

## Пневмомедиастинум: новый взгляд на старую проблему в условиях пандемии COVID-19

О. Ю. Чижова, И. А. Руслякова, И. Г. Бакулин, Н. А. Прокофьева, А. Г. Сушилова\*, Г. М. Глазунова, К. М. Лебединский

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, Россия, 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

**Для цитирования:** О. Ю. Чижова, И. А. Руслякова, И. Г. Бакулин, Н. А. Прокофьева, А. Г. Сушилова, Г. М. Глазунова, К. М. Лебединский. Пневмомедиастинум: новый взгляд на старую проблему в условиях пандемии COVID-19. *Общая реаниматология*. 2022; 18 (4): 4–10. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-4-4-10> [На русск. и англ.]

### Резюме

**Цель исследования** — определение факторов риска спонтанного пневмомедиастинума и тактики его ведения у больных новой коронавирусной инфекцией.

**Материал и методы.** Обследовали 18 пациентов со спонтанным пневмомедиастинумом (СПМ), госпитализированных в центр по лечению новой коронавирусной инфекции СЗГМУ им. И. И. Мечникова с 2020 по 2021 год. Группу контроля составили 18 человек, отобранные парно-сопряженным методом. Проанализировали жалобы, анамнез заболевания и жизни, коморбидный фон, физикальные данные, результаты лабораторных и инструментальных исследований, особенности терапии пациентов обеих групп

**Результаты.** Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Среди всех больных, госпитализированных с новой коронавирусной инфекцией, спонтанный пневмомедиастинум зарегистрировали в 1,3% (18). Анализ жалоб, анамнеза заболевания и жизни, коморбидного фона, физикальных данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований, терапии пациентов в обеих группах статистически значимых отличий не выявил. В то же время, в основной группе доля больных с ожирением была меньше, чем в контрольной. Оценка ОШ показала, что при ожирении риск развития спонтанного пневмомедиастинума был статистически значимо меньше (ОШ=0,14; 95% ДИ: 0,033–0,63,  $p=0,010$ ).

**Заключение.** Риск развития спонтанного пневмомедиастинума статистически значимо ниже у больных с ожирением.

**Ключевые слова:** COVID-19; новая коронавирусная инфекция; спонтанный пневмомедиастинум; эмфизема средостения; ожирение

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

## Pneumomediastinum: a New Look at an Old Problem in a COVID-19 Pandemic

Olga Y. Chizhova, Irina A. Ruslyakova, Igor G. Bakulin, Natalia A. Prokofieva, Anastasia G. Sushilova\*, Galina M. Glazunova, Konstantin M. Lebedinsky

I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, 47 Piskarevskii prospect, 195067 St. Petersburg, Russia

### Summary

**The aim of the study** was to identify the risk factors of spontaneous pneumomediastinum and to determine its management strategy in patients with the novel coronavirus infection.

**Material and methods.** Eighteen patients with spontaneous pneumomediastinum (SPM) hospitalized in the Center for Novel Coronavirus Infection of the Mechnikov Northwestern State Medical University from 2020 to 2021 were examined. The control group consisted of 18 persons selected using matched sampling. We analyzed symptoms, medical and life history, comorbidities, physical examination results, laboratory and instrumental data, and disease management of patients in both groups

**Results.** The groups were comparable by age and sex. Among all patients hospitalized with the novel coronavirus infection, spontaneous pneumomediastinum was registered in 1.3% ( $n=18$ ). Analysis of symptoms, medical and life history, comorbidities, physical examination results, laboratory and instrumental data and disease management did not reveal significant differences between the groups. At the same time, the proportion of obese patients in the main group was lower than in the control group. Estimation of HR showed that

Адрес для корреспонденции:

Анастасия Геннадьевна Сушилова  
E-mail: anastasiya.s1311@gmail.com

Correspondence to:

Anastasia G. Sushilova  
E-mail: anastasiya.s1311@gmail.com

the risk of spontaneous pneumomediastinum development was significantly lower in obesity (HR=0.14; 95% CI: 0.033–0.63,  $P=0.010$ ).

**Conclusion.** The risk of spontaneous pneumomediastinum is significantly lower in obese patients.

**Keywords:** COVID-19; novel coronavirus infection; spontaneous pneumomediastinum; mediastinal emphysema; obesity

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

The full text version of the paper is available at [www.reanimatology.com](http://www.reanimatology.com)

## Введение

С мая 2020 года клиника Петра Великого ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова трижды была перепрофилирована в Ковид-Центр для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией. За это время были госпитализированы 1366 пациентов, в том числе 287 — в ОРИТ. Летальность по клинике составила 9,3%, в ОРИТ — 44,6%, что подчеркивает высокую актуальность поиска предикторов неблагоприятных исходов.

При анализе летальных исходов обращало на себя внимание довольно редкое в терапевтической практике проявление спонтанной баротравмы легких — спонтанный пневмомедиастинум (СПМ).

Пневмомедиастинум, или эмфизема средостения — это патологическое состояние, заключающееся в инфильтрации воздухом клетчатки средостения [1]. Ранее считалось, что спонтанная эмфизема средостения — редкое самостоятельное заболевание, характеризующееся доброкачественным течением и возникающее без определенных причин, преимущественно, у мужчин молодого возраста [2–5]. Первые сведения о СПМ появились в описаниях René Laennec в 1819 г. в трактате «О выслушивании стетоскопом» [6]. Как о самостоятельном заболевании, о СПМ, первым сообщил Louis Hamman [7–10], и этот клинический синдром впоследствии получил название синдрома Хаммана. Первые данные отдельных клинических наблюдений СПМ при COVID-19 появились уже в первой половине 2020 года [11–15]. В патогенезе СПМ большинство авторов выделяли феномен Маклина: повышение внутригрудного давления из-за постоянного кашля в сочетании

со снижением давления в периальвеолярном интерстициальном пространстве [16]. Однако за последний год все чаще в литературе можно встретить описание клинических наблюдений с развитием СПМ при COVID-19, а среди возможных факторов риска СПМ рассматривают обострение бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в анамнезе, использование глюкокортикостероидов, что может способствовать повреждению легочного интерстиция, приводящему к утечке альвеолярного газа [17]. При этом все авторы обращают внимание на тяжелое течение COVID-19 на фоне СПМ, сопровождающееся более высокими показателями частоты интубации трахеи и летальности [18–19].

Однако вопрос о том, следует ли рассматривать СПМ как спонтанное или вторичное по отношению к COVID-19 осложнение, все еще остается открытым также, как и тактика ведения таких пациентов [20].

## Материал и методы

Проанализировали все случаи СПМ у больных новой коронавирусной инфекцией, госпитализированных в Ковид-центр СЗГМУ им. И. И. Мечникова с 05.05.2020 по 01.06.2020, с 05.11.2020 по 01.02.2021 и с 01.07.2021 по 27.07.2021. Всего зарегистрировали 18 случаев СПМ у пациентов, составивших основную группу. Группу контроля составили также 18 человек, отобранные парно-сопряженным отбором (метод «копи-пара» по полу, возрасту и объему повреждения легочной ткани).

Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту и объему повреждения легочной ткани (табл. 1).

**Таблица 1. Характеристика пациентов и лабораторные данные на момент госпитализации (Me [Q1; Q3]).**

Показатель	Значения показателей в группах		p
	основная	контрольная	
Возраст, лет	73 [67; 78]	72 [63; 81]	0,94
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26 [24; 29]	33 [28; 37]	0,0028
КТ — день от начала заболевания	8 [4; 9]	9 [6; 10]	0,31
КТ % поражения правого легкого	35 [15; 68]	57 [32; 78]	0,056
КТ % поражения левого легкого	33 [11; 66]	63 [41; 78]	0,025
SpO <sub>2</sub> , %	94 [91; 95]	85 [76; 89]	<0,001
Госпитализация — день от начала заболевания	7 [5; 9]	9 [6; 10]	0,15
Длительность лихорадки от начала заболевания	7 [5; 8]	7 [6; 9]	0,28
День от начала заболевания — перевод в ОРИТ	10 [7; 15]	10 [4; 12]	0,59
Гемоглобин, г/л	125 [105; 142]	129 [118; 143]	0,38
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	6,0 [4,7; 7,8]	6,6 [6,1; 8,4]	0,48
Нейтрофилы, 10 <sup>9</sup> /л	4,7 [3,5; 7,8]	4,9 [2,6; 7,1]	0,70
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	0,8 [0,5; 1,0]	0,8 [0,4; 1,1]	0,76
C-реактивный белок, мг/л	54 [29; 97]	124 [46; 159]	0,21
D-димер, мкг/мл	0,53 [0,29; 0,88]	0,53 [0,33; 2,73]	0,75

В основной группе средний ИМТ составил 26 [24; 29] кг/м<sup>2</sup>, что оказалось статистически значимо ниже, чем в группе контроля — 33 [28; 37] кг/м<sup>2</sup> ( $p=0,0028$ ).

Всем пациентам при госпитализации выполняли КТ органов грудной клетки. Оценка выраженности (объема, площади, протяженности) изменений в легких проводили с использованием эмпирической визуальной шкалы, с учетом примерного объема уплотненной легочной ткани в обоих легких [21]:

- отсутствие характерных проявлений расценивали как КТ-0;
- минимальный объем/распространенность <25% объема легких — КТ-1;
- средний объем/распространенность 25–50% объема легких — КТ-2;
- значительный объем/распространенность 50–75% объема легких — КТ-3;
- субтотальный объем/распространенность >75% объема легких — КТ-4.

Верификацию пневмомедиастинума осуществляли с помощью КТ-визуализации.

Всем больным при поступлении и в динамике выполняли пульсоксиметрию. При наличии признаков острой дыхательной недостаточности (ОДН), SpO<sub>2</sub> менее 90%, дополнительно проводили исследование газов артериальной крови с определением PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>.

Стандартное клиническое обследование включало клинический анализ крови, общий анализ мочи, анализ крови с определением С-реактивного белка (СРБ), АСТ, АЛТ, креатинина, мочевины, глюкозы, общего белка, ферритина, тропонина, коагулограммы, D-димера, ЭКГ.

Эффективность лечения оценивали по исходам (выздоровление, летальный), а также по наличию зарегистрированных нежелательных явлений на фоне лечения.

Результаты исследования статистически обрабатывали с помощью пакета прикладных программ «Statistica 12 for Windows» с оценкой соответствия распределений количественных показателей нормальному закону (метод Шапиро-Уилка), определением средних значений, среднего квадратичного отклонения, медиан, нижнего и верхнего квартилей, максимальных и минимальных значений. Для изучения взаимосвязи между качественными признаками применили критерий  $\chi^2$  Пирсона; при нарушении допущения об ожидаемых частотах (наличии хотя бы одного значения менее числа 10 в таблицах 2×2 и более 25% таких значений в многопольных таблицах) — точный критерий Фишера (ТКФ). 95% доверительные интервалы (95 % ДИ) для качественных признаков вычисляли методом Уилсона (Wilson). Количественные показатели с распределением, близким к нормальному закону, представили как  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — среднее значение,  $\sigma$  — стандартное отклонение; для их сравнения в 2-х независимых группах использовали критерий Стьюдента. При выявлении значимых отклонений распределений переменных от нормального закона их представили в виде  $Me [Q1; Q3]$ , где  $Me$  — ме-

диана,  $Q1$  и  $Q3$  — нижний и верхний квартили распределений; сравнение в 2-х независимых группах выполняли с использованием критерия Манна-Уитни. Уровень  $p < 0,05$  приняли в качестве порогового уровня значимости. Для оценки рисков развития пневмомедиастинума использовали отношения шансов (ОШ) при 95% доверительном интервале.



Рис. 1. Распределение пациентов по наличию и выраженности кашля (а) и лихорадки (б), по частоте ряда признаков коморбидности и анамнезу табакокурения (в), а также по степени дыхательной недостаточности (д) при поступлении.

## Результаты и обсуждение

При оценке жалоб в основной группе надсадный кашель наблюдали у 4 (22,2%) пациентов, в контрольной — у 1 (5,6%), отличия между группами не являлись статистически значимыми (рис. 1, а).

В обеих группах большинство пациентов имели фебрильную лихорадку: в основной — 14 чел. (77,8%), в контрольной — 13 чел. (72,2%),  $p > 0,05$  (рис. 1, б).

Отличий между группами в зависимости от сроков госпитализации и длительности лихорадки до поступления в клинику не выявили (табл. 1).

Различий по частоте ряда признаков коморбидности, анамнеза табакокурения в группах не выявили (рис. 1, с).

В основной группе у 7 пациентов (38,9%) в анамнезе были оперативные вмешательства, требовавшие ИВЛ, и у 3 чел. (16,7%) — в контрольной группе ( $p = 0,14$ ).

Распределение по тяжести дыхательной недостаточности не выявило статистически значимых различий между группами (рис. 1, д), однако показатели  $SpO_2$  различались:  $Me = 94$  [91; 95] в основной и  $Me = 85$  [76; 89] в контрольной группе ( $p < 0,001$ ).

Сравнение лабораторных показателей на момент госпитализации показало отсутствие статистически значимых различий между группами (табл. 1).

При госпитализации всем пациентам начали лечение в соответствии с действующими

**Таблица 2. Объем повреждения легочной ткани в основной группе в день регистрации СПМ.**

Показатель	Число пациентов, <i>n</i> (%)	95% ДИ
КТ-2	2 (11,1)	3,1–32,8
КТ-3	5 (27,8)	12,5–50,9
КТ-4	11 (61,1)	38,6–79,7
Плевральный выпот	6 (33,3)	16,3–56,3

методическими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации, в том числе, оксигенотерапию через носовые канюли со скоростью потока до 10 л/мин.

В дальнейшем по мере нарастания тяжести состояния пациентам выполняли контрольную КТ органов грудной клетки и у 18 — зарегистрировали СПМ (табл. 2).

Тяжесть их состояния потребовала в дальнейшем перевода в ОРИТ и инициации различных вариантов респираторной поддержки. Статистически значимой связи между днем начала того или иного вида поддержки, а также его длительностью и возникновением СПМ не выявили (табл. 3). Однако представленные данные указывают на тенденцию к более тяжелому течению заболевания у пациентов контрольной группы.

Виды и параметры респираторной поддержки в группе СПМ приведены в табл. 4.

Лабораторные показатели пациентов на момент развития СПМ представили в табл. 5.

При определении влияния на возникновение СПМ длительности применения системных ГКС и сроков назначения ингибиторов JAK1 и JAK2, моноклональных антител к ИЛ-6 статистически значимой связи не выявили (табл. 6).

**Таблица 3. Сроки инициации и длительность респираторной поддержки от момента госпитализации ( $M \pm \sigma$ ).**

Показатель	Значения показателей в группах		<i>p</i>
	основная	контрольная	
Высокопоточная оксигенация, сутки от начала заболевания	13±7	11±3	0,51
Высокопоточная оксигенация, продолжительность, сутки	6±4	3±2	0,16
Неинвазивная вентиляция легких, сутки от начала заболевания	19±11	14±5	0,095
Неинвазивная вентиляция легких, продолжительность, дни	3±3	4±3	0,72
ИВЛ, сутки от начала заболевания	22±9	17±6	0,083

**Таблица 4. Респираторная поддержка в группе СПМ.**

Показатель	Значение показателя	
	Число пациентов, <i>n</i> (%)	95% ДИ
<b>Виды</b>		
Оксигенация через канюли	4 (22,2)	9,0–45,2
Высокопоточная оксигенация	1 (5,6)	1,0–25,8
Неинвазивная вентиляция легких	4 (22,2)	9,0–45,2
ИВЛ PCV	4 (22,2)	9,0–45,2
ИВЛ PCV+	5 (27,8)	12,5–50,9
<b>Параметры</b>	<i>M ± σ</i>	
PIF, мбар	16±3	
PEEP, мбар	10±2	
FiO <sub>2</sub> , %	86±21	
P/E, мм рт. ст.	110±74	
C <sub>stat</sub> , мл/мбар	33±12	
Поток, л/мин	20±2	
SpO <sub>2</sub> , %	92±10	
PO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	82±61	
PCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	40±17	

**Таблица 5. Лабораторные показатели пациентов на момент развития СПМ.**

Показатель	Me [Q1; Q3]
Гемоглобин, г/л	109 [91; 133]
Гематокрит, л/л	0,330 [0,280; 0,402]
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	11,3 [9,5; 13,0]
Нейтрофилы, 10 <sup>9</sup> /л	10,0 [7,4; 12,0]
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	0,5 [0,3; 1,1]
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	226 [162; 282]
Общий белок, г/л	54 [50; 63]
Альбумин сыворотки, г/л	29 [26; 32]
ЛДГ, U/L	543 [468; 772]
АЛТ, U/L	33 [25; 53]
АСТ, U/L	33 [19; 42]
Общий билирубин, ммоль/л	10 [8; 15]
C-реактивный белок, мг/л	77 [10; 182]
Ферритин, мкг/л	994 [299; 1 803]
Прокальцитонин, нг/мл	0,399 [0,124; 1,840]
D-димер, мкг/л	1,79 [0,79; 7,50]
IL-6, пг/мл	534 [160; 769]

При анализе клинических вариантов спонтанной баротравмы легких у 5 (27,8%) пациентов регистрировали подкожную эмфизему, у 1 (5,6%) пациента она сочеталась с пневмотораксом, у 1 (5,6%) — с напряженным пневмотораксом; у 1 (5,6%) пациента с СПМ регистрировали напряженный пневмоторакс. Изолированный СПМ был зарегистрирован у 10 (55,5%) пациентов. Обращаем внимание, что всем пациентам с СПМ выполнили диагностическую бронхоскопию, по результатам которой видимых дефектов трахеи и бронхов не выявили (рис. 2).

Летальный исход в группе СПМ зарегистрирован у 16 (88,9%) пациентов, в среднем на 26±10 день госпитализации (табл. 7).

При определении рисков возникновения СПМ выявили, что у пациентов с ожирением шансы возникновения СПМ были значимо ниже (ОШ=0,14; 95% ДИ: 0,033–0,63, *p*=0,01) по сравнению с пациентами с нормальной массой тела (табл. 11).

### Обсуждение

Таким образом, вопрос о факторах, влияющих на возникновение СПМ, является акту-

**Таблица 6. Анализ развития СПМ в зависимости от сроков и длительности назначения патогенетического лечения (Me [Q1; Q3]).**

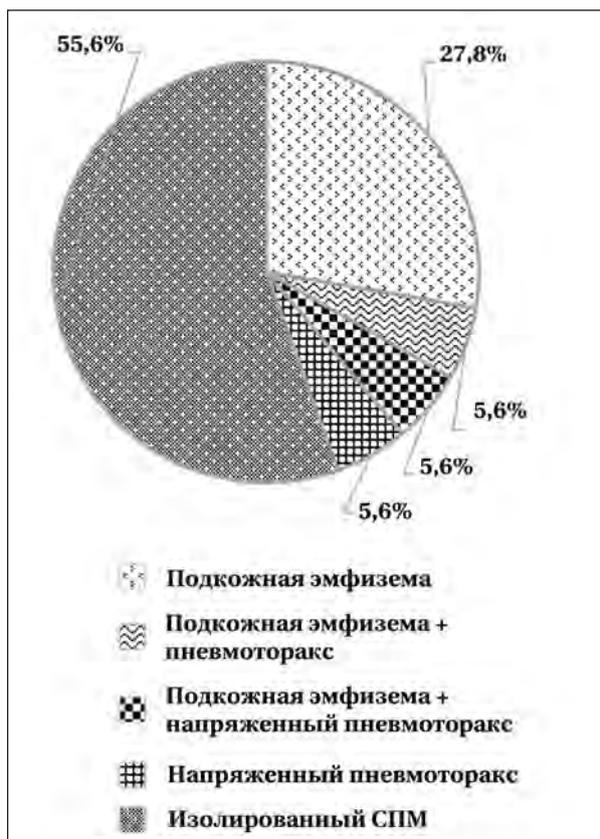
Показатель	Значения показателей в группах		<i>p</i>
	основная	контрольная	
Длительность применения глюкокортикоидов, сутки	10 [5; 12]	8 [6; 10]	0,38
Барицитиниб, день от начала заболевания	8 [6; 10]	13	
Тоцилизумаб, день от начала заболевания	11 [10; 15]	11 [10; 15]	0,44

**Таблица 7. Сроки исходов среди пациентов (M±σ).**

Показатель	Значения показателей в группах		<i>p</i>
	основная	контрольная	
Летальный исход, день заболевания	20±7	26±10	0,074
Выписка, день заболевания	25±1	32±11	0,48

**Таблица 8. Оценка рисков возникновения СПМ у пациентов в зависимости от наличия ожирения.**

Показатель	Отношение шансов [95% ДИ]	<i>p</i>
Ожирение отсутствует (референтная категория)	1	
Ожирение	0,14 (0,033–0,63)	0,010



**Рис. 2. Варианты спонтанной баротравмы легких.**

альным и открытым, что требует более детального рассмотрения. Объем исследований в данной области пока ограничен, что обусловлено низкой частотой встречаемости СПМ у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. В нашем исследовании она составила 1,3%, при этом уровень летальности составил 88,9%, что сопоставимо с имеющимися данными [22].

Обратили внимание на меньшую долю больных с ожирением в основной группе, и последующая оценка ОШ показала, что при ожирении риск развития СПМ был статистически значимо меньше. В то же время, по дан-

ным Rodriguez-Arcinięga T. G. и соавторов [23], среднее значение ИМТ в абсолютных значениях было несколько ниже в группе СПМ (28 против 29,5 кг/м<sup>2</sup>), но статистически значимых отличий в сравнении с контрольной группой не выявляли. Следует отметить, что из 271 больного только у 9 авторы наблюдали развитие СПМ.

Пытаясь объяснить полученные результаты, с одной стороны, понимали, что ожирение является неблагоприятным предиктором для развития любых респираторных осложнений [26], но с другой — учитывали, что низкий нутритивный статус имеет большое значение в развитии ХОБЛ, особенно эмфизематозного фенотипа. Как известно, эмфизематозный фенотип ХОБЛ характеризуется снижением нут-

ритивного статуса [25–26]. Кроме того, в ряде источников имеются утверждения, свидетельствующие об обратной связи между содержанием жировой ткани и темпами прогрессирования эмфиземы [27–29]. Возможно, эти данные частично объясняют результаты выполненного исследования и могут служить основой для дальнейших работ по выявлению факторов риска СПМ у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, при условии большего числа наблюдений.

## Заключение

Риск развития спонтанного пневмомедиастинума статистически значимо ниже у больных с ожирением.

## Литература

1. Платов И. И., Моисеев В. С. Спонтанный пневмомедиастинум. Проблемы туберкулеза. 1998; 5: 61–62. [Platov I. I., Moiseev V. S. Spontaneous pneumomediastinum. *Tuberculosis problems / Probl Tuberk.* 1998; 5: 61–62. (in Russ.). PMID: 9866405.]
2. Saceres M., Ali S. Z., Braud R., Weiman D., Garrett H. E Jr. Spontaneous pneumomediastinum: a comparative study and review of the literature. *Ann Thorac Surg.* 2008; 86 (3): 962–966. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.04.067. PMID: 18721592.
3. Jougon J. B., Ballester M., Delcambre F., Mac Bride T., Dromer C. E.H., Velly J. F. Assessment of spontaneous pneumomediastinum: experience with 12 patients. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75 (6): 1711–1714. DOI: 10.1016/s0003-4975(03)00027-4. PMID: 12822604.
4. 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): 383–385. DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.01.042. PMID: 15082293.
5. Yellin A., Gapany-Gapanavicius M., Lieberman Y. Spontaneous pneumomediastinum: is it a rare cause of chest pain? *Thorax.* 1983; 38 (5): 383–385. DOI: 10.1136/thx.38.5.383. PMID: 6879488.
6. Laennec R. T. De l'auscultation médiate: ou traité du diagnostic des maladies des poumons et du coeur. *Brosson et Chaudé.* (in French). 1819; 2.
7. Халев Ю. В. Медиастинальная эмфизема. *Кардиология.* 1982; 22 (4): 111–113. [Khalev Yu. V. Mediastinal emphysema. *Kardiologija.* 1982; 22 (4): 111–113. (in Russ.)] PMID: 7077917.
8. Campillo-Soto A., Coll-Salinas A., Soria-Aledo V., Blanco-Barrio A., Flores-Pastor B., Candel-Arenas M., Aguayo-Albasini J. L. Spontaneous pneumomediastinum: descriptive study of our experience with 36 cases. *Arch Bronconeumol.* 2005; 41 (9): 528–531. (in Spanish). DOI: 10.1016/s1579-2129(06)60274-7. PMID: 16194517.
9. Jougon J.B., Ballester M., Delcambre F., Mac Bride T., Dromer C.E.H., Velly J.F. Assessment of spontaneous pneumomediastinum: experience with 12 patients. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75 (6): 1711–1714. DOI: 10.1016/s0003-4975(03)00027-4. PMID: 12822604.
10. Macia I., Moya J., Ramos R., Morera R., Escobar I., Saumench J., Perna V., Rivas F. Spontaneous pneumomediastinum: 41 cases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007; 31 (6): 1110–1114. DOI: 10.1016/j.ejcts.2007.03.008. PMID: 17420139.
11. 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. PMID: 32164830.
12. 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. PMID: 32330274.
13. Kolani S., Houari N., 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. PMID: 32395425.
14. 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. PMID: 32323507.
15. Mohan V., Tauseen R.A. Spontaneous pneumomediastinum in COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2020; 13 (5): e236519. DOI: 10.1136/bcr-2020-236519. PMID: 32457032.
16. Janssen J., Kamps M.J.A., Joosten T.M.B., Barten D.G. Spontaneous pneumomediastinum in a male adult with COVID-19 pneumonia. *Am J Emerg Med.* 2021; 40: 228.e3-228.e5 DOI: 10.1016/j.ajem.2020.07.066. PMID: 32800430.
17. Sahni S., Verma S., Grullon J., Esquire A., Patel P., Talwar A. Spontaneous pneumomediastinum: time for consensus. *N Am J Med Sci.* 2013; 5 (8): 460–464. DOI: 10.4103/1947-2714.117296. PMID: 24083220.
18. Vega J.M.L., Gordo M.L.P., Tascón A.D., Véllez S.O. Pneumomediastinum and spontaneous pneumothorax as an extrapulmonary complication of COVID-19 disease. *Emerg Radiol.* 2020; 27 (6): 727–730. DOI: 10.1007/s10140-020-01806-0. PMID: 32524296.
19. 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 (3): 1170–1176. DOI: 10.4269/ajtmh.20-0815. PMID: 32705978.
20. Singh A., Bass J., Lindner D.H. Rare complication of pneumomediastinum and pneumopericardium in a patient with COVID-19 pneumonia. *Case Rep Pulmonol.* 2020; 8845256. DOI: 10.1155/2020/8845256. PMID: 33204564.
21. Inui S., Fujikawa A., Jitsu M., Kunishima N., Watanabe S., Suzuki Y., Umeda S., Uwabe Y. Chest CT findings in cases from the cruise ship diamond princess with Coronavirus disease (COVID-19). *Radiol Cardiothoracic Imaging.* 2020; 2 (2): e200110. DOI: 10.1148/ryct.2020200110. PMID: 33778566.
22. Shaikh N., Al Ameri G., Shaheen M., Abdaljawad W.I., Al Wraidat M., Al Alawi A.A.S., Ali H.S., Mohamed A.S., Daeri H., Khatib M.Y., Elshafei M.S., Nashwan A.J. Spontaneous pneumomediastinum and pneumothorax in COVID-19 patients: a tertiary care experience. *Health Sci Rep.* 2021; 4 (3): e339. DOI: 10.1002/hsr2.339. PMID: 34355063.
23. Rodriguez-Arcinięga T.G., Sierra-Diaz E., Flores-Martinez J.A., Alvizoz-Perez M.E., Lopez-Leal I.N., Corona-Nakamura A.L., Castellanos-García H.E., Bravo-Cuellar A. Frequency and risk factors for spontaneous pneumomediastinum in COVID-19 patients. *Front Med (Lausanne).* 2021; 8: 662358. DOI: 10.3389/fmed.2021.662358.
24. Арутюнов, Г. П., Тарловская, Е. И., Арутюнов, А. Г., Беленков, Ю. Н., Коиради, А. О., Лопатин, Ю. М., Ребров, А. П., Терещенко, С. Н., Десникова, А. И., Айрапетян, Г. Г., Бабин, А. П., Бакулдин, И. Г., Бакулина, Н. В., Балыкова, Л. А., Благодирова, А. С., Болдина, М. В., Вайсберг, А. Р., Галявич, А. С., Гомонова, В. В., Григорьева, Н. Ю., Губарева, И. В., Демко, И. В., Евзерихина, А. В., Жарков, А. В., Камилова, У. К., Ким, З. Ф., Кузнецова, Т. Ю., Ларева, Н. В., Макарова, Е. В., Мальчикова, С. В., Недогода, С. В., Петрова, М. М., Починка, И. Г., Протасов, К. В., Проценко, Д. Н., Рузанов, Д. Ю., Сайганов, С. А., Сарыбаев, А. Ш., Селезнева, Н. М., Сугралиев, А. Б., Фомин, И. В., Хлынова, О. В., Чижкова, О. Ю., Шапошник, И. И., Шукарев, Д. А., Абдрахманова, А. К., Аветисян, С. А., Авоян, О. Г., Азарян, К. К., Аймаханова, Г. Т., Айытова, Д. А., Акунов, А. Ч., Алиева, М. К., Апаркина, А. В., Арусланова, О. Р., Ашина, Е. Ю., Бадина, О. Ю., Барышева, О. Ю., Батчаева, А. С., Битиева, А. М., Бихтеев, И. У., Бородулина, Н. А., Брагин, М. В., Буду, А. М., Бурьгина, Л. А., Быкова, Г. А., Варламова, Д. Д., Везикова, Н. Н., Вербицкая, Е. А., Вилкова, О. Е., Винникова, Е. А., Вустина, В. В., Галова, Е. А., Генкель, В. В., Горшенина, Е. И., Гостищев, Р. В., Григорьева, Е. В., Губарева, Е. Ю., Дабьлова, Г. М., Демченко, А. И., Долгих, О. Ю., Дуванов, И. А., Дуйшобаев, М. Ы., Евдокимов, Д. С., Езорова, К. Е., Ермилова, А. Н., Желдыбаева, А. Е., Заречнова, Н. В., Иванова, С. Ю., Иванченко, Е. Ю., Ильина, М. В., Казановцева, М. В., Казымова, Е. В., Калинин, Ю. С., Камардина, Н. А., Караченова, А. М., Каретников, И. А., Кароли, Н. А., Карпов, О. В., Карсиев, М. Х., Каскава, Д. С., Касьмова, К. Ф., Керимбекова, Ж. Б., Керимова, А. Ш., Ким, Е. С., Киселева, Н. В., Клименко, Д. А., Климкова, А. В., Ковалишина, О. В., Колмакова, Е. В., Колчинская, Т. П., Колядич, М. И., Кондрякова, О. В., Конова, М. П., Константинов, Д. Ю.,

Константинова, Е. А., Кордюкова, В. А., Королева, Е. В., Крапошина, А. Ю., Крюкова, Т. В., Кузнецова А. С., Кузьмина Т. Ю., Кузьмичев, К. В., Кулчорова, Ч. К., Куприна, Т. В., Куранова, И. М., Куренкова, Л. В., Курчугина, Н. Ю., Кушубакова, Н. А., Леванкова, В. И., Левин, М. Е., Любавина, Н. А., Магдеева, Н. А., Мазалов, К. В., Майсенко, В. И., Макарова, А. С., Марипов, А. М., Марусина, А. А., Мельников, Е. С., Моисеенко, Н. Б., Мурадова, Ф. Н., Мурадян, Р. Г., Мусаелян, Ш. Н., Никитина, Н. М., Огурлиева, Б. Б., Одегова, А. А., Омарова, Ю. В., Омурзакова, Н. А., Оспанова, Ш. О., Пахомова, Е. В., Петров, Л. Д., Пластинина, С. С., Погребецкая, В. А., Поляков Д. С., Пономаренко, Е. В., Попова, Л. Л., Прокофьева, Н. А., Пудова, И. А., Раков, Н. А., Рахимов, А. Н., Розанова, Н. А., Серикболкызы, С., Симонов, А. А., Скачкова, В. В., Смирнова, Л. А., Соловьева, Д. В., Соловьева, И. А., Сохова, Ф. М., Субботин, А. К., Сухомлинова, И. М., Сушилова, А. Г., Тазаева, Д. Р., Титойкина, Ю. В., Тихонова, О. В., Филь, Т. С., Торгункова, М. С., Треногина, К. В., Тростянецкая, Н. А., Трофимов, Д. А., Туличев, А. А., Тупицин, Д. И., Турсунова, А. Т., Уланова, Н. Д., Фатенков, О. В., Федоришина, О. В., Филь, Т. С., Торгункова, М. С., Фоминина, И. С., Фролова, И. А., Цвингер, С. М., Цома, В. В., Чолпонбаева, М. Б., Чудиновских, Т. И., Шахгильдян, Л. Д., Шевченко, О. А., Шешина, Т. В., Шишккина, Е. А., Шишкков, К. Ю., Шербakov, С. Ю., Яушева, Е. А.; Международный регистр «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ SARS-CoV-2): анализ предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции. *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26 (4): 116–131. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4470 [Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., Belenkov Y.N., Konradi A.O., Lopatin Y.M., Rebrov A.P., Tereshchenko S.N., Chesnikova A.I., Hayrapetyan H.G., Babin A.P., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Balykova L.A., Blagonravova A.S., Boldina M.V., Vaisberg A.R., Galyavich A.S., Gomonoval V.V., Grigorieva N.U., Gubareva I.V., Demko I.V., Evzerikhina A.V., Zharkov A.V., Kamilova U.K., Kim Z.F., Kuznetsova T.Yu., Lareva N.V., Makarova E.V., Malchikova S.V., Nedogoda S.V., Petrova M.M., Pochinka I.G., Protasov K.V., Protsenko D.N., Ruzanov D.Yu., Sayganov S.A., Sarybaev A.S., Selezneva N.M., Sugraliev A.B., Fomin I.V., Khlynova O.V., Chizhova O.Yu., Shaposhnik I.I., Schukarev D.A., Abdrahmanova A.K., Avetisian S.A., Avoyan H.G., Azarian K.K., Aimakhanova G.T., Ayipova D.A., Akunov A.C., Alieva M.K., Aparkina A.V., Aruslanova O.R., Ashina E.Yu., Badina O.Y., Barisheva O.Yu., Batchayeva A.S., Biktetyev I.U., Borodulina N.A., Bragin M.V., Budu A.M., Burygina L.A., Bykova G.A., Varlamova D.D., Vezikova N.N., Verbitskaya E.A., Vilkova O.E., Vinnikova E.A., Vustina V.V., Galova E.A., Genkel V.V., Gorshenina E.I., Gostishev R.V., Grigorieva E.V., Gubareva E.Yu., Dabylova G.M., Demchenko A.I., Dolgikh O.Yu., Duvanov I.A., Duyshobayev M.Y., Evdokimov D.S., Egorova K.E., Ermilova A.N., Zheldybayeva A.E., Zarechnova N.V., Ivanova S.Yu., Ivanchenko E.Yu., Ilina M.V., Kazakoutseva M.V., Kazymova E.V., Kalinina Yu.S., Kamardina N.A., Karachenova A.M., Karetnikov I.A., Karoli N.A., Karpov O.V., Karsiev M.K., Kaskaeva D.S., Kasymova K.F., Kerimbekova Z.B., Kerimova A.S., Kim E.S., Kiseleva N.V., Klimenko D.A., Klimova A.V., Kovalishena O.V., Kolmakova E.V., Kolchinskaya

- T.P., Kolyadich M.I., Kondriakova O.V., Konoval M.P., Konstantinov D.Yu., Konstantinova E.A., Kordukova V.A., Koroleva E.V., Kraposhina A.Yu., Kriukova T.V., Kuznetsova A.S., Kuzmina T.Y., Kuzmichev K.V., Kulchorojeva C.K., Kuprina T.V., Kouranova I.V., Kurenkova L.V., Kurchugina N.Yu., Kushubakova N.A., Levankova V.I., Levin M.E., Lyubavina N.A., Magdeyeva N.A., Mazalov K.V., Majseenko V.I., Makarova A.S., Maripov A.M., Marusina A.A., Melnikov E.S., Moiseenko N.B., Muradova F.N., Muradyan R.G., Musaelian S.N., Nikitina N.M., Ogurlieva B.B., Odegova A.A., Omarova Yu.M., Omurzakova N.A., Ospanova S.O., Pahomova E.V., Petrov L.D., Plastinina S.S., Pogrebet-skaya V.A., Polyakov D.S., Ponomarenko E.V., Popova L.L., Prokofeva N.A., Pudova I.A., Rakov N.A., Rakhimov A.N., Rozanova N.A., Serik-bolkyzy S., Simonov A.A., Skachkova V.V., Smirnova L.A., Soloveva D.V., Soloveva I.A., Sokhova F.M., Subbotin A.K., Sukhomlinova I.M., Sushilova A.G., Tagayeva D.R., Titojkina Yu.V., Tikhonova E.P., Tokmin D.S., Torgunakova M.S., Trenogina K.V., Trostianetkaia N.A., Trofimov D.A., Tulichev A.A., Tupitsin D.I., Tursunova A.T., Ulanova N.D., Fatenkov O.V., Fedorishina O.V., Fil T.S., Fomina I.Yu., Fominova I.S., Frolova I.A., Tsvinger S.M., Tsoma V.V., Cholponbaeva M.B., Chudi-novskikh T.I., Shakhgildyan L.D., Shevchenko O.A., Sheshina T.V., Shishkina E.A., Shishkov K.Yu., Sherbakov S.Y., Yausheva E.A. Inter-national register «Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors» (AKTIV SARS-CoV-2): analysis of predictors of short-term adverse outcomes in COVID-19. *Russian Journal of Cardiology / Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal*. 2021; 26 (4): 4470. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4470].
25. Gu S., Li R., Leader J.K., Zheng B., Bon J., Gur D., Sciarba F., Jin C., Pu J. Obesity and extent of emphysema depicted at CT. *Clin Radiol*. 2015; 70 (5): e14-e19. DOI: 10.1016/j.crad.2015.01.007. PMID: 25703460.
  26. Guerra S., Sherrill D.L., Bobadilla A., Martinez F.D., Barbee R.A. The relation of body mass index to asthma, chronic bronchitis, and emphysema. *Chest*. 2002; 122 (4): 1256–1263. DOI: 10.1378/chest.122.4.1256. PMID: 12377850.
  27. Grace J., Leader J.K., Nouraei S.M., Pu J., Chandra D., Zhang Y., Sciarba F.C., Bon J. Mediastinal and subcutaneous chest fat are differentially associated with emphysema progression and clinical outcomes in smokers. *Respiration*. 2017; 94 (6): 501–509. DOI: 10.1159/000479886. PMID: 28910816.
  28. Bhatia S., Sood A. Obesity and obstructive lung disease: An epidemiologic review. *Mechanisms and Manifestations of Obesity in Lung Disease*. 2019; 67–87. DOI: 10.1016/B978-0-12-813553-2.00004-X.
  29. Чижова О.Ю., Павлова Е.Ю., Семенова Е.А. Системные эффекты двойной бронходилатации в терапии хронической обструктивной болезни легких (клиническое наблюдение). *Практическая пульмонология*. 2017; 3: 115–120. [Chizhova O.Yu., Pavlova E.Yu., Semenova E.A. Systemic effects of double bronchodilation in a patient with chronic obstructive pulmonary disease: a clinical case. *Practical pulmonology / Prakticheskaya Pulmonologiya*. 2017; 3: 115–120. (in Russ.)].

Поступила 20.03.2022