

Пневмомедиастинум и пневмоторакс у больных с тяжелой коронавирусной пневмонией

**Друк И. В.¹, Ратынская И. А.², Батищев О. П.², Черкащенко Н. А.², Миронова О. О.²,
Мартиросян К. А.¹**

¹ ФГБОУ ВО «ОмГМУ» Минздрава РФ, Омск, Россия.

² ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России, Омск, Россия.

По мере развития пандемии COVID-19 повышается количество сообщений о редких осложнениях течения заболевания, таких как пневмоторакс и пневмомедиастинум. Пневмоторакс, как и пневмомедиастинум являются известными осложнениями инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Накапливаются данные о случаях спонтанного развития указанных осложнений у пациентов, не получающих ИВЛ, что предполагает наличие другого генеза повреждения альвеол при COVID-19. По нашим данным, частота зарегистрированных случаев пневмоторакса, пневмомедиастинума, подкожной, межмышечной эмфиземы составила 0,52% среди всех госпитализированных пациентов (8/1541; медиана возраста 60,5 лет [LQ 54,75; UQ 70,5]; мужчин, 3 женщины), 2,12% среди пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и 3,15% среди пациентов, получавших ИВЛ (7/222). В нашей серии наблюдений у 3-х из 8-ми пациентов развитие пневмоторакса/пневмомедиастинума не было связано с баротравмой. Частота регистрации спонтанного пневмоторакса/пневмомедиастинума составила 1:513,7 среди госпитализированных пациентов с коронавирусной пневмонией. Клиницисты должны быть осведомлены о более высоком риске развития баротравмы при применении ИВЛ, а также о риске развития спонтанного пневмоторакса/пневмомедиастинума у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, пневмоторакс, пневмомедиастинум.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Друк Инна Викторовна*, д-р мед наук, доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «ОмГМУ» МЗ РФ, Омск, Россия.

Ратынская Инна Александровна, канд. мед. наук, заместитель директора по терапии ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России, Омск, Россия.

Батищев Олег Петрович, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России, Омск, Россия.

Черкащенко Наталья Александровна, канд. мед. наук, заведующая терапевтическим отделением ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России, Омск, Россия.

Миронова Ольга Олеговна, врач-рентгенолог рентгенологического кабинета диагностического отделения ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России, Омск, Россия.

Мартиросян Кристина Андриаковна, студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «ОмГМУ» МЗ РФ, Омск, Россия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ

Друк И. В., Ратынская И. А., Батищев О. П., Черкащенко Н. А., Миронова О. О., Мартиросян К. А. Пневмомедиастинум и пневмоторакс у больных с тяжелой коронавирусной пневмонией. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2022; 10(33.1): 59–64. DOI 10.24412/2311-1623-2022-33.1-59-64

Конфликт интересов: не заявлен.



Поступила: 13.02.2022

Принята: 24.02.2022

Pneumomediastinum and pneumothorax in severe COVID pneumonia

Druk I. V.¹, Ratynskaya I. A.², Batishchev O. P.², Cherkashchenko N. A.², Mironova O. O.², Martirosyan K. A.¹

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia

² West Siberian Medical Center, Omsk, Russia

As COVID-19 pandemic continues the number of rare complications such as pneumothorax and pneumomediastinum rise. Pneumothorax, as well as pneumomediastinum, are common complications of mechanical ventilation. However, these complications are now seen in COVID-19 patients who are not on mechanical ventilation, which means that there may be other mechanisms of alveolar damage involved. According to our data, the incidence of pneumothorax, pneumomediastinum, subcutaneous, intramuscular emphysema is 0.52% in all hospitalized patients (8/1541; median age 60.5 years [LQ 54.75; UQ 70]; 3 women), 2.12% in ICU patients and 3.15% in ICU patients on mechanical ventilation (7/222). In our case series the development of pneumothorax and pneumomediastinum wasn't associated with barotrauma in 3 out of 8 patients. The incidence of spontaneous pneumothorax in hospitalized patients with COVID-19 was 1:513,7 cases. Physicians should be aware of the increased risks of barotrauma in patients on mechanical ventilation and spontaneous pneumothorax/pneumomediastinum in COVID-19 patients.

Keywords: COVID-19, pneumothorax, pneumomediastinum.

INFORMATION ABOUT AUTORS

Inna V. Druk, M.D., Ph.D., Associate Professor at the Internal and Family Medicine Department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

Inna A. Ratynskaya, M.D., Ph.D., Deputy Director of Internal Medicine Department, West Siberian Medical Center, Omsk, Russia.

Oleg P. Batishchev, M.D., Head of the Intensive Care Unit, West Siberian Medical Center, Omsk, Russia.

Natalia A. Cherkashchenko, M.D., Ph.D., Head of the Internal Medicine Department, West Siberian Medical Center, Omsk, Russia.

Olga O. Mironova, M.D., Radiologist, West Siberian Medical Center, Omsk, Russia.

Kristina A. Martirosyan, medical student, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

FOR CITATION

Druk I. V., Ratynskaya I. A., Batishchev O. P., Cherkashchenko N. A., Mironova O. O., Martirosyan K. A. Development of safe rehabilitation measures in patients with COVID-19. International Heart and Vascular Disease Journal. 2022; 10(33.1): 59–64. DOI 10.24412/2311-1623-2021-33.1-59-64

Conflict of interest: none declared

Список сокращений

ИВЛ — искусственная вентиляция легких

НИВЛ — неинвазивная искусственная вентиляция легких

ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии

Коронавирусы (Coronaviridae) — это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать как животных (их естественных хо-

зяев), так и человека. До 2002 года коронавирусы рассматривались в качестве агентов, вызывающих нетяжелые заболевания верхних дыхательных

путей (с крайне редкими летальными исходами). В период с 2002–2004 гг. коронавирус SARS-CoV из рода Betacoronavirus впервые стал причиной развития эпидемии так называемой атипичной пневмонии (ТОРС). Эпидемия, вызванная коронавирусом MERS-CoV, также из рода Betacoronavirus — ближневосточный коронавиральный синдром, началась в 2012 году на Аравийском полуострове. В настоящий момент MERS-CoV продолжает циркулировать и вызывать новые случаи заболевания. Текущая пандемия COVID-19 связана с вирусом SARS-CoV-2. Генетическая последовательность SARS-CoV-2 сходна с последовательностью SARS-CoV по меньшей мере на 79%. Основной и быстро достижимой мишенью SARS-CoV-2 являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие диффузного альвеолярного повреждения. Характер морфологических изменений при легком течении COVID-19 неизвестен. При патологоанатомическом исследовании ткани легкого специфические, макроскопические признаки COVID-19 не установлены, хотя морфологическая картина может рассматриваться как характерная. В наблюдениях, в которых резко преобладают признаки тяжелой дыхательной недостаточности, отмечается картина острого респираторного дистресс-синдрома. Особенности диффузного альвеолярного поражения при COVID-19 являются дисхрония и пролонгация с нередким сочетанием двух ее фаз — экссудативной и пролиферативной. В патогенезе COVID-19 важнейшую роль играет поражение микроциркуляторного русла. Таким образом, как при других коронавирусных инфекциях, а также и при гриппе А/Н1N1 в большинстве наблюдений основным морфологическим субстратом COVID-19 становится диффузное альвеолярное повреждение, но, в отличие от них, с одновременным тяжелым поражением сосудистого русла и у ряда больных различных органов и систем [1]. В то время как большинство пациентов с COVID-19 переносят заболевание с легкими симптомами, 5–12% пациентов наблюдаются в отделениях интенсивной терапии с проявлениями острого респираторного дистресс-синдрома или полиорганной недостаточности [2].

По мере развития пандемии COVID-19 повышается осведомленность о необычных проявлениях заболевания. Так обстоит дело с пневмотораксом и пневмомедиастинумом. Как пневмоторакс, так

и пневмомедиастинум являются известными осложнениями инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [3]. Баротравма — это разрыв тканей легких или бронхов в ходе ИВЛ с последующим поступлением альвеолярного газа в ткань легкого, средостении, подкожную клетчатку груди с развитием пневмоторакса, пневмомедиастинума, интерстициальной эмфиземы, пневмоперикарда, пневмоперитонума. Наиболее часто при ИВЛ баротравма происходит в зонах, где альвеолы прилегают к бронхососудистому ложу. Сопутствующие факторы риска баротравмы легких включают курение, уже существующие заболевания паренхимы легких и дыхательных путей, по некоторым данным, мужской пол [4].

Во время эпидемии атипичной пневмонии 2002–2004 гг. сообщения о баротравме варьировались в пределах 3–34% [5–7]. Актуальные на сегодняшний день данные позволяют предполагать, что частота баротравмы у пациентов с инфекцией COVID-19 и инвазивной ИВЛ выше, чем у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом без инфекции COVID-19 и пациентов на инвазивной ИВЛ без инфекции COVID-19 [8, 9]. Так, по данным McGuinness G. et al. (2020) баротравма (пневмоторакс, пневмомедиастинум) произошла у 15% пациентов с инфекцией COVID-19, требующей инвазивной искусственной вентиляции легких. Развитие пневмоторакса, пневмомедиастинума приводит к выключению части легких из газообмена, развитию гипоксии, нарушению гемодинамики и может угрожать жизни пациента. Одной из возможных причин более высокой частоты регистрации баротравмы при COVID-19 может быть и более широкое использование компьютерной томографии грудной клетки и ее чувствительность для выявления экстраальвеолярных скоплений газа. По многочисленным свидетельствам баротравма, связанная с COVID-19, коррелирует с более тяжелым течением заболевания, длительной госпитализацией, более длительным пребыванием в отделении интенсивной терапии и более высокой смертностью. По данным McGuinness G. et al. (2020), баротравма, являясь независимым фактором риска, повышает вероятность смерти при COVID-19 в 2 раза (OR=2,2, p=0,03) [8].

В нашем центре за период 2020–2021 гг. был пролечен 1541 пациент с тяжелой коронавирусной пневмонией, 1/4 пациентов нуждалась в наблюде-

нии в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ($n=378$; 24,5%). В проведении ИВЛ нуждались 14,41% пациентов, при этом в $\frac{1}{3}$ случаев (34,3%) проводилась неинвазивная ИВЛ (НИВЛ) (режимы CPAP, PSV). Частота зарегистрированных случаев пневмоторакса, пневмомедиастинума, подкожной, межмышечной эмфиземы составила 0,52% среди всех госпитализированных пациентов (8/1541; медиана возраста 60,5 лет (LQ 54,75; UQ 70,5); мужчин, 3 женщины), 2,12% среди пациентов ОРИТ и 3,15% среди пациентов, получавших ИВЛ (7/222). Все пациенты имели сопутствующие сердечно-сосудистые (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий) и метаболические заболевания (избыточная масса тела/ожирение, сахарный диабет 2 типа, предиабет). Однако ни один пациент не имел предсуществующего заболевания бронхолегочной системы, не курил. В половине случаев (4/8) диагностирован острый респираторный дистресс-синдром, в первом случае — тромбоэмболия легочной артерии, во всех этих случаях (5%) зарегистрирован летальный исход. Обращает внимание, что из 8-ми указанных пациентов в первом случае развился спонтанный пневмоторакс у пациента, не получавшего ИВЛ, в двух случаях пневмомедиастинум и пневмоторакс /пневмомедиастинум/ межмышечная эмфизема развились за 5 или за 1 день до применения НИВЛ и инвазивной ИВЛ, соответственно. До постановки диагноза пневмоторакс/пневмомедиастинум пациенты получали кислородотерапию только с помощью носовой канюли с высоким потоком. В остальных случаях признаки баротравмы были выявлены на фоне применения НИВЛ ($n=4$) и инвазивной ИВЛ ($n=1$). Таким образом, в нашей серии наблюдений у трех из 8-ми пациентов развитие пневмоторакса/пневмомедиастинума не было связано с баротравмой. Частота регистрации спонтанного пневмоторакса/пневмомедиастинума в нашем наблюдении составила 1:1513,7 (3:1541) среди госпитализированных пациентов с коронавирусной пневмонией.

Традиционно баротравма ассоциируется с высоким транспульмональным градиентом давления, особенно с высоким дыхательным объемом и высоким положительным давлением конца выдоха у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом [10]. Kahn M.R. et al. (2021) не наблю-

дали разницы в среднем давлении в дыхательных путях, положительном давлении на вдохе, положительном давлении конца выдоха (PEEP), дыхательном объеме или минутной вентиляции в течение 0 или 14 дней между пациентами, перенесшими баротравму, и пациентами без таковой [11]. Все большее число исследований сообщают об увеличении частоты спонтанного пневмоторакса, пневмомедиастинума и подкожной эмфиземы у пациентов с COVID-19. Накопленные данные (клинические случаи, серии наблюдений) свидетельствуют о том, что пневмомедиастинум и пневмоторакс могут возникать при пневмонии COVID-19, даже при отсутствии баротравмы, связанной с ИВЛ [12]. По данным недавно опубликованного систематического обзора и метаанализа обнаруживается линейная связь между баротравмой и тяжестью заболевания: баротравма выявлялась в 4,2% (2,4–7,3%) среди госпитализированных пациентов, в 15,6% (11–21, 8%) среди тяжелобольных пациентов в отделении интенсивной терапии и 18,4% (13–25, 3%) среди пациентов, получающих инвазивную ИВЛ [13]. Кроме того, в 42,6% наблюдений развились признаки «баротравмы» без использования инвазивной ИВЛ [13]. Таким образом, можно предполагать наличие и другого генеза (вирусного, воспалительного) повреждения альвеол при COVID-19. Анализ случаев атипичной пневмонии показал, что развитие баротравмы у пациентов с инфекцией SARS-CoV приходилось в среднем на 19 день заболевания, то есть после фазы активной репликации вируса, в период доминирования иммунопатологических реакций, что предполагает большую роль последних в альвеолярном повреждении [14]. Точный механизм, приводящий к развитию более тяжелого повреждения альвеол с их разрывом при инфекции SARS-CoV-2 неясен. По результатам анализа имеющихся данных возможны следующие патофизиологические механизмы:

- диффузное воспалительное повреждение альвеол, приводящее к их «спонтанному» разрыву [12, 15];
- ишемическое разрушение альвеолярной стенки, вторичное по отношению к микротромбам [16];
- повышения внутриальвеолярного давления с разрывом альвеолярной стенки при интенсивном кашле (эффект Маклина) [17];

• образование и последующий разрыв булл легких [18, 19].

Ряд наблюдений показал, что при COVID-19 наиболее очевидным фактором риска «спонтанного» пневмомедиастинума, пневмоторакса может быть более старший возраст пациентов [20, 21]. В отношении мужского пола, сопутствующей патологии, курения данные противоречивы [21–23].

Спонтанный пневмоторакс/пневмомедиастинум у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 увеличивает вероятность смерти почти в четыре раза у пациентов того же возраста, пола, статуса курения и инфекции: OR=3,758, 95% ДИ (1,443–9,792). Каждый дополнительный год возраста увеличи-

вал риск смертности на 9,4%: OR=1,094, 95% ДИ (1,054–1,135) [11]. Клиницисты должны быть осведомлены о более высоком риске развития баротравмы при применении ИВЛ, а также о более высоком риске спонтанного пневмоторакса/пневмомедиастинума у пациентов с COVID-19. В случае быстрого ухудшения клинического статуса пациента с коронавирусной пневмонией следует рассматривать вероятность развития указанных осложнений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

Литература

1. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection Temporary guidelines. Version 14 (12/27/2021). Russian [Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции Временные методические рекомендации. Версия 14 (27.12.2021)]. https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf
2. Livingston E., Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA*. 2020 Apr 14;323(14): 1335. doi: 10.1001/jama.2020.4344
3. Goryachev A.S., Savin I.A. Fundamentals of ventilation. A guide for doctors: 8 ed.-e. M.: Axiom Graphics Union, 2019. 287 p. Russian [Горячев А.С., Савин И.А. Основы ИВЛ. Руководство для врачей: 8-е изд.-е. М.: Аксиом Графикас Юнион, 2019. 287 с].
4. Saceres M., Ali S.Z., Braud R., Weiman D., Garrett H.E. Spontaneous pneumomediastinum: a comparative study and review of the literature. *Ann Thorac Surg*. 2008;86:962–6
5. Booth C.M., Matukas L.M., Tomlinson G.A., et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater toronto area. *J. Am. Med. Assoc*. 2003;289:2801–2809. doi: 10.1001/jama.289.21.JOC30885
6. Fowler R.A., Lapinsky S.E., Hallett D., et al. Critically ill patients with severe acute respiratory syndrome. *J. Am. Med. Assoc*. 2003;290:367–373. doi: 10.1001/jama.290.3.367
7. Kao H.K., Wang J.H., Sung C.S., et al. Pneumothorax and mortality in the mechanically ventilated SARS patients: a prospective clinical study. *Crit. Care*. 2005;9:440–445. doi: 10.1186/cc3736
8. McGuinness G., Zhan C., Rosenberg N. et al. Increased incidence of barotrauma in patients with COVID-19 on invasive mechanical ventilation. *Radiology*. 2020;297 doi: 10.1148/RADIOLOGY.2020202352
9. Rajdev K., Spanel A.J., McMillan S., et al. Pulmonary Barotrauma in COVID-19 Patients With ARDS on Invasive and Non-Invasive Positive Pressure Ventilation. *J Intensive Care Med*. 2021 Sep;36(9): 1013–1017. doi: 10.1177/08850666211019719
10. Ioannidis G., Lazaridis G., Baka S., et al. Barotrauma and pneumothorax. *J. Thorac. Dis*. 2015;7:S38–S43. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.01.31
11. Kahn M.R., Watson R.L., Thetford J.T., Wong J.I., Kamangar N. High incidence of barotrauma in patients with severe coronavirus disease 2019. *J. Intensive Care Med*. 2021 doi: 10.1177/0885066621989959. 885066621989959
12. Marza A.M., Petrica A., Lungeanu D., et al. Risk Factors, Characteristics, and Outcome in Non-Ventilated Patients with Spontaneous Pneumothorax or Pneumomediastinum Associated with SARS-CoV-2 Infection. *Int J Gen Med*. 2022;15:489–500. doi:10.2147/IJGM.S347178
13. Shrestha D.B., Sedhai Y.R., Budhathoki P., et al. Pulmonary barotrauma in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;73:103221. doi:10.1016/j.amsu.2021.103221
14. Chu C.M., Leung Y.Y., Hui J.Y.H., et al. Spontaneous pneumomediastinum in patients with severe acute respiratory syndrome. *Eur Respir J*. 2004;23:802–4.
15. Elhakim T.S., Abdul H.S., Pelaez Romero C., Rodriguez-Fuentes Y. Spontaneous pneumomediastinum, pneumothorax and subcutaneous emphysema in COVID-19 pneumonia: a rare case and literature review. *BMJ Case Rep*. 2020;13(12): e239489. doi:10.1136/bcr-2020-239489
16. Connors J.M., Levy J.H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020;135(23): 2033–40
17. Palumbo D., Zangrillo A., Belletti A., et al. COVID-BioB Study Group. A radiological predictor for pneumomediastinum/pneu-

- mothorax in COVID-19 ARDS patients. *J Crit Care.* 2021;66:14–19
18. Sun R., Liu H., Wang X. Mediastinal Emphysema, Giant Bulla, and Pneumothorax Developed during the Course of COVID-19 Pneumonia. *Korean J Radiol.* 2020;21(5): 541–544. doi:10.3348/kjr.2020.0180;
19. Kong M., Yang H., Li X., Shen J., Xu X., Lv D. Evolution of chest CT manifestations of COVID-19: a longitudinal study. *J. Thorac. Dis.* 2020;12(9): 4892–4907.
20. Diaz A., Patel D., Sayedy N., Anjum F. COVID-19 and spontaneous pneumomediastinum: a case series. *Heart Lung* 2021;50:202–5.
21. Aker C., Sezen C. B., Sezen A. İ., et al. Did primary spontaneous pneumomediastinum risk factor alter in the period of COVID-19 pandemia? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021;ivab312. doi:10.1093/icvts/ivab312
22. Quincho-Lopez A., Quincho-Lopez D.L., Hurtado-Medina F.D. Case report: pneumothorax and pneumomediastinum as uncommon complications of COVID-19 pneumonia-literature review. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103:1170–6;
23. Rodriguez-Arciniega T.G., Sierra-Diaz E., Flores-Martinez J.A., et al. Frequency and Risk Factors for Spontaneous Pneumomediastinum in COVID-19 Patients. *Front. Med (Lausanne).* 2021;8:662358. doi:10.3389/fmed.2021.662358