathogenesis and suggested predisposing fac-

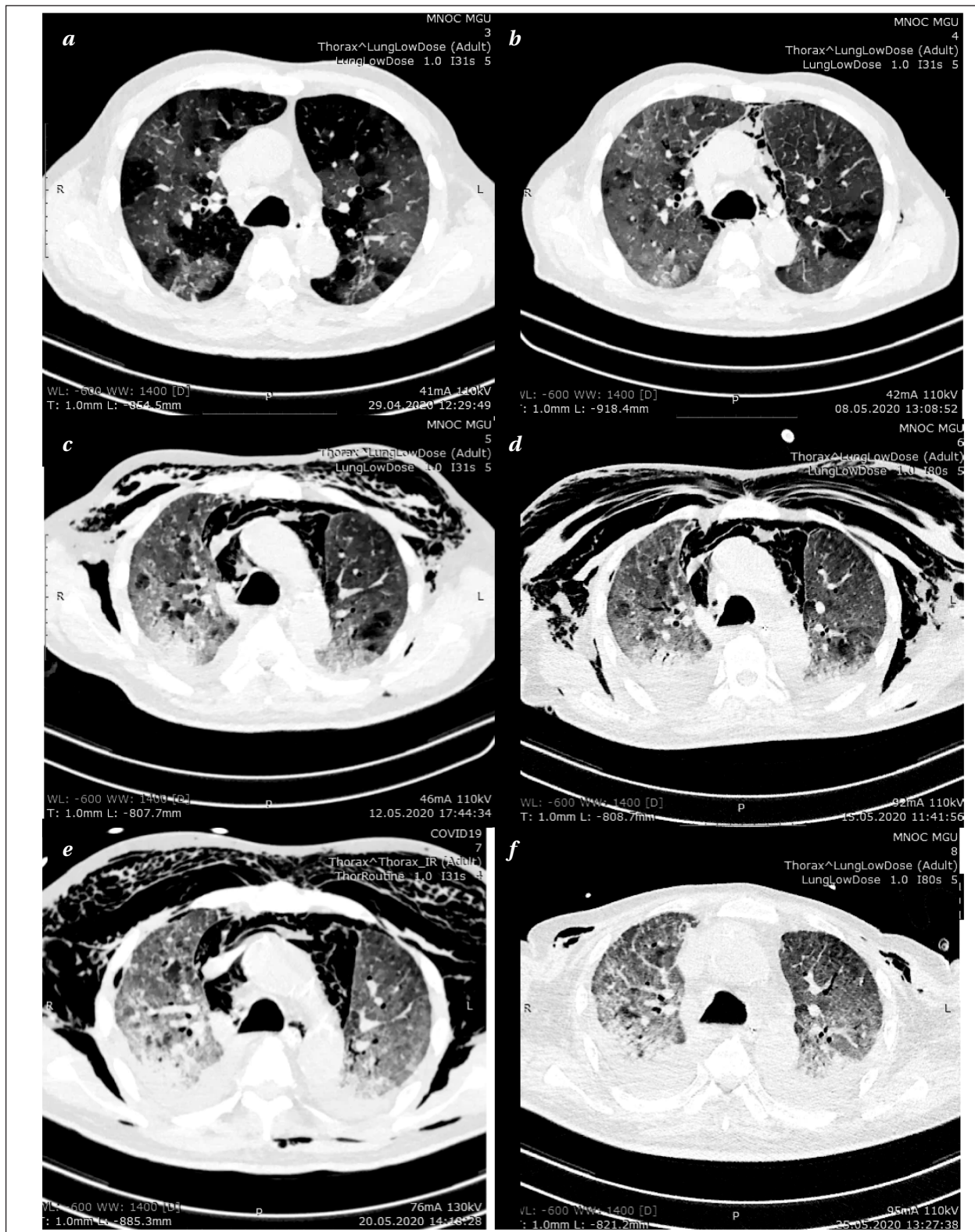


Рис. 2. КТ-картина (клиническое наблюдение 2, описание в тексте).
Fig. 2. Serial CT scans (clinical case 2, discussed in details in the text).

средостения — повреждения пищевода и трахеи. В рутинной клинической практике частая причина СЭС — спонтанный разрыв парамедиастинально расположенных булл и легких, что часто протекает без пневмоторакса и может затруднять дифференциальную диагно-

stors. These include severe coughing spells, prolonged smoking, inhalation of medications and other aerosols, and strenuous physical activity.

In the second half of 2020, publications had become available describing several clinical cases of pneumomediastinum associated with SARS

стику. Широкое распространение вирусных пневмоний и как следствие — пациентов с выраженными интерстициальными нарушениями легких, привело к значительному увеличению числа пациентов с СЭС.

С проблемой спонтанного медиастинума при ТОРС, вызванном коронавирусом SARS CoV, мировое сообщество впервые столкнулось в начале нынешнего тысячелетия [8]. Характер течения заболевания при SARS CoV2 не позволяло на пике пандемии объективно оценить распространенность обсуждаемого заболевания, однако появление отдельных серий клинических наблюдений уже в первой половине 2020 года подтверждает актуальность обсуждения тактики лечения пациентов со спонтанным пневмомедиастинумом на фоне вирусной пневмонии [9–13]. Так, С. Zhou и соавт. [9] в марте 2020 года сообщает о случае среднетяжелого течения новой коронавирусной инфекции с развитием СЭС. Обнаруженное состояние послужило причиной для прекращения введения глюкокортикоидов у данного пациента. W. Wang и соавт. также сообщает о случае развития СЭС на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19, которая, в отличие от предыдущего клинического наблюдения, не сопровождалась коррекцией проводимого лечения и разрешилась самостоятельно [10]. J. Wang и соавт. [11] в апреле 2020 сообщили о случае летального исхода у пациента с развитием эмфиземы средостения на фоне COVID-19 и указали на возможное неблагоприятное прогностическое значение данного клинического состояния. В скором времени был представлен еще один случай СЭС, автор публикации V. Mohan отмечает, что развитие пневмомедиастинума у пациента послужило причиной для выполнения дополнительных диагностических мероприятий — а именно эзофагографии для исключения спонтанного разрыва пищевода [12]. В мае 2020 года S. Kolani и соавт. описали еще один случай СЭС [13], данное сообщение отличается от предыдущих развернутым обсуждением патогенеза данного состояния, а также указанием на возможные предрасполагающие факторы последнего. К таковым можно отнести выраженные кашлевые приступы, длительное курение, ингаляцию лекарственных средств и других аэрозолей, напряженную физическую активность.

Во второй половине 2020 года уже можно было встретить публикации, в которых описывались несколько клинических случаев пневмомедиастинума на фоне пневмонии, вызванной SARS CoV2. S. Volpi и соавт. представили 3 случая пациентов с СЭС [14]. Все эти пациенты были мужского пола, имели возраст старше 50 лет, сопутствующие заболевания, им проводилась неинвазивная вентиляция легких. Данные пациенты были выписаны в связи с улучшением на фоне консервативной терапии без допол-

CoV2-induced pneumonia. S. Volpi et al. presented 3 cases of patients with SME [14]. All these patients were males over 50 years old, had comorbidities, and underwent noninvasive lung ventilation. These patients were discharged with improvement after therapy not requiring modification. Unfortunately, this publication contained no data on changes in markers of inflammation or tissue damage.

By early 2021, a considerable experience had been accumulated in the management of patients with SME associated with COVID-19. There have been several dozens of publications describing individual cases of such patients, but they lack a systematic, full description of the clinical and laboratory presentations, which significantly limits the interpretation and analysis of available clinical data. Some studies presented a brief history of the disease, list the main components of drug treatment, and assess complete blood count and C-reactive protein level [15].

During 3 months of treatment of patients with viral pneumonia associated with COVID-19 infection at the Lomonosov Moscow State Medical Center, SP was detected in 5 (2.23%) patients out of 224.

According to the most common theory of SP pathogenesis proposed by C. C. Macklin in 1939, a sudden increase in intrathoracic pressure leads to a rise in intraalveolar pressure [16]. The pressure gradient occurring at the border of alveolar lumen and pulmonary interstitium causes the rupture of interalveolar septa with air bubbles spreading mainly perivascularly towards the lung root [5]. When a single increase in intra-alveolar pressure occurs, after air migration into the interstitium the pressure gradient decreases, the area of alveolar rupture undergoes «adhesion» and reparation, followed by resorption of the gas mixture from the interstitium [13].

The mechanism of SME development in COVID-19 probably does not differ from that described by C. C. Macklin [16], however the need to maintain sometimes high positive end-expiratory pressure and plateau pressure in case of lung ventilation, which prevents the pressure gradient between alveoli and interstitial lung tissue from decreasing, is a specific feature of pneumomediastinum in COVID-19.

The treatment strategy for patients with spontaneous pneumomediastinum is mostly conservative and includes bed rest, anesthesia, and oxygen therapy [8]. Antibiotic therapy is not indicated unless there is clinical evidence of mediastinitis. Tension pneumomediastinum with progressing respiratory failure, as well as infection of soft tissues of mediastinum with mediastinitis can become an indication for surgical treatment. When indications for surgical treatment arise, upper mediastinotomy according to Tiegel with tunnelization of pretracheal tissue to the level of tracheal bifurcation and active drainage of mediastinum are considered to be the methods of choice [3].

нительной коррекции. К сожалению, в данной публикации также не указаны изменения маркеров воспаления или повреждения тканей.

К началу 2021 года был накоплен немалый опыт наблюдения за пациентами с СЭС на фоне COVID-19. Число публикаций единичных случаев пациентов с данным состоянием насчитывает уже несколько десятков, однако все их объединяет отсутствие системного подхода к описанию клинико-лабораторной картины, что затрудняет интерпретацию клинических данных, а также анализ данных с целью проведения аналитических исследований. Так, M. Nobre Pereira и соавт. [15], как и авторы предыдущих исследований, ограничиваются указанием краткого анамнеза заболевания, перечисляют основные компоненты лекарственного лечения, а из лабораторных показателей обращают внимание на клинический (общий) анализ крови и С-реактивный протеин.

В течение 3-х месяцев лечения пациентов с вирусной пневмонией, ассоциированной с инфекцией COVID-19, в МНОЦ МГУ им. М. В. Ломоносова спонтанный пневмомедиастинум зарегистрировали у 5 (2,23 %) пациентов из 224.

Согласно наиболее распространенной теории патогенеза СП, предложенной С. С. Macklin в 1939 г., внезапное повышение внутригрудного давления приводит к увеличению внутриальвеолярного давления [16]. Градиент давления, возникающий на границе просвета альвеол и легочного интерстиция, приводит к разрыву межальвеолярных перегородок с последующим распространением воздушных пузырьков преимущественно перивазально в направлении корня легкого [5]. В случае однократного повышения внутриальвеолярного давления после миграции воздуха в интерстиций градиент давления уменьшается, область разрыва альвеолы подвергается «склеиванию» и репарации, после чего происходит резорбция газовой смеси из интерстиция [13].

Механизм развития СЭС при COVID-19, вероятно, не отличается от описанного С. С. Macklin [16], однако особенностью ПМ при COVID-19 в случае проведения ИВЛ или инвазивной ИВЛ, является необходимость поддержания, порой, высоких показателей положительного давления конца выдоха и давления плато, что препятствует уменьшению градиента давления между альвеолами и интерстициальной тканью легких.

Тактика лечения пациентов со спонтанным пневмомедиастинумом преимущественно консервативная и включает постельный режим, обезболивание и оксигенотерапию [8]. Назначение антибактериальной терапии в отсутствие клинического подтверждения медиастинита не показано. Показанием к

According to C. M. Chu et al. [17], the incidence of SME in SARS from March to April 2003 was 11.6% among 112 cases with confirmed SARS CoV, while the overall incidence of pneumomediastinum was about 2%. In the group of patients with SME, medication regimens did not differ from the main population. Blood lactate dehydrogenase (LDH) level was the only laboratory indicator, whose elevation was associated with SME development. SP was a predictor of more frequent tracheal intubation and increased mortality. Four patients underwent mediastinal drainage. Small size of the study group doesn't allow to draw any definite conclusions concerning possible prevention and the most rational management of the condition. Several studies have discussed the advantages of the «safe ventilation» in the management of patients with severe pneumonia, including nosocomial [18, 19], but best treatment approaches to such complications as mediastinal emphysema still remain unexplored.

To date, the management of patients with SME associated with the novel coronavirus infection COVID-19 is still not covered by international clinical guidelines; however, there are studies attempting to analyze global experience in order to develop some unified approach to managing patients with such COVID-19 complications as pneumothorax, mediastinal emphysema, and pneumatocele [20]. As preventive measures of the SP, A. Sihoe [20] suggests adherence to «safe ventilation» principles in COVID-19 [7], i. e. maintaining safe volumetric values (4–8 ml/kg) and plateau pressure (less than 30 cm H₂O). The authors do not describe the surgical options for correction of spontaneous pneumomediastinum but suggest considering pleural cavity drainage in any pneumothorax regardless of its etiology.

A. Sihoe et al. acknowledge [20] that it is currently difficult to accurately assess the incidence of SME in a novel coronavirus infection but estimate it at 2% based on earlier work by X. Yang et al. who reported the first cases of SARS-COV-2 in Wuhan [21]. Notably, Yang reported rather a 2% incidence of pneumothorax (1 of 52 patients with SARS-COV-2) rather than the actual incidence of SME.

Inadequate statistical data on the prevalence of SME could be due to the controversial issue of case reporting in pneumomediastinum during mechanical ventilation. Thus, C. M. Chu, Y. Y. Leung et al. recorded SME only in patients not on ventilator [17]. The pathogenesis of pneumomediastinum development is the same regardless of ventilator use, but mediastinal emphysema during mechanical ventilation is usually considered to be a barotrauma manifestation requiring urgent interventions such as mediastinal decompression [22–24].

In our case series, SP was detected in 3 patients on spontaneous breathing, and in 2 ventilated patients.

хирургическому лечению может стать развитие напряженного пневмомедиастинума с прогрессированием дыхательной недостаточности, а также инфицирование мягких тканей средостения с развитием медиастинита. При возникновении показаний к хирургическому лечению методом выбора считают верхнюю медиастинотомию по Tiegel с туннелизацией претрахеальной клетчатки до уровня бифуркации трахеи и активным дренированием средостения [3].

Согласно данным С. М. Чу и соавт. [17] частота СЭС при ТОРС с марта по апрель 2003 года составила 11,6% среди 112 случаев с подтвержденным SARS CoV, общая же частота ПМ составляла около 2%. В группе пациентов с СЭС схемы медикаментозного лечения не отличались от основной популяции. Концентрация лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в крови пациентов являлась единственным лабораторным показателем, повышение которого было ассоциировано с возникновением СЭС. Развитие СП явилось предиктором более частой интубации трахеи и увеличения летальности. Четверым пациентам выполнено дренирование средостения. Малый размер исследуемой группы пациентов не позволяет сделать однозначные выводы по возможной профилактике, наиболее рациональному ведению данного состояния. В научных работах отечественных и зарубежных авторов неоднократно поднимался вопрос преимуществ «безопасной ИВЛ» при ведении пациентов с тяжелыми, в том числе нозокомиальными пневмониями [18, 19], однако проблема развития таких осложнений, как эмфизема средостения, и подходы к ее лечению остаются все еще неясными.

На сегодняшний день, проблема ведения пациентов с СЭС на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19 все ещё не отражена в международных клинических рекомендациях, однако уже появляются работы, в которых предпринимаются попытки анализа мирового опыта с целью разработки единого подхода к ведению пациентов с такими осложнениями COVID-19 как пневмоторакс, эмфизема средостения и пневматоцеле [20]. В качестве мер профилактики спонтанного пневмомедиастинума А. Синое [20] указывает следование принципам безопасной ИВЛ при COVID-19 [7], то есть придерживаться безопасных объемных (4–8 мл/кг) показателей и давления плато менее 30 см вод. ст. Хирургический вариант коррекции спонтанного пневмомедиастинума авторами не описывается, однако предлагается рассмотреть вариант дренирования плевральных полостей при развитии пневмоторакса вне зависимости от его этиологии.

А. Синое и соавт. признают [20], что в настоящий момент точная оценка частоты встречаемости СЭС при новой коронавирусной инфек-

Lack of symptoms and laboratory changes during development and resolution of pneumomediastinum (WBC count 10–14,000/ μ l, without left shift in the differential, C-reactive protein level 5–7 mg/l during the monitoring period) was a distinctive feature of the first case described above. Increased blood LDH levels in patients with SME described by C. M. Chu, Y. Y. Leung et al. [17] were not observed.

To describe the mechanism of spontaneous resolution of pneumomediastinum in case 2 patient, we formulated the following hypothesis. The pressure gradient equalization between alveoli and interstitium occur due to worsened ventilation of the lung area, where lung tissue rupture has primarily occurred (the negative changes in lung tissue lesions during the observation period is noteworthy). Such a rapid reversal of pneumomediastinum and subcutaneous emphysema after cessation of gas inflow into the tissue can be explained by a high fraction of oxygen in the inhaled gas mixture (80–90%). Surgical treatment was performed in one patient, but the apparent lack of effect of surgical decompression of the mediastinum and spontaneous resolution of pneumomediastinum occurring later seem remarkable. This fact casts doubt on the validity of surgical treatment of patients with spontaneous pneumomediastinum.

Conclusion

SME is an uncommon specific complication of pneumonia caused by the novel coronavirus infection COVID-19, which, regardless of its direct cause, may represent a poor prognostic factor and predictor of a severe disease.

The main measures to prevent SME include adherence to the principles of safe ventilation such as limitation of volume (4–6 ml/kg) and plateau pressure index less than 30 cm H₂O), as well as a rigorous risk-benefit assessment of the ventilation mode used.

Accidental detection of SME when there is a visible clinical effect from the treatment should not prompt the doctors to modify the treatment regimen, and especially to discontinue the steroids.

If SME is detected in a clinically stable patient, it is very likely to resolve spontaneously without specific treatment. Surgical treatment may be indicated if tension pneumomediastinum or signs and symptoms of mediastinitis, as well as clinically significant concomitant pneumothorax develop.

The questionable evidence of the risk of an additional mechanism of SARS-CoV-2 propagation when performing pleural drainage [25] should not be a reason for withholding pleural drainage if indicated.

When SME develops in a patient on the ventilator, it becomes a limiting factor that does not allow intensivist to set stricter modes of ventilation, if necessary.

ции сложна, однако оценивают частоту данного состояния в 2% на основании более ранних работ X. Yang с соавт., которые сообщали о первых случаях лечения больных с ТОРС в Ухане [21]. Стоит отметить, что X. Yang сообщает о 2% встречаемости пневмоторакса (1 из 52 пациентов с ТОРС), а не о непосредственно частоте СЭС.

Возможно, причина неудовлетворительных статистических данных по распространенности СЭС обусловлена наличием разногласий по поводу учета случаев ПМ на фоне проведения ИВЛ. Так, в работе С. М. Chu, Y. Y. Leung и соавт. СЭС регистрировали только у пациентов, не находившихся на ИВЛ [17]. Патогенез развития ПМ одинаков вне зависимости от факта применения ИВЛ, однако выявление эмфиземы средостения на фоне ИВЛ, как правило, рассматривают как проявление баротравмы, и такое состояние может потребовать неотложных тактических решений, в том числе декомпрессии средостения [22–24].

В нашей серии наблюдений у 3-х пациентов СП зафиксировали на самостоятельном дыхании, у 2-х пациентов — на фоне ИВЛ.

Особенностью первого описанного наблюдения было отсутствие субъективной симптоматики, а также динамики лабораторных показателей при развитии и регрессе пневмомедиастинума (лейкоциты от 10 до 14 тысяч в мкл, без сдвига лейкоцитарной формулы влево, содержание С-реактивного белка 5–7 мг/л за время наблюдения ПМ). Повышения ЛДГ в крови у пациентов с СЭС, описанного в работе С. М. Chu, Y. Y. Leung и соавт. [17], не наблюдали.

Для описания механизма спонтанного разрешения пневмомедиастинума у второго пациента сформировали следующую гипотезу: выравнивание градиента давления между альвеолами и интерстицием произошло по причине ухудшения вентиляции того участка легкого, в котором первично произошел разрыв легочной ткани (обращает на себя внимание отрицательная динамика в состоянии легочной ткани за время наблюдения). Столь стремительное обратное развитие ПМ и подкожной эмфиземы после прекращения поступления газа в клетчатку может быть объяснено высокой фракцией кислорода во вдыхаемой смеси (80–90%). Хирургическое лечение в серии наблюдений провели одному пациенту, однако обращают на себя внимание фактическое отсутствие эффекта от хирургической декомпрессии средостения и спонтанное разрешение пневмомедиастинума в отсроченном периоде. Этот факт ставит под сомнение оправ-

However, currently available data on the COVID-19 pandemic are still insufficient to develop universal algorithms for the prevention, timely diagnosis and management of SME and associated conditions.

данность хирургического лечения пациентов со спонтанным пневмомедиастинумом в целом.

Заключение

Спонтанная эмфизема средостения — нечастое специфическое осложнение пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией COVID-19, которое вне зависимости от прямой причины его возникновения может являться фактором неблагоприятного прогноза и предиктором тяжелого течения заболевания у пациента.

Основные мероприятия по профилактике развития СЭС заключаются в следовании принципам безопасной ИВЛ — ограничение объемных (4–6 мл/кг) показателей и показателя давления плато менее 30 см вод. ст., а также тщательной оценке пользы и рисков используемого режима вентиляции.

Случайное обнаружение СЭС при явном клиническом эффекте от проводимого лечения не должно являться показанием для изменения схемы лечения, а тем более для отказа от применения глюкокортикоидов.

При выявлении СЭС у клинически стабильного пациента высока вероятность его самопроизвольного разрешения без специфического лечения. Показанием к хирургическому лечению могут стать развитие напряженного пневмомедиастинума и манифестация медиастинита, а также наличие клинически значимого сопутствующего пневмоторакса.

Сомнительные данные о наличии риска появления дополнительного механизма распространения SARS CoV2 при выполнении плеврального дренирования [25] не должны быть поводом для отказа от проведения дренирования плевральной полости в тех случаях, где оно показано.

СПМ, развивающийся у пациента на ИВЛ, приобретает роль ограничивающего фактора, который не позволяет реаниматологу в случае необходимости устанавливать более жесткие режимы вентиляции.

Имеющихся на данном этапе борьбы с пандемией COVID-19 данных недостаточно для формирования универсальных алгоритмов по предотвращению, своевременной диагностике и устранению СЭС и ее последствий.

Литература

1. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Zhao X., Huang B., Shi W., Lu R., Niu P., Zhan F 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. PMID: 31978945 DOI: 10.1056/NEJMoa2001017

References

1. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Zhao X., Huang B., Shi W., Lu R., Niu P., Zhan F 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. PMID: 31978945 DOI: 10.1056/NEJMoa2001017

2. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report — 188. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200726-covid-19-sitrep-188.pdf?sfvrsn=f177c3fa_2. Accessed July 26, 2020.
3. Платов И.И., Моисеев В.С. Спонтанный пневмомедиастинум. *Проблемы туберкулеза*. 1998; 5: 61–62.
4. Caceres M., Ali S., Braud R., Weiman D., Garrett E. Jr. Spontaneous pneumomediastinum: A comparative study and review of the literature. *Ann Thorac Surg*. 2008; 86: 3: 962–966. PMID: 18721592 DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.04.067
5. Koullias G.J., Korkolis D.P., Wang X.J., Hammond G.L. Current assessment and management of spontaneous pneumomediastinum: experience in 24 adult patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004; 25: 5: 852–855. PMID: 15082293 DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.01.042
6. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации — профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Москва. Версия 6 (28.04.2020). 165 стр.
7. World Health Organization. Clinical management of COVID-19. Interim guidance. 25 January 2021. 81 pages.
8. Абакумов М.М., Шамба Х.Л., Даниелян Ш.Н. Спонтанная эмфизема средостения. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2010; 2: 47–50.
9. Zhou C., Gao C., Xie Y., Xu M. COVID-19 With Spontaneous Pneumomediastinum. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(4): 510. PMID: 32164830 DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30156-0
10. Wang W., Gao R., Zheng Y., Jiang L. COVID-19 With Spontaneous Pneumothorax, pneumomediastinum and Subcutaneous Emphysema. *J Travel Med*. 2020; taaa062. PMID: 32330274 DOI: 10.1093/jtm/taaa062
11. Kolani S., Naufal 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. PMID: 32395425 DOI: 10.1016/j.idcr.2020.e00806
12. 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. PMID: 32323507 DOI: 3348/kjr.2020.0281
13. Mohan V., Tauseen R.A. Spontaneous Pneumomediastinum in COVID-19. *BMJ Case Rep*. 2020; 13(5): e236519. PMID: 32457032 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. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 58, Issue 3, September 2020, Pages 646–647, PMID: 32754730. 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. PMID: 33069462. DOI: 10.1016/j.arbres.2020.08.010
16. Macklin C.C. Transport of air along sheaths of pulmonary blood vessels from alveoli to mediastinum. Clinical implications. *Arch Intern Med (Chic)*. 1939; 64(5): 913–926 DOI: 10.1001/archinte.1939.00190050019003
17. Мороз В.В., Кузовлев А.Н., Голубев А.М., Стец В.В., Половников С.Г. Респираторная поддержка в безопасном режиме при нозокомиальной пневмонии. *Общая реаниматология*. 2015; 11(2): 6–17. DOI: 10.15360/1813-9779-2015-2-6-17
18. Xie H., Zhou Z.-G., Jin W., Yuan C.-b., Du J., Lu J., Wang R.-l. Ventilator management for acute respiratory distress syndrome associated with avian influenza A (H7N9) virus infection: A case series. *World J Emerg Med*. 2018; 9(2): 118–124. PMID: 29576824 DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2018.02.006
19. Chu C.M., Leung Y.Y., Hui J.Y.H., Hung I.F.N., Chan V.L., Leung W.S., Law K.I., Chan C.S., Chan K.S., Yuen K.Y. Spontaneous Pneumomediastinum in Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome. *Eur Respir J*. 2004; 23(6): 802–804. PMID: 15218989 DOI: 10.1183/09031936.04.00096404
20. Sihoe A., Filosso P., Cusumano G., Lococo F., Melfi F. Pneumomediastinum and Pneumothorax in COVID-19 Patients. December 2020. DOI: 10.25373/ctsnet.13393064
21. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H., Wu Y., Zhang L., Yu Z., Fang M., Yu T., Wang Y., Pan S., Zou X., Yuan S., 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: 475–81 Published Online February 21, 2020 DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
22. Clancy D., Lane A., Flynn P., Seppelt I. Tension pneumomediastinum: A literal form of chest tightness. *J Intensive Care Soc*. 2017; 18(1): 52–56. PMID: 28979537 DOI: 10.1177/1751143716662665
23. Bouwmeester N.H., Kieft H., Shahin G.M., Nierich A.P.A. novel approach to resolve severe mediastinal and subcutaneous emphysema occurring in Pneumocystis jirovecii pneumonia using vacuum-assisted closure therapy. *SAGE Open Med Case Rep*. 2020; 8: 2050313X20918989. PMID: 32477555 DOI: 10.1177/2050313X20918989
24. Nagehan Emiralioglu N., Ozcan H.N., Oguz B., Yalcyn E., Dogru D., Ozcelik U., Kiper N. Pneumomediastinum, pneumorrhachis and subcutaneous emphysema associated with viral infections: Report of three cases. *Pediatr Int*. 2015; 57(5): 1038–1040. PMID: 26508192 DOI: 10.1111/ped.12785
25. Bilkhu R., Viviano A., Saftic I., Billè A. COVID-19: Chest Drains With Air Leak — The Silent ‘Super Spreader’?. *CTSNet, Inc. Dataset*. 2020. DOI: 10.25373/ctsnet.12089130.v1
2. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report — 188. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200726-covid-19-sitrep-188.pdf?sfvrsn=f177c3fa_2. Accessed July 26, 2020.
3. Platov I.I., Moiseev V.S. Spontaneous pneumomediastinum. *Problemy tuberkuleza*. 1998; 5: 61–62. [In Russ.]
4. Caceres M., Ali S., Braud R., Weiman D., Garrett E. Jr. Spontaneous pneumomediastinum: A comparative study and review of the literature. *Ann Thorac Surg*. 2008; 86: 3: 962–966. PMID: 18721592 DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.04.067
5. Koullias G.J., Korkolis D.P., Wang X.J., Hammond G.L. Current assessment and management of spontaneous pneumomediastinum: experience in 24 adult patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004; 25: 5: 852–855. PMID: 15082293 DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.01.042
6. Ministry of health of the Russian Federation. Temporary guidelines — prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Moscow. Version 6. 165 pages. [In Russ.]
7. World Health Organization. Clinical management of COVID-19. Interim guidance. 25 January 2021. 81 pages.
8. Abakumov M.M., Shamba Kh. L., Danielyan Sh. N. Spontaneous mediastinal emphysema. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2010; 2: 47–50 [In Russ.].
9. Zhou C., Gao C., Xie Y., Xu M. COVID-19 With Spontaneous Pneumomediastinum. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(4): 510. PMID: 32164830 DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30156-0
10. Wang W., Gao R., Zheng Y., Jiang L. COVID-19 With Spontaneous Pneumothorax, pneumomediastinum and Subcutaneous Emphysema. *J Travel Med*. 2020; taaa062. PMID: 32330274 DOI: 10.1093/jtm/taaa062
11. Kolani S., Naufal 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. PMID: 32395425 DOI: 10.1016/j.idcr.2020.e00806
12. 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. PMID: 32323507 DOI: 3348/kjr.2020.0281
13. Mohan V., Tauseen R.A. Spontaneous Pneumomediastinum in COVID-19. *BMJ Case Rep*. 2020; 13(5): e236519. PMID: 32457032 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. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2020; 58 (3): 646–647. PMID: 32754730. 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. PMID: 33069462. DOI: 10.1016/j.arbres.2020.08.010
16. Macklin C.C. Transport of air along sheaths of pulmonary blood vessels from alveoli to mediastinum. Clinical implications. *Arch Intern Med (Chic)*. 1939; 64(5): 913–926 DOI: 10.1001/archinte.1939.00190050019003
17. Moroz V.V., Kuzovlev A.N., Golubev A.M., Stets V.V., Polovnikov S.G. Safety-mode respiratory support in nosocomial pneumonia. *Obshchaya Reanimatologiya=General Reanimatology*. 2015; 11(2): 6–17. [In Russ.] DOI: 10.15360/1813-9779-2015-2-6-17
18. Xie H., Zhou Z.-G., Jin W., Yuan C.-b., Du J., Lu J., Wang R.-l. Ventilator management for acute respiratory distress syndrome associated with avian influenza A (H7N9) virus infection: A case series. *World J Emerg Med*. 2018; 9(2): 118–124. PMID: 29576824 DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2018.02.006
19. Chu C.M., Leung Y.Y., Hui J.Y.H., Hung I.F.N., Chan V.L., Leung W.S., Law K.I., Chan C.S., Chan K.S., Yuen K.Y. Spontaneous Pneumomediastinum in Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome. *Eur Respir J*. 2004; 23(6): 802–804. PMID: 15218989 DOI: 10.1183/09031936.04.00096404
20. Sihoe A., Filosso P., Cusumano G., Lococo F., Melfi F. Pneumomediastinum and Pneumothorax in COVID-19 Patients. December 2020. DOI: 10.25373/ctsnet.13393064
21. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H., Wu Y., Zhang L., Yu Z., Fang M., Yu T., Wang Y., Pan S., Zou X., Yuan S., 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: 475–81 Published Online February 21, 2020 DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
22. Clancy D., Lane A., Flynn P., Seppelt I. Tension pneumomediastinum: A literal form of chest tightness. *J Intensive Care Soc*. 2017; 18(1): 52–56. PMID: 28979537 DOI: 10.1177/1751143716662665
23. Bouwmeester N.H., Kieft H., Shahin G.M., Nierich A.P.A. novel approach to resolve severe mediastinal and subcutaneous emphysema occurring in Pneumocystis jirovecii pneumonia using vacuum-assisted closure therapy. *SAGE Open Med Case Rep*. 2020; 8: 2050313X20918989. PMID: 32477555 DOI: 10.1177/2050313X20918989
24. Nagehan Emiralioglu N., Ozcan H.N., Oguz B., Yalcyn E., Dogru D., Ozcelik U., Kiper N. Pneumomediastinum, pneumorrhachis and subcutaneous emphysema associated with viral infections: Report of three cases. *Pediatr Int*. 2015; 57(5): 1038–1040. PMID: 26508192 DOI: 10.1111/ped.12785
25. Bilkhu R., Viviano A., Saftic I., Billè A. COVID-19: Chest Drains With Air Leak — The Silent ‘Super Spreader’?. *CTSNet, Inc. Dataset*. 2020. DOI: 10.25373/ctsnet.12089130.v1

Поступила 01.08.20

Received 01.08.20