

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.01.16

For correspondence:

69 Pekarska str., Lviv, Ukraine, 79057
E-пошта: nmatolinets@gmail.com
Olegolegovych@ukr.net

Received: May, 4, 2020

Accepted: May, 22, 2020

Published online: Jun, 2, 2020



© Natalia Matolinets,
Oleh Samchuk, 2020

ORCID IDs

Nataliya Matolinets:
<https://orcid.org/0000-0001-6656-3621>
Oleh Samchuk:
<https://orcid.org/0000-0002-8710-1271>

Disclosures. The authors declared no conflict of interest.

Author Contributions:

Concept – N. Matolinets;
Data Collection and/or Processing –
N. Matolinets, O. Samchuk;
Review and editing: N. Matolinets,
O. Samchuk

Funding. The authors declared that this study had received no financial support.

UDC: 616.988.7:578.834.1]:616.12/.24-036.882-08]-036

**Cardiopulmonary resuscitation
and intensive care in patients with
coronavirus disease (clinical cases)**

Natalia Matolinets¹, Oleh Samchuk²

¹*Department of Anaesthesiology and Intensive Care of the Communal Non-Profit Enterprise "Lviv Clinical Emergency Care Hospital", Lviv, Ukraine,*
²*Department of Anaesthesiology and Intensive Care of Danylo Halytsky National Medical University, Lviv, Ukraine*
²*Communal Non-Profit Enterprise "Lviv Clinical Emergency Care Hospital", Lviv, Ukraine*

This is an analysis of cardiopulmonary resuscitation and intensive care of patients suffering from the pandemic spread of the coronavirus COVID-19. High contagiousness of COVID-19, its asymptomatic or, on the contrary, severe course, difficulties with early laboratory confirmation of the diagnosis all leads to increased risks of staff infection, especially in the departments of anaesthesiology and intensive care (AIC). Therefore, a clear understanding of the algorithms of resuscitation procedures and principles of medical staff protection is critical. To fight the coronavirus disease (COVID-19), the practical experience based on the application of the protocol adopted by the Ministry of Health of Ukraine No 722 "Organization of Medical Care for Patients with Coronavirus Disease (COVID-19)" dated March 28, 2020, is described.

the coronavirus disease (COVID-19), the practical experience based on the application of the protocol adopted by the Ministry of Health of Ukraine No 722 "Organization of Medical Care for Patients with Coronavirus Disease (COVID-19)" dated March 28, 2020, is described.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, medical staff protection, cardiopulmonary resuscitation

Cite this article as: Matolinets N, Samchuk O. Cardiopulmonary resuscitation and intensive care in patients with coronavirus disease (clinical cases). Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci 2020;59(1):160-180. <https://doi.org/10.25040/ntsh2020.01.16>

Coronavirus disease is a disease belonging to the group of acute respiratory viral infections (ARVI), which occurs throughout the year and is characterized by damage to the upper respiratory tract and slightly pronounced intoxication with a favorable prognosis, except special variants – severe acute respiratory syndrome (SARS), Middle East respiratory syndrome coronavirus, and 2019 coronavirus disease (COVID-19) with its outbreak causing the pandemic spread of the disease since 2019. The incidence of acute coronavirus respiratory diseases ranges from 4.5 to 10% of all ARVIs [1].

About 15% of people have a severe form of the disease. On day 8-9 of the disease, these

patients start feeling the symptoms of acute respiratory distress syndrome when fluids (infiltrates) begin to accumulate in the lungs. Patients with a severe form of the disease need emergency care, they are admitted in the intensive care units for oxygen therapy [1]. High contagiousness of COVID-19, its asymptomatic or, on the contrary, severe course, difficulties with early laboratory confirmation of the diagnosis all leads to increased risks of staff infection, especially in anaesthesiology and intensive care (AIC) units. Therefore, a clear understanding of the algorithms of resuscitation procedures and principles of medical staff protection against the new disease is critical. Considering the rapid development of complications in case of severe

УДК: 616.988.7:578.834.1]:616.12/.24-036.882-08]-036

Особливості серцево-легеневої реанімації та інтенсивної терапії у пацієнтів з коронавірусною інфекцією (клінічні випадки)

Наталія Матолінець^{1, 2}, Олег Самчук³

¹ Відділення анестезіології та інтенсивної терапії Комунального некомерційного підприємства «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги міста Львова», Львів, Україна,

² Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Львів, Україна

³ Комунальне некомерційне підприємство «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги міста Львова», Львів, Україна

Представлено аналіз тактики проведення серцево-легеневої реанімації в світлі безпеки персоналу і пацієнтів за умов пандемічного поширення коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) та особливості інтенсивної терапії у хворих з захворюванням COVID-19. Висока контагіозність захворювання COVID-19, безсимптомний, або, навпроти, тяжкий перебіг, труднощі з раннім лабораторним підтвердженням діагнозу призводять до зростання ризиків інфікування персоналу, особливо відділень анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ). Саме тому чітке розуміння алгоритмів проведення реанімаційних процедур та принципів захисту медичного персоналу має життєво важливе значення. З метою забезпечення протистояння коронавірусній хворобі (COVID-19) охарактеризовано практичний досвід застосування протоколу МОЗ України № 722 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)» від 28 березня 2020 року.

Ключові слова: COVID-19, SARS-CoV-2, захист медичного персоналу, серцево-легенева реанімація

Актуальність. Коронавірусна інфекція - вірусне антропоозне захворювання з групи гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), яке зустрічається в усі сезони року та характеризується ураженням верхніх відділів респіраторного тракту та незначно вираженою інтоксикацією із доброякісним прогнозом за виключенням особливих варіантів — тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS), близькосхідного коронавірусного респіраторного синдрому та коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19), спалах якої йде з пандемічним поширенням з 2019 року. Частота гострих респіраторних

захворювань коронавірусної етіології коливається від 4,5 до 10 % від усіх ГРВІ.

Близько 15% людей переносять інфекцію тяжко. На 8-9 день захворювання у таких пацієнтів починають виникати ознаки гострого респіраторного дистрес-синдрому, при якому в легенях починається накопичуватися рідина (інфільтрати). Пацієнтам з тяжкою формою хвороби необхідна екстрена допомога, їх переводять у реанімацію задля кисневої терапії [1]. Висока контагіозність захворювання COVID-19, безсимптомний, або, навпроти, тяжкий перебіг,

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.01.12

Для листування:

м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010
Е-пошта: nmatolinet@gmail.com
olegolegovych@ukr.net

Стаття надійшла: 4.05.2020

Прийнята до друку: 22.04.2020

Опублікована онлайн: 2.06.2020



© Наталія Матолінець,
Олег Самчук, 2020

ORCID IDs

Nataliya Matolinet:

<https://orcid.org/0000-0001-6656-3621>

Oleh Samchuk:

<https://orcid.org/0000-0002-8710-1271>

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ. Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

Особистий внесок авторів:

Ідея – Н. Матолінець

Дослідження та написання статті – Н. Матолінець, О. Самчук

Редагування і затвердження остаточного варіанту статті – Н. Матолінець

Фінансування. Автори декларують відсутність фінансування у підготовці даної статті.

forms of COVID-19, this review analyses tactics of cardiopulmonary resuscitation in light of staff and patient safety, as well as the peculiarities of intensive care for patients with COVID-19.

SARS-CoV-2 transmission mechanisms. SARS-CoV-2 is mainly transmitted by the respiratory discharge of the infecting agent and transmission either directly from the patient or by touching contaminated surfaces.

Respiratory discharge is released in the form of tiny droplets (> 5-10 microns in diameter) or airborne aerosol particles (<5 microns). Droplets fall on the surface within 1-2 meters of the patient's airway, while aerosol in the air may remain suspended for a long time [2].

Personal protection strategy. The principle of building a strategy for the use of personal protective equipment (PPE) is based on a clear understanding of infecting mechanisms. A minimum set of personal protective equipment against droplets includes gloves, short-sleeved apron, liquid-resistant medical masks, eye and face protection (liquid-resistant medical mask with a built-in visor or full protective shield/visor or protective glasses made of polycarbonate, etc.).

A minimum set of PPE for predicted aerosol formation includes gloves, long-sleeved overalls, FFP3 filter mask or N99 respirator (FFP2 or N95 if FFP3 is not available), eye and face protection (safety glasses, polycarbonate visor or equivalent). Besides, powered air-purifying respirators (PAPR) with extensible covers can be used.

The European standard (EN 149: 2001) divides FFP respirators into three classes: FFP1, FFP2, and FFP3 with a minimum filtration efficiency of 80%, 94%, and 99% respectively. The US National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH) classifies respirators filtering particles into nine categories based on their oil resistance and efficiency in filtering airborne particles. N indicates "not resistant to oil", R means "moderately resistant to oil", and P – "strongly resistant to oil". Letters N, R, or P are accompanied by numbers 95, 99, or 100 respectively, which indicates the minimum filter efficiency of 95%, 99%, and 99.97% in deferring airborne aerosol particles (<0.5 microns) [3, 4].

Staff protection. The latest systematic review

and meta-analysis include several randomized controlled trials (RCT) [5] and identifies one new RCT [6]. In total, 4 RCTs (5,549 people) included health workers using N95 respirators or medical masks [6,7,8]. In terms of staff safety, surgical medical masks are probably as good as N95 respirators in protecting against documented seasonal respiratory viral infections (such as influenza, but not measles) [9, 10].

Based on the analysis of 4 RCT data, the relative effect (95% CI) of respiratory masks compared to surgical masks was low relative to the incidence of documented influenza, respiratory infection, flu-like infection, and clinical respiratory infection. However, it should be borne in mind that during cardiopulmonary resuscitation, risks of infection are significantly higher. Therefore, healthcare providers involved in aerosol-generating procedures for patients with COVID-19 in the intensive care unit are recommended to make use of built-in respiratory masks (N95, FFP2 respirators or similar), as opposed to surgical medical masks, in addition to other personal protective equipment (i.e. gloves, overalls, eye protectors, such as a protective mask or eye-shield) (best practice) [11].

Cardiopulmonary resuscitation. The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) provides the following treatment recommendations for outpatient cardiopulmonary resuscitation (CPR) [12]:

- Chest compressions and cardiopulmonary resuscitation are considered as methods that may potentially lead to the formation of aerosols – aerosol-generating procedures (weak recommendation, very low evidence certainty).
- During the current COVID-19 pandemic, only chest compressions and public access defibrillation should be used during resuscitation (best clinical practice).
- It is proposed that during the current COVID-19 pandemic, in addition to chest compressions, first-responders who are willing, trained, and able to do so can perform CPR to children (best clinical practice).

After CPR, hands must be thoroughly washed with soap or alcohol-based hand gel as soon as possible, and local health authorities contacted to learn about examinations to be conducted upon the contact with a person with suspected or confirmed COVID-19.

труднощі з раннім лабораторним підтвердженням діагнозу призводять до зростання ризиків інфікування персоналу, особливо відділень анестезіології та інтенсивної терапії (BAIT). Саме тому чітке розуміння алгоритмів проведення реанімаційних процедур та принципів захисту медичного персоналу у протидії новій хворобі має життєво важливе значення. Враховуючи блискавичний розвиток ускладнень у важких формах COVID-19, в даному огляді проаналізовано тактику проведення серцево-легеневої реанімації в світлі безпеки персоналу і пацієнта та особливості інтенсивної терапії у хворих з захворюванням COVID-19.

Механізми передачі SARS-CoV-2. Основним механізмом поширення SARS-CoV-2 є респіраторний шлях виділення збудника і передача хвороби або безпосередньо від пацієнта, або при торканні до забруднених поверхонь.

Дихальні секрети виділяються або у вигляді дрібних крапель (> 5–10 мкм в діаметрі), або повітряних аерозольних часточок (<5 мкм). Краплі падають на поверхні в межах 1–2 метрів від дихальних шляхів пацієнта, в той час як аерозоль і повітря може залишатися суспендованим на тривалий період [2].

Стратегія індивідуального захисту. Принцип побудови стратегії застосування засобів індивідуального захисту (ЗІЗ) базується на чіткому розумінні механізмів інфікування. Мінімальний комплект засобів індивідуального захисту від дрібних крапель (ЗІЗ) включає: рукавички, фартух з короткими рукавами, стійкі до рідини хірургічні маски, захист очей та обличчя (стійка до рідин хірургічна маска з вбудованим козирком або повним захисним екраном, козирком чи захисні окуляри з полікарбонату, та ін.).

Мінімальний комплект ЗІЗ при прогнозованому утворенні аерозолі включає: рукавички, халат з довгими рукавами, фільтр-маску типу FFP3 або маску, респіратор N99 (FFP2 або N95, якщо FFP3 немає в наявності), захист очей і обличчя (захисні окуляри, козирок з полікарбонату або їх еквівалент). Крім того, можуть використовуватися респіратори з очищенням повітря (PAPR) з витяжними кришками.

Європейський стандарт (EN 149: 2001) класифікує респіратори FFP на три класи: FFP1, FFP2 і FFP3 з відповідною мінімальною ефективністю фільтрації 80%, 94% і 99%. Національний інститут охорони праці США (NIOSH) класифікує респіратори, що фільтрують частинки, на дев'ять категорій на основі їх стійкості до олії та їх ефективності у фільтруванні повітряних частинок. N вказує «не стійкий до олії», R – «помірно стійкий до олії», а P – «сильно стійкий до олії». Літери N, R або P супроводжуються цифровими позначеннями 95, 99 або 100, які вказують на мінімальну ефективність фільтра у 95%, 99% та 99,97% щодо затримки повітряних аерозольних частинок (<0,5 мкм) [3, 4].

Захист персоналу. Останній систематичний огляд і мета-аналіз включає ряд рандомізованих досліджень (РД) [50] та ідентифікував одне нове РД [6]. В цілому, в 4 РД (5549 осіб) були включені працівники охорони здоров'я в групі вжитку респіраторів N95 або медичних масок [6,7,8]. Стосовно безпеки персоналу, хірургічні медичні маски, ймовірно, не поступаються респіраторам N95 для забезпечення захисту від лабораторно підтверджених сезонних респіраторних вірусних інфекцій (наприклад, грипу, але не кору) [9, 10].

Відносний ефект (95% ДІ) від застосування респіраторних масок порівняно з хірургічними на підставі аналізу даних 4 РКД був низьким відносно частоти лабораторно підтвердженої грипоподібної інфекції, респіраторної інфекції, грипо-подібної інфекції та клінічної респіраторної інфекції, ВШ 1.08 (0.84 - 1.38), 0.94 (0.80 - 1.11), 0.76 (0.51 - 1.13) та 0.67 (0.44 - 1.02), відповідно. Проте, слід мати на увазі, що при проведенні серцево-легеневої реанімації ризику інфікування суттєво вищі. Тому медичним працівникам, які виконують аерозоль-генеруючі процедури у пацієнтів з COVID-19 у відділенні інтенсивної терапії, рекомендовано використовувати вбудовані респіраторні маски (респіратори N95, FFP2 або аналогічні), на відміну від хірургічних медичних масок, на додаток до інших засобів індивідуального захисту (тобто, рукавичок, халатів і засобів захисту очей, таких як захисна маска або захисні окуляри) (заява про найкращу практику) [11].

First responders or trained volunteers should only be instructed to carry out resuscitation if they have access to and are trained to use PPE. If they only have PPE that protects against droplets, they should only perform defibrillation (when there are indications for it) and avoid chest compressions for patients with suspected or confirmed COVID-19.

Medical professionals must always use PPE with appropriate safety precautions when performing aerosol-generating procedures (chest compressions, interventions on airways, and ventilation) during resuscitation [13].

Chest compressions and ventilation using a bag valve mask and oxygen should be performed in a 30: 2 ratio by pausing chest compressions during ventilation to minimize the risk of aerosol particle discharge. BLS teams that are less qualified or do not have skills of ventilation using a bag valve mask should not perform this procedure due to the risk of aerosol formation. These teams must put an oxygen mask on the patient's face, give oxygen, and administer CPR only by compressing the chest [12].

Use a High-Efficiency Particulate Air filter (HEPA) or Heat and Moisture Exchange filter (HME) between the self-inflating valve-bag and the mask to minimize the risk of spreading the virus. Hold the mask with both hands and make sure that it fits tightly during ventilation using a bag valve mask. This requires a second responder - a person who administers compressions can squeeze the bag during the pause after every 30 compressions [14].

Safety is paramount. Safety priorities that have changed during the pandemic include (1) self-safety of the care provider; (2) the safety of colleagues and caregivers; and (3) the patient's safety. The time required to ensure safety during care is an acceptable part of the resuscitation process [13, 14, 15].

Safety is paramount. Safety priorities that have changed during the pandemic include (1) self-safety of the care provider; (2) the safety of colleagues and caregivers; and (3) the patient's safety. The time required to ensure safety during care is an acceptable part of the resuscitation process [13, 12, 14].

Any patients with COVID-19 at risk of rapid deterioration in their condition or intrahospital cardiac arrest should be identified as early as possible. All appropriate measures to prevent cardiac arrest and avoid unprotected CPR must be taken. For those who do not need resuscitation, the decision must be made and communicated to the relatives. COVID-19 patients with severe respiratory failure deemed unfit for tracheal intubation and mechanical ventilation or multi-organ failure support are unlikely to survive a resuscitation attempt in case of cardiac arrest. For these patients, it is likely expedient to make a decision not to attempt CPR (DNACPR).

Personal protective equipment (PPE) must be available to protect the staff during a resuscitation attempt. Note, that putting the PPE on can slightly delay the start of closed-chest cardiac massage, yet staff safety is a priority here.

The sequence of actions in case of intrahospital cardiac arrest in a patient with confirmed or suspected COVID-19: If the patient is unresponsive and not breathing, check for vital signs and pulse. However, do not listen to the breath and do not place your cheek next to the patient's face. Urgently send someone to make a COVID-related cardiac arrest call (local number) and bring a defibrillator. If the defibrillator is at hand, in case of ventricular fibrillation or pulseless ventricular tachycardia (VF/pVT), switch in on, apply pads and discharge the current. If the patient's state is still VF/pVT, and you are wearing PPE with protection against aerosol particles, start the closed-chest cardiac massage. If not, perform two additional discharges (when indicated) while other medical professionals put on the appropriate PPE. Limit the number of staff in the room and by the bed. Assign an employee who will stand by the door while doing this. All the staff that is not immediately required must keep a distance from the patient and wear protective suits. If there are no signs of life, start closed-chest cardiac massage (continuously - until the bag valve mask arrives). If there is no bag valve mask, put on an oxygen mask, and start oxygen flow. Leave the oxygen mask on the patient until the bag valve mask arrives [15].

As soon as the bag valve mask is available, follow the compression algorithm: ventilation with a 30:2 ratio. Make sure that there is an antiviral filter (HME or HEPA) between the self-

Серцево-легенева реанімація. The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) надає наступні рекомендації щодо лікування при позашпитальному проведенні серцево-легеневої реанімації (СЛР) [12]:

- стиснення грудної клітки та серцево-легенева реанімація вважаються потенційно такими, які призводять до утворення аерозолів – аерозоль-генеруючі процедури (слабка рекомендація, дуже низька визначеність доказів).
- у поточній пандемії COVID-19 при проведенні реанімації слід застосовувати лише стиснення грудної клітки та дефібриляцію з загальним доступом (твердження хорошої клінічної практики).
- пропонується, щоб у поточній пандемії COVID-19 рятувальники, які бажають, навчені та здатні це зробити, можуть додатково до стиснення грудної клітки проводити рятувальні вдихи дітям (твердження про добру практику).

Після проведення СЛР слід якомога швидше ретельно помити руки з милом або продезінфікувати їх гелем для рук на спиртовій основі та звернутися до місцевих органів охорони здоров'я, щоб дізнатися про обстеження після перебування у контакті з особою, яка має підозру або підтверджений COVID-19.

Перші, хто реагуватиме, або навчені добровольці, повинні скеровуватись для проведення реанімаційних заходів лише у тому випадку, якщо вони мають доступ та навчені користуватися ЗІЗ. Якщо вони забезпечені лише ЗІЗ для захисту від крапель, то повинні проводити лише дефібриляцію (якщо показано) та не проводити стиснення грудної клітки пацієнтів з підозрою або підтвердженням COVID-19.

Медичні працівники повинні завжди застосовувати ЗІЗ із відповідними запобіжними засобами при проведенні аерозоль-генераційних процедур (стиснення грудної клітки, втручання на дихальних шляхах та вентиляція) під час проведення реанімації [13].

Стиснення грудної клітки і вентиляцію за допомогою мішка-маски та кисню слід виконувати в співвідношенні 30:2, призупиня-

ючи стиснення грудної клітки під час вентиляції, щоб мінімізувати ризик виникнення аерозольних часток. Команди BLS, які мають меншу кваліфікацію або не мають навиків проведення вентиляції мішком-маскою, не повинні забезпечувати вентиляцію мішком-маскою через ризик утворення аерозолу. Ці команди повинні покласти кисневу маску на обличчя пацієнта, дати кисень та забезпечити СЛР лише шляхом стиснення грудної клітки [14].

Слід використовувати вискоелективний фільтр твердих часток (HEPA) або теплообмінний фільтр (HME) між самонадувальним мішком і маскою, щоб мінімізувати ризик виникнення поширення вірусу. Двома руками необхідно утримувати маску та забезпечити добру щільність при вентиляції мішком-маскою. Для цього потрібен другий рятувальник - людина, яка робить компресії, може здавити мішок, коли вони роблять паузу після кожні 30 компресій [15].

Безпека є найважливішою, а пріоритетами безпеки, які видозмінились в час пандемії, є: (1) самобезпека надавача допомоги; (2) безпека колег та доглядаючих; (3) безпека пацієнта. Час, необхідний для досягнення безпеки при наданні допомоги, є прийнятною частиною реанімаційного процесу [13,14,15].

Слід якомога раніше визначати будь-яких пацієнтів із хворобою на COVID-19, які перебувають під ризиком гострого погіршення або внутрішньолікарняної зупинки серця. Слід вживати всіх відповідних заходів для запобігання зупинці серця та уникнення незахищеної СЛР. Для тих, у кого реанімація є недоцільною, рішення повинно бути прийняте та повідомлене родичам. Пацієнти з вираженою дихальною недостатністю із COVID-19, які не вважатимуться придатними для інтубації трахеї та механічної вентиляції або підтримки поліорганної недостатності, які навряд чи виживуть після спроби реанімації з приводу зупинки серця. Для таких пацієнтів рішення не робити спробу CPR (DNACPR), ймовірно, буде доцільним.

Персональне захисне обладнання (ЗІЗ) повинно бути доступним для захисту персоналу протягом спроби реанімації. Слід ви-

inflating bag and the airway (mask, air duct, endotracheal tube) to purify exhaled air.

Manual ventilation using a bag valve mask must be reduced to a minimum and performed by experienced staff only. Tracheal intubation must be performed early to minimize the time of ventilation using the bag valve mask. Consider video laryngoscopy for tracheal intubation, which will allow the doctor to stay away from the patient's mouth.

If a supraglottic airway is inserted at the time of cardiac massage and ventilation in a 30:2 ratio, chest compressions should be suspended when ventilation is turned on. This will minimize the risk of aerosol formation caused by gas escape from the seal between the supraglottic breathing device and the larynx. Stopping CPR is considered early if there are treatable reversible causes of cardiac arrest. Make sure you take off PPE safely to prevent self-contamination. After CPR is completed, a team briefing must be conducted.

Resuscitation for intubated patients during a cardiac arrest has its peculiarities. Emergency doctors must wear PPE with adequate protection from aerosol particles. In the event of cardiac arrest in an intubated and mechanically ventilated patient, do not disconnect the device circuit when starting CPR to avoid aerosol generation. Increase FiO₂ to 1.0 and set the lung ventilator to 10 breaths per minute. Quickly check the fan and circuit to make sure they did not cause cardiac arrest, for example, through a blocked filter, breathing with a high automatic PEEP level, or due to a mechanical failure. It is critical to follow local recommendations for disabling the lung ventilator to minimize aerosol generation. For example, clamp the tube before disconnecting, use virus filters, and so on. For adults with COVID-19 and ARDS who undergo mechanical ventilation, it is recommended to use ventilation with low tidal volume (V_t) (V_t 4-6 ml/kg of predicted body weight), against higher tidal volume (V_t > 8 ml/kg) (strong recommendation, medium-quality evidence). For adults with medium to a severe course of COVID-19 and ARDS who undergo mechanical ventilation, it is suggested to use a high positive end-expiratory pressure (PEEP) strategy as compared to a low PEEP

strategy (weak recommendation, low-quality evidence). For patients with ARDS, high PEEP strategy led to decreased mortality in the AIC unit (RR 0.85, 95% CI from 0.76 to 0.95), reduced intrahospital mortality (RR 0.90, 95% CI from 0.81 to 1.0) and reduced use of rescue therapy (RR 0.63, 95% CI from 0.53 to 0.75) due to a possible increase of pneumothorax risk [16].

Shock monitoring and therapy. For adult patients with COVID-19 and shock, account for dynamics of skin temperature parameters, capillary refill time, and/or serum lactate has an advantage over static indicators in case of evaluating the response to the infusion (weak recommendation, low-level evidence) [11].

In ANDROMEDA-SHOCK Study [Early Goal-Directed Therapy Using a Physiological Holistic View. ANDROMEDA-SHOCK Study-Targeted therapy using a physiological holistic approach. ANDROMEDA-SHOCK]: "the research of capillary refill every 30 minutes was associated with an undependable decrease in lethality (RR 0.75, 95% CI 0.55-1.02) compared to measuring lactate every 2 hours" [11, 17].

When performing infusion resuscitation in adult patients with COVID-19 and shock, initial conservative infusion therapy is preferable. For adults with COVID-19 and refractory shock, small doses of corticosteroids are recommended (weak recommendation, poor-quality evidence) [11]. A systematic review and meta-analysis of RCTs showed that corticosteroids can reduce the need for artificial ventilation (5 RCTs; 1,060 patients; RR 0.45, 95% CI 0.26 to 0.79), the incidence of ARDS (4 RCTs; 945 patients; RR 0.24, 95% CI 0.10 to 0.56) and hospitalization time (6 RCTs; 1,499 patients; MD -1.00 day, 95% CI 1.79 to -0.21), but increase the risk of hyperglycemia, which needs correction [18]. Dopamine is not recommended either if noradrenaline is available (strong recommendation, high-quality evidence) [11].

Coagulopathy and its correction. Recently several authors have shown that severe course of COVID-19 is frequently linked with prothrombotic disorders, rather than the hemorrhage phenotype. Serious concerns exist regarding the standard dose of the drug for prevention thrombosis [19, 20, 21]. Despite a small number of

знати, що вдягання ЗІЗ може призвести до короткої затримки початку непрямого масажу серця, але безпека персоналу є першочерговою.

Послідовність дій щодо внутрішньолікарняної зупинки серця пацієнта з підтвердженим або підозрюваним COVID-19 є наступною. Якщо пацієнт не реагує і не дихає, слід перевірити наявність ознак життя і пульсу. Не слухайте вдихів і не ставте щоку поруч з обличчям пацієнта. Необхідно терміново надіслати когось, щоб здійснити виклик щодо зупинки серця при COVID (місцевий номер) та принести дефібрилятор. Якщо дефібрилятор відразу доступний, після його увімкнення слід застосувати прокладки і доставити струм, якщо є фібриляція шлуночків або шлуночкова тахікардія без пульсу (VF / pVT). Якщо пацієнт залишається у VF / pVT, і якщо ви одягнені у ЗІЗ із захистом від аерозольних часток, починайте непрямий масаж серця. Якщо ні, то проведіть два додаткові розряди (якщо вони показані), поки інші медичні працівники одягають відповідний ЗІЗ. Слід обмежити кількість персоналу в кімнаті та біля ліжка. Виділяється працівник, який стоятиме на дверях, здійснюючи це. Весь персонал, який не потрібен відразу, повинен триматися на відстані від пацієнта і залишатись в захисних костюмах. Якщо жодних ознак життя немає, починається проведення непрямого масажу серця (безперервно – до моменту появи мішок-маски). Якщо досі немає, слід надягти кисневу маску і почати подачу кисню. Залиште кисневу маску на пацієнтові, поки не принесуть мішок-маску [16].

Як тільки є в наявності мішок-маска, здійснюється алгоритм стиснення: вентиляція із співвідношення 30:2. Слід переконатись, що між самоінфляційним мішком та дихальними шляхами (маска, повітровід, ендотрахеальна трубка) є противірусний фільтр (фільтр HME або фільтр HEPA) для очищення видихуваного повітря.

Ручна вентиляція мішком-маскою повинна бути зведена до мінімуму і виконуватися тільки досвідченим персоналом. Інтубація трахеї повинна проводитись рано, щоб звести період вентиляції мішком-маскою до мінімуму. Слід розглянути відеоларингоскопію

для інтубації трахеї, що дасть можливість лікарю залишитися далі від рота пацієнта.

Якщо введений надглотковий повітровід, при проведенні масажу серця і вентиляції у співвідношенні 30:2 слід призупиняти стиснення грудної клітки при включенні вентиляції. Це дозволить мінімізувати ризик утворення аерозолу, спричиненого витоком газу з ущільнювача між надглотковим дихальним пристроєм і гортанню. Питання про припинення СЛР розглядається в ранні терміни, якщо є зворотні причини зупинки серця, які піддаються лікуванню. Забезпечується безпечне знімання ЗІЗ, щоб запобігти самозабрудненню. Після завершення СЛР слід провести командний інструктаж.

Реанімація у інтубованих пацієнтів під час зупинки серця має свої особливості. Реаніматологи повинні носити ЗІЗ із забезпеченням захисту проти аерозольних часточок. У разі зупинки серця у інтубованого і механічно вентильованого пацієнта, щоб уникнути генерації аерозолу, не відключайте контур апарата при початку СЛР. Слід збільшити FiO_2 до 1,0 і встановити апарат ШВЛ на 10 вдихів за хвилину. Слід швидко перевірити вентилятор та контур, щоб переконатися, що вони не спричинили зупинку серця, наприклад, через заблокований фільтр, дихання з високим автоматичним рівнем РЕЕР, або через механічний збій. Важливим є дотримання місцевих рекомендацій щодо відключення ШВЛ, щоб мінімізувати генерацію аерозолу, наприклад, слід затискати трубку до відключення, використовувати вірусні фільтри тощо. В дорослих з механічною вентиляцією з COVID-19 и ГРДС рекомендується застосовувати вентиляцію з низьким дихальним об'ємом (V_t) (V_t 4-8 мл / кг прогнозованої маси тіла), проти вищих дихальних об'ємів ($V_t > 8$ мл / кг) (сильна рекомендація, докази середньої якості). Для дорослих з механічною вентиляцією легенів з COVID-19 і ГРДС від помірного до тяжкого ступеню ми пропонуємо застосовувати стратегію високого позитивного тиску в кінці видиху в порівнянні з стратегією низького ПТКВ (слабка рекомендація, докази низької якості). В пацієнтів з ГРДС стратегія високого ПТКВ привела до зниження смертності в ВАІТ (ОР 0,85, 95% ДІ от 0,76 до 0,95), зниження внутрішньолікарняної смертності

patients studied, a higher dose of low-molecular-weight heparin was not associated with an increased risk of bleeding [22].

Oxygen therapy. Regarding recommendations (23), in adults with COVID-19, supplemental oxygen supply should be started if the peripheral oxygen saturation (SpO₂) is < 92% (weak recommendation, poor-quality evidence), or supplemental oxygen supply should be started if SpO₂ is < 90% (strong recommendation, medium-quality evidence) [11]. In the case of acute hypoxic respiratory failure against the background of oxygen supply, it is recommended (24) to maintain the level of SpO₂ < 96% (strong recommendation, medium-quality evidence) [11]. Given the associated harm to patients with extreme SpO₂ target values, the high cost of unnecessary oxygen consumption, as well as possible depletion of oxygen resources, the expert group recommended that oxygen should not be used to achieve SpO₂ target value of > 96% (strong recommendation: to avoid low values (SpO₂ < 90%)) [11].

For adults with COVID-19 receiving non-invasive ventilation with the help of a mask or oxygenation via high-flow nasal cannula, it is recommended to closely monitor the state of the respiratory function and perform early intubation in a controlled setting in case of condition deterioration (best clinical practice).

CLINICAL CASE.

ICU - ARDS against the backdrop of SARS-CoV2 with mechanical ventilation of lungs damaged by pneumonia in the ARDS phase with diffuse alveolar damage and formation of hyaline membranes, as well as proliferation and exfoliation of type II pneumocystis, the presence of inflammatory infiltrates of mainly monocytic-and-macrophage type and early fibrosis with manifestations of thrombotic or thrombo-hemorrhagic microangiopathy.

Patient D., 61 years old, urgently hospitalized from home on April 22, 2020, by the ambulance team and admitted to Municipal Non-Profit Enterprise "Lviv Clinical Emergency Care Hospital" with signs of gastrointestinal bleeding. Medical history shows that he has been feeling ill for about a week.

Concomitant pathology - hypertensive disease, stage II. Stage II obesity (BMI >35 kg/m²).

The initial viraemic phase was accompanied by hyperthermia (<38.5°C), headache, muscle ache, and general weakness.

On the 3rd day of fever, nausea, vomiting, minor diarrhea, and anosmia appeared. Then, starting on the 5th day, the patient's condition deteriorated, more aggressive symptoms appeared: high fever (>39.7 °C), not responding to paracetamol, cough, exhausting vomiting and diarrhea, the vomit contained blood admixtures.

Upon admission, a chest X-ray was performed (finding - bilateral interstitial pneumonia), COVID-19 rapid testing; result: Ig G, M - positive. Laboratory data - full blood count: leukocytes 9.5x10⁹; bacilli - 5, lymphocytes - 26. SpO₂ 77% in atmospheric air, by auscultation - rough respiration, weakened in lower parts on both sides.

The patient was examined by a surgeon, on EGD - many clots in the stomach, at the level of the diaphragmatic narrowing on a lesser curvature - a hollow ulcer up to 4 cm with an uneven bottom and multiple small blood clots. Forrest IIa. The pylorus is free-passing, duodenal bulb, and post bulbar section have no pathologies. Embolization of the arteria gastrica sinistra was recommended to stop the gastric bleeding.

The patient was hospitalized in the AIC isolation unit, requirements concerning personal protective equipment were observed. NIV set to CPAP mode, parameters: FiO₂ 0.4-0.6; PEEP 5-8 mm Hg; SpO₂ 90-92%; PCO₂ 19-28 mm Hg. Upon auscultation: multiple crackling rales in lower parts of the lungs on both sides.

Continuous monitoring of vital functions with a dynamic assessment of clinical, laboratory and instrumental indicators has been set: Complete blood count with differential, kidney, and liver function indicators, glycemia, electrolytes, D-dimers, and a detailed coagulogram. Ultrasound of the chest and abdomen, ECG, and echocardiography were performed. Based on the arterial gas measurement, there were signs of respiratory acidosis, hypoxemia, hyperglycemia, and reduced hematocrit and hemoglobin due to blood loss (Table 1).

(OR 0,90, 95% ДИ от 0,81 до 1,0) і зниження застосування рятувальної терапії (OR 0,63, 95% ДИ от 0,53 до 0,75) за рахунок можливого збільшення ризику пневмотораксу [17].

Моніторинг і терапія шоку. В дорослих пацієнтів з COVID-19 і шоком використання динаміки параметрів шкірної температури, часу наповнення капілярів, і/або сироваткового лактату має перевагу перед статичними показниками у випадку оцінки відповіді на проведення інфузії (слаба рекомендація, низький рівень доказовості).

В дослідженні ANDROMEDA-SHOCK [Early Goal Directed Therapy Using a Physiological Holistic View. The ANDROMEDA-SHOCK Study – Цілеспрямована терапія з використанням фізіологічного цілісного погляду. АНДРОМЕДА-ШОК], дослідження наповнення капілярів кожні 30 хвилин асоціювалось з недовірним зниженням летальності (OR 0,75, 95% ДИ 0,55 -1,02) в порівнянні із вимірюванням лактату кожні 2 години [18].

При проведенні інфузійної реанімації в дорослих пацієнтів з COVID-19 і шоком застосування консервативної інфузійної терапії має перевагу над ліберальною. Для дорослих з COVID-19 і рефрактерним шоком пропонується використовувати низькі дози кортикостероїдів (слаба рекомендація, докази низької якості) [11]. Систематичний огляд і мета-аналіз РҚД показали, що застосування кортикостероїдів може знизити потребу в штучній вентиляції (5 РҚД; 1060 пацієнтів; RR 0,45, 95% CI 0,26 до 0,79), частоту розвитку ГРДС (4 РҚД; 945 пацієнтів; RR 0,24, 95% CI 0,10 до 0,56) і тривалість госпіталізації (6 РҚД; 1499 пацієнтів; MD -1,00 день, 95% CI -1,79 до -0,21), але збільшує ризик розвитку гіперглікемії, яка потребує корекції [19]. Не рекомендується також застосовувати допамін, якщо є норадреналін (сильна рекомендація, докази високої якості).

Коагулопатія та її корекція. На основі літератури на сьогоднішній день зрозуміло, що важка COVID-19 інфекція пов'язана переважно з протромботичними розладами, а не фенотипом кровотечі. Існує серйозне занепокоєння щодо стандартної дози препарату для тромбoproфілактики, якої може бути

недостатньо для деяких пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 та, зокрема, тих, хто потребує терапії у ВАІТ [20]. Ця гіпотеза підтримується новими даними і передбачає, що частота виникнення тромботичних ускладнень у важкохворих на COVID-19 може бути більше 30% навіть у пацієнтів, які отримують тромбoproфілактику гепаринами низької молекулярної маси [21, 22]. На сьогоднішній день не збільшено стандартні дози лікування при тромбoproфілактиці низькомолекулярними гепаринами для пацієнтів із COVID-19, хоча це рішення постійно переглядається. З огляду літератури ми бачимо, що існують центри, де вже запровадили збільшення дози низькомолекулярних гепаринів для окремих пацієнтів при важкій інфекції COVID-19. Попри невелику кількість пацієнтів, використання вищої дози низькомолекулярного гепарину не було пов'язане із посиленням кровотечі [23].

Інфузійна терапія в критично хворих пацієнтів з COVID-19 і шоку. Застосування буферованих/збалансованих кристалоїдів на протигагу незбалансованим кристалоїдам показало високу переконливість доказів (на підставі аналізу результатів лікування 19664 осіб в межах 14 РҚД) щодо зменшення лікарняної летальності (95% ДИ) ВШ 0.91 (0.83-1.01), низьку – стосовно зниження частоти гострого пошкодження нирок (у 18701 осіб в межах 9 РҚД) із ВШ 0.91 (0.78-1.05). Профіль доказів стосовно використання кристалоїдів чи гідроксиетилкрохмалів був помірним відносно незначного зменшення загальної летальності (11177 хворих, 24 РҚД), зростання 90-денної летальності (10415, 15 РҚД), зменшення 30-денної летальності (10135 пацієнтів, 11 РҚД), і достовірне зростання частоти потреби в замісній нирковій терапії (8527 хворих, 9 РҚД) і в гемотрансфузії (1917 хворих, 8 РҚД) при використанні ГЕК. Тому при проведенні рідинної реанімації в дорослих пацієнтів з COVID-19 і шоком рекомендується не використовувати розчини гідроксиетильованого крохмалу (сильна рекомендація, помірний рівень доказовості).

Профіль доказів стосовно переваг кристалоїдів чи декстранів був від помірного до дуже низького, встановлено відсутність впливу на загальну, 90-денну летальність,

Table 1.

Arterial gas measurement data at admission

<i>Indicator</i>	<i>Value</i>	<i>Dimension</i>
pH	7.31	
pCO ₂	34	mm Hg
pO ₂	46	mm Hg
Na ⁺	135	mmol/l
K ⁺	3.6	mmol/l
HCO ₃ ⁻	17.1	mmol/l
HCO ₃ std	18.1	mmol/l
tCO ₂	18.1	mmol/l
BE _{ecf}	-9.2	mmol/l
BE (B)	-8.4	mmol/l
SpO ₂	77	%
Glucose	6.8	mmol/l
Lactate	1.3	mmol/l
Hct	36	%

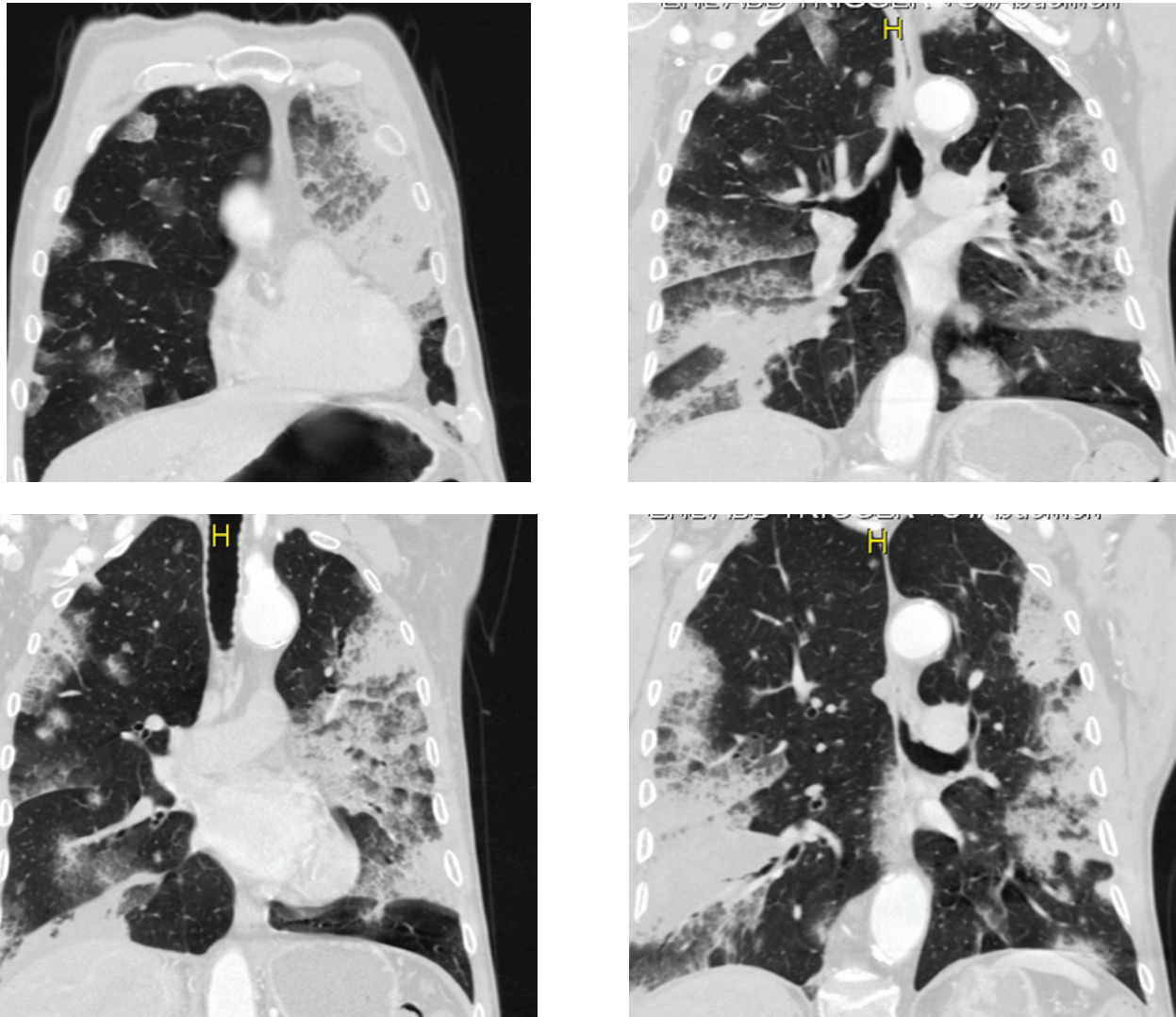


Fig. 1. Patient's lung CT screening data on the first day of treatment at the AIC unit

та зростання потреби в гемотрансфузії у групі декстранів. Кількість хворих, включених сумарно в 32 РКД за різними параметрами коливалась від 1272 до 3353 осіб. Тому, із-за можливого підвищеного ризику кровотечі та гемотрінсфузій, а також вищевказаних витрат, пов'язаних з декстранами, пропонується не застосовувати їх для реанімації пацієнтів з COVID-19 і шоком.

Призначення кристалоїдів чи альбуміну в порівнянні показало помірну доказовість нижчої загальної летальності та 90-денної летальності при призначенні кристалоїдів (13047 хворих в 20 РКД) і недостовірне зростання потреби в замісній нирковій терапії та гемотрансфузії при застосуванні альбуміну із залученням 290-1917 пацієнтів із 5 РКД [11]. За відсутності користі від альбуміну та враховуючи його вартість і обмежену доступність, не рекомендується застосовувати його для початкової реанімації пацієнтів з COVID-19 і шоком.

Киснева терапія. В дорослих з COVID-19 пропонується починати додаткову подачу кисню, якщо периферичне насичення киснем (SpO_2) складає $<92\%$ (слаба рекомендація, докази низької якості), і починати додаткову подачу кисню, якщо $S_pO_2 <90\%$ (сильна рекомендація, докази середньої якості). При гострій гіпоксичній дихальній недостатності на фоні подачі кисню ре-

комендовано підтримувати S_pO_2 не вище 96% (сильна рекомендація, докази середньої якості). Приймаючи до уваги зв'язану з цим шкоду для пацієнтів при крайніх цільових показниках S_pO_2 , високу вартість не виправданого споживання кисню, а також можливе виснаження ресурсів кисню, група експертів рекомендувала не застосовувати кисень для досягнення цільового значення $S_pO_2 > 96\%$, і сильна рекомендація: уникати нижчих значень ($S_pO_2 <90\%$).

У дорослих з COVID-19, які отримують неінвазивну маскову вентиляцію або оксигенацію через високопотоківі назальні канюлі, рекомендується уважно стежити за станом функції дихання і виконувати ранню інтубацію в контрольованій обстановці, якщо настає погіршення (заключення про найкращу практику).

Обговорення. Тяжкий гострий респіраторний дистрес-синдром, викликаний коронавірусом 2 (SARS-CoV-2), змістив увагу з безпеки пацієнтів на безпеку медичного працівника у ситуаціях, пов'язаних з інтенсивною терапією і реанімаційними заходами [24, 25, 26]. Підвищений ризик зараження лікаря змінює підходи до лікування - це стосується підозрілих та підтверджених випадків COVID-19. З іншого боку, затримка з початком реанімації може коштувати життя пацієнтові, у якого невідкладний стан або

Table 1.

Arterial gas measurement data at admission

Indicator	Value	Dimension
pH	7.31	
pCO ₂	34	mm Hg
pO ₂	46	mm Hg
Na ⁺	135	mmol/l
K ⁺	3.6	mmol/l
HCO ₃ ⁻	17.1	mmol/l
HCO ₃ std	18.1	mmol/l
tCO ₂	18.1	mmol/l
BE _{ecf}	-9.2	mmol/l
BE (B)	-8.4	mmol/l
SpO ₂	77	%
Glucose	6.8	mmol/l
Lactate	1.3	mmol/l
Hct	36	%

CT lung screening (Fig. 1) showed extensive randomly placed ground-glass opacity zones, infiltration, and consolidation zones in both lungs. Conclusion: COVID-associated pneumonia: CO-RADS 5.

A PCR test for COVID-19 was positive.

Double antibiotic treatment was prescribed (Gepacef Comby 2 g/ twice a day and Levofloxacin 750 mg once a day), antiviral drugs, antipyretics, hemostatic agents, proton-pump inhibitors, antacids, and coating drugs.

On the 2nd day of treatment, the patient's condition deteriorated. Due to intensified hypoxemia, encephalopathy the patient was put on mechanical ventilation using Hamilton C-3 device in ASV mode with specified parameters (Table 2).

Mechanical ventilation continued for 9 days until the patient met the requirements for weaning from mechanical ventilation. After extubating, high-flow oxygen therapy using a facial mask was performed, which was later replaced with a nasal cannula with low oxygen flow. SpO₂ 97-98%.

Upon receiving the results of the bacterial test, antibiotic treatment was replaced with Meropenem - 1gram three times a day, anticoagulants in preventive doses were prescribed based on coagulogram indicators, and enteral nutrition using balanced mixtures.

During treatment in the AIC unit, there were no clinical signs of a gastrointestinal bleeding relapse. Repeated EGD showed positive dynamics.

PCR test after three weeks of treatment was negative.

Laboratory: HB -119 g/l, leukocytes - 10.8×10^9 , bacilli - 2, lymphocytes - 33.

Repeated arterial gas measurement, biochemical blood test, and electrolyte tests were performed (Table 2).

Most biochemical parameters were normalized, hypoxemia, hypercapnia, acidosis regressed, and hematocrit and hemoglobin spiked. The

patient performed breathing exercises, SpO₂ 97-99%.

On May 13, 2020, the patient was moved to the therapeutic Department in a satisfactory condition.

Discussion. Severe acute respiratory distress syndrome caused by coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has shifted attention from the patient's safety to that of a healthcare professional in situations involving intensive care and resuscitation [23, 24, 25]. The increased risk of doctor's infection changes approaches to treatment - this applies to suspected and confirmed cases of COVID-19. On the other hand, a delayed resuscitation can cost the life of a patient in an emergency condition of cardiac arrest. Fundamental training strategies that change the resuscitator's behavior will remain in force, especially during the current pandemic [12, 13]. Resuscitation training programs must include emergency treatment of all patients (COVID-19 and non-COVID-19) and the use of personal protective equipment (PPE) described in existing European Resuscitation Council (ERC) training programs [23].

Developed skills for use PPE are of great importance for well-coordinated teamwork, which allows minimizing risks for staff and patients in the context of a pandemic.

Many factors determine the success of intensive care and its safety when working with COVID-19 patients. Rooms with negative pressure proved to be an effective measure, which helped avoid cross-contamination during the SARS epidemic [24]. Accordingly, for aerosol-generating procedures, WHO COVID-19 guidelines recommend using a negative pressure room with a minimum 12-fold air change per hour or at least with a flow of 160 l/s per patient in naturally ventilated facilities [25].

It should be noted that all existing guidelines were provided in February-April 2020 and will be subject to changes following the accumulation of knowledge and experience related to COVID-19, and since different countries are now at various stages of the pandemic, there may be some international changes in applied practices [15].

зупинка серця. Фундаментальні навчальні стратегії, що змінюють поведінку реаніматолога, залишаються чинними, особливо під час поточної пандемії [13, 14]. Програми навчання реанімації повинні включати: екстрене лікування всіх пацієнтів (COVID-19 та Non-COVID-19) та застосування засобів індивідуального захисту (ЗІЗ) за межами стандартних заходів СЛР, описаних у існуючих навчальних програмах ERC [24].

Отримані навички мають велике значення для злагодженої командної роботи із застосуванням всіх здобутків сучасної медицини, що, в свою чергу, дозволяє мінімізувати ризики для персоналу і пацієнтів в умовах пандемії.

Існує значне число факторів, які визначають успіх інтенсивної терапії та її безпеку при роботі з хворими на COVID-19. Як встановлено, приміщення з негативним тиском виявилися ефективним заходом, що допомогло уникнути перехресного забруднення під час епідемії атипової пневмонії [25]. Відповідно, для аерозоль-генеруючих процедур, керівництво ВООЗ по COVID-19 рекомендує використовувати приміщення з негативним тиском з мінімальною 12-кратною зміною повітря в годину або щонайменше з потоком 160 л/сек на пацієнта в установах з природною вентиляцією [26].

Слід відмітити, що всі існуючі настанови були надані в лютому-квітні 2020 року та будуть

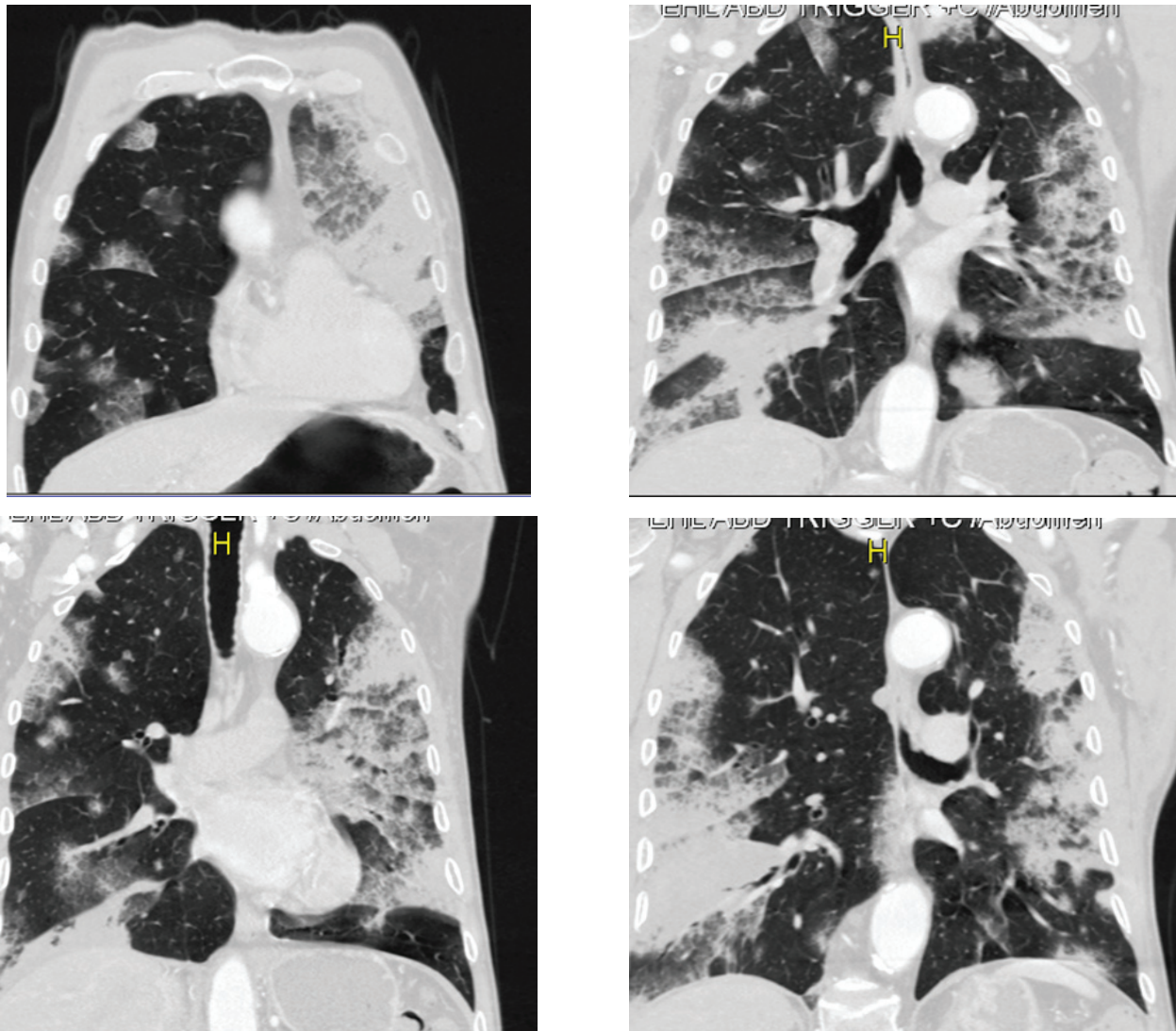


Fig. 1. Patient's lung CT screening data on the first day of treatment at the AIC unit

Table 2.

Mechanical ventilation modes and patient D's hemodynamic indicators.

	<i>1st day of mechanical ventilation</i>	<i>5th day of mechanical ventilation</i>	<i>8th day of mechanical ventilation</i>
Mode	P-SIMV	ASV	ASV
Vt, ml	350	480	520
f, breath/min	18	20	15
MV, l/min	6.7	10.5	9.3
PEEP, cm WG	10-12	8-10	5-7
FiO ₂ , %	70	60	40
SpO ₂ , %	87-89	92-94	94-96
E _t CO ₂ , mm Hg	64	45	36
CAT, mm Hg	67	69	75
Heart rate, beats/min	112	90	78

Table 2.

Biochemical test data after a course of intensive treatment

Indicator	Value	Unit
pH	7.3	
pCO ₂	19	mm Hg
pO ₂	79	mm Hg
Na ⁺	146	mmol/l
K ⁺	6.2	mmol/l
Ca ⁺⁺	0.55	mmol/l
HCO ₃ ⁻	11.5	mmol/l
HCO ₃ std	16	mmol/l
tCO ₂	12.1	mmol/l
BE _{ecf}	-13.5	mmol/l
BE (B)	-11.4	mmol/l
SpO ₂	95	%
THbc	112	g/l
Glucose	6.8	mmol/l
Lactate	1.3	mmol/l
Hct	36	%

To fight the coronavirus disease (COVID-19), the Ministry of Health of Ukraine developed and approved the **Order No 722 "Organization of Medical Care for Patients with Coronavirus Disease (COVID-19)" dated March 28, 2020**. According to this Protocol [26], at admission, examinations are performed to assess the patient's clinical condition and determine the possibility of using drugs specified in the Protocol considering the presence of contraindications and drug interactions. A recommended list of examinations at the time of hospitalization: ECG to exclude QT interval elongation; complete blood count with differential; clinical urine analysis; bio-

chemical blood test; determining blood glucose.

During treatment with medications, such as Hydroxychloroquine, Chloroquine, Lopinavir/Ritonavir, the patient's QT interval is re-evaluated to control the appearance of contraindications.

Medicines are prescribed because of the individual disease course, concomitant pathology, the presence of contraindications, and subject to obtaining an informed consent, which is attached to the medical history.

Table 2.

Mechanical ventilation modes and patient D's hemodynamic indicators.

	<i>1st day of mechanical ventilation</i>	<i>5th day of mechanical ventilation</i>	<i>8th day of mechanical ventilation</i>
Mode	P-SIMV	ASV	ASV
Vt, ml	350	480	520
f, breath/min	18	20	15
MV, l/min	6.7	10.5	9.3
PEEP, cm WG	10-12	8-10	5-7
FiO ₂ , %	70	60	40
SpO ₂ , %	87-89	92-94	94-96
E _t CO ₂ , mm Hg	64	45	36
CAT, mm Hg	67	69	75
Heart rate, beats/min	112	90	78

Table 2.

Biochemical test data after a course of intensive treatment

Indicator	Value	Unit
pH	7.3	
pCO ₂	19	mm Hg
pO ₂	79	mm Hg
Na ⁺	146	mmol/l
K ⁺	6.2	mmol/l
Ca ⁺⁺	0.55	mmol/l
HCO ₃ ⁻	11.5	mmol/l
HCO ₃ std	16	mmol/l
tCO ₂	12.1	mmol/l
BE _{ecf}	-13.5	mmol/l
BE (B)	-11.4	mmol/l
SpO ₂	95	%
THbc	112	g/l
Glucose	6.8	mmol/l
Lactate	1.3	mmol/l
Hct	36	%

підлягати змінам відповідно до накопичення знань і досвіду по COVID-19, оскільки різні країни перебувають на різних етапах пандемії, можуть бути деякі міжнародні зміни в практиці [16].

З метою забезпечення протистояння коронавірусній хворобі (COVID-19) МОЗ України розробило і затвердило Наказ № 722 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)» від 28 березня 2020 року. Згідно даного протоколу [27] при госпіталізації обстеження здійснюються для оцін-

ки клінічного стану пацієнта та визначення можливості застосування зазначених в протоколі лікарських засобів з огляду на наявність протипоказань та взаємодію лікарських засобів. Рекомендований перелік обстежень при госпіталізації: ЕКГ з метою виключення подовження інтервалу QT; загальний клінічний аналіз крові з підрахунком формених елементів; загальний клінічний аналіз сечі; біохімічний аналіз крові; визначення рівня глюкози крові. В процесі лікування лікарськими засобами гідроксихлорохін, хлорохін, лопінавір/ритонавір повторно оцінюється інтервал QT па-

If moderate-severity COVID-19 is confirmed, the patient belongs to the risk group of severe and critical course. In this case, consider starting treatment with Hydroxychloroquine, provided there are no contraindications: 400 mg in case of suspicion/diagnosis; 400 mg after 12 hours; then 200 mg twice a day for up to 5 days. Please note: treatment with Hydroxychloroquine must be discontinued if the patient is being observed at home. If Hydroxychloroquine is not available, consider using medicines based on Chloroquine: 600 mg (10 mg/kg) if the diagnosis is confirmed, and 300mg (5 mg/kg) after 12 hours, then - 300 mg (5 mg/kg) twice a day for up to 5 days: or Chloroquine phosphate 1,000 mg in case of confirmed diagnosis and 500mg after 12 hours, then 300 mg twice a day during the day. Contraindications to this algorithm include QTc interval > 500 ms; drug interaction - following the instructions for medical use. Possible Hydroxychloroquine interaction is likely the same as that of Chloroquine: severe myasthenia gravis; porphyria; retinal pathology; epilepsy. Please note: pregnancy is not a contraindication (there exists the extensive experience of safe Chloroquine use); the benefit/risk balance must be considered. It is advisable to conduct an ECG every day if the initial QTc interval is 450-500 ms, and a biochemical blood test was performed based on protocols for the treatment of the underlying disease.

In the case of confirmed COVID-19 with a severe course (established in the presence of ≥ 1 criterion out of the following: respiratory rate ≥ 30 /min (adults); ≥ 40 /min (children <5); blood oxygen saturation $\leq 93\%$, PaO₂/FiO₂ ratio <300; infiltrates in the lungs >50% of the pulmonary field for 24-48 hours), the tactics should be as follows: optimal supportive therapy in the hospital ward (or intensive care unit), ensuring O₂ supply, the use of antibiotics or antifungal agents based on local epidemiology.

Please note, if Hydroxychloroquine is not available, consider using medicines based on Chloroquine: 600 mg (10 mg/kg) if the diagnosis is confirmed, and 300 mg (5 mg/kg) after 12 hours, then - 300 mg (5 mg/kg) twice a day for up to 5 days: or Chloroquine phosphate 1,000 mg in case of confirmed diagnosis and

500 mg after 12 hours, then 300 mg twice a day during the day. It is advisable to consider using Lopinavir/Ritonavir: 400/100 mg (2 tablets 200/50 mg each) twice a day for 14 days), as a second choice, only if Hydroxychloroquine /Chloroquine is contraindicated and provided that it can be used for 10 days after the onset of symptoms (also taking into account the interaction of drugs); or in children < 10 kg (after consulting an infectious disease specialist.

Contraindications to this tactic in case of "Confirmed COVID-19. Severe course" diagnosis: QTc interval > 500 ms; medicine-associated interaction. Possible Hydroxychloroquine interaction is likely the same as that of Chloroquine: severe myasthenia gravis;

porphyria; retinal pathology; epilepsy. The biochemical blood test and ECG must be performed daily if the initial QTc interval is > 450 ms (and other prescribed tests). If possible, avoid quinolones or carefully monitor QTc interval if these antibiotics are needed. If antibiotics must be used, consider additional use of Azithromycin (subject to its possible synergistic effect with Hydroxychloroquine). However, it must be used with particular caution in terms of interactions and elongation of QTc interval (daily ECG or monitoring of heart function).

If "Confirmed COVID-19. The critical disease" diagnosis is made when ≥ 1 of below criteria is met: acute respiratory distress syndrome; sepsis; altered consciousness; multiple organ failure, the following treatment tactics are recommended: optimal maintenance therapy in the intensive care unit; mechanical ventilation; special prevention and treatment of acute respiratory distress syndrome; monitoring secondary bacterial and opportunistic infections (Aspergillus); prevention of lung fibrosis progression. Drug therapy includes Remdesivir (only as part of a clinical trial): a loading dose: 200 mg (IV, for 30 minutes); 100 mg once a day for 2 to 10 days. If Remdesivir is not available: consider using Hydroxychloroquine, Chloroquine with the same dosage, and monitor the condition, as specified above. Then replace them with Remdesivir when it becomes available. Hydroxychloroquine, Chloroquine should be used with caution in case of renal/hepatic/heart failure. Consider prescribing of Tocilizumab to patients in risk groups (defined

цієнта, з метою контролю виникнення протипоказань.

Призначення лікарських засобів здійснюється з урахуванням індивідуального перебігу захворювання, супутньої патології та наявності протипоказань та за умови отримання інформованої згоди, що додається.

За умови підтвердженого COVID-19, захворювання середнього ступеню тяжкості, пацієнт належить до групи ризику тяжкого і критичного перебігу. У такому випадку слід розглянути початок лікування гідроксихлорохіном, якщо немає протипоказання: 400 мг при

підозрі/діагнозі; 400 мг через 12 годин; надалі 200 мг двічі на день до 5 днів. Зверніть увагу: слід припинити лікування гідроксихлорохіном, якщо спостереження за пацієнтом буде продовжуватися вдома. Якщо немає гідроксихлорохіна, розгляньте можливість застосування препаратів на основі хлорохіна 600 мг (10мг/кг) при діагнозі та 300мг (5мг/кг) через 12 годин, надалі 300 мг (5 мг/кг) двічі на день до 5 днів або хлорохін фосфат 1000 мг при діагнозі та 500мг через 12 годин, надалі 300 мг двічі на день протягом дня. До протипоказань даному алгоритму належать: інтервал QTc > 500 мсек; взаємодія лікарських засобів, відповідно до інструкції для медичного застосування. Можлива взаємодія гідроксихлорохіна, ймовірно, така сама як у хлорохіна: важка міастенія; порфірія; патологія сітківки; епілепсія. Зверніть увагу: вагітність не є протипоказанням, як така (великий досвід безпечного застосування хлорохіну); враховуй баланс користь/ризик. Робіть ЕКГ щоденно, якщо початковий інтервал QTc 450-500 мсек, та біохімію відповідно до основного захворювання.

У випадку підтвердженого COVID-19. Тяжкий перебіг ≥ 1 з наступного: частота дихання ≥ 30 /хв (дорослі); ≥ 40 /хв (діти <5); Насичення киснем крові $\leq 93\%$ співвідношення PaO₂/FiO₂ <300; Інфільтрати в легенях >50% легеневого поля протягом 24-48 год тактика повинна бути наступною: оптимальна підтримуюча терапія в лікарняній палаті (або реанімаційному відділенні), забезпечення подачі O₂ Ретель-

но розгляньте застосування антибіотиків або протигрибкових засобів відповідно до локальної епідеміології. Розгляньте початок лікування гідроксихлорохіном, якщо немає протипоказання: 400 мг при вищевказаному діагнозі; 400 мг через 12 годин; надалі 200 мг двічі на день до 5 днів. Зверніть увагу: якщо немає гідроксихлорохіна, розгляньте можливість застосування препаратів на основі хлорохіна 600 мг (10мг/кг) при зазначеному діагнозі та 300мг (5 мг/кг) через 12 годин, надалі 300 мг (5 мг/кг) двічі на день до 5 днів або хлорохін фосфат 1000 мг при діагнозі та 500 мг через 12 годин, надалі 300мг двічі на день до 5 днів. Є доцільність розглянути застосування лопінавір/ ритонавір* 400/100 мг (2 таблетки по 200/50 мг) двічі на день протягом 14 днів), як другий варіант вибору лише якщо гідрохлорохін/хлорохін протипоказані та за умови, що він може застосовуватись протягом 10 днів після початку симптомів (перевірте також взаємодію лікарських засобів); або у дітей < 10 кг (після консультації інфекціоніста (IDS).

Протипоказаннями до даної тактики при діагнозі Підтверджений COVID-19. Тяжкий перебіг є: інтервал QTc > 500 мсек; лікопов'язана взаємодія. Можлива взаємодія гідроксихлорохіна, ймовірно, така сама як у хлорохіна: важка міастенія; порфірія; патологія сітківки; епілепсія. Зверніть увагу: вагітність не є протипоказанням, як така (великий досвід безпечного застосування хлорохіну); див. баланс користь/ризик. Робіть загальний біохімічний аналіз щоденно та ЕКГ щоденно, якщо початковий інтервал QTc > 450 мсек (та інші призначені дослідження). Уникайте хінолонів, якщо можливо, або проводьте ретельний моніторинг інтервалу QT, якщо потрібні ці антибіотики. Якщо слід застосовувати антибіотики, розгляньте додаткове застосування азитроміцину (за умови його можливого синергічного ефекту з гідроксихлорохіном), але з особливою обережністю щодо взаємодій та пролонгації інтервалу QTc (щоденно ЕКГ або моніторинг серця).

У разі виявлення діагнозу Підтверджений COVID-19. Критичне захворювання ≥ 1 з наступного: гострий респіраторний дистрес синдром; сепсис; змінена свідомість

in the Order No. 722 of the Ministry of Health dated March 28, 2020) in case of suspected severe course and rapid disease progressing: leukopenia and/or lymphopenia in the complete blood count; elevated levels of C-reactive protein; elevated levels of IL-6, IL-2.

There is still limited information about drug interactions. The benefit/risk assessment must be carried out individually for each patient. Careful monitoring of Remdesivir toxicity and reduced efficiency of the concomitant drug. Check the interaction with other drugs.

At the time of Protocol approval, there was **no specific antiviral treatment for coronavirus disease (COVID-19)**, more than 350 clinical trials of various drugs are being conducted across the world. Clinical Protocol includes information related to drugs that were registered for other indications or not registered at all in Ukraine, but are being used to treat certain groups of patients with COVID-19 in other countries. These are defined by the Law of Ukraine No. 529-IX dated

30 March 2020 "On amendments to some laws of Ukraine concerning coronavirus disease (COVID-19) treatment". Thus, in sum up:

1. PPE must be used based on a clear understanding of the protection levels and infecting mechanisms at all stages of active treatment of patients with confirmed or suspected COVID-19. It is crucial to carefully observe the aseptic and antiseptic requirements in the AIC unit at all times.
2. The safety of medical professionals is a priority, and the time required to take measures to ensure their safety before resuscitation is justified.
3. At the time of infusion or oxygen therapy, peculiarities associated with the damage to hemocoagulation, respiratory, cardiovascular, and nervous systems in the case of a coronavirus disease must be accounted for.
4. To ensure the safety of staff and patients, it is critical to hold properly organized training for medical professionals involved in providing care to patients with severe COVID-19.

ЛІТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) [Internet]. Who.int. 2020 [cited 25 April 2020]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22ncov.pdf?sfvrsn=fb6d49b1_2.
2. Gralton J, Tovey E, McLaws ML, Rawlinson WD. The role of particle size in aerosolised pathogen transmission: a review. *J Infect.* 2011;62:1-13. PMID: 21094184; PMCID: PMC7112663; doi: 10.1016/j.jinf.2010.11.010.
3. Lee SA, Hwang DC, Li HY, Tsai CF, Chen CW, Chen JK, et al. Particle Size-Selective Assessment of Protection of European Standard FFP Respirators and Surgical Masks against Particles-Tested with Human Subjects. *J Healthc Eng.* 2016;2016 :8572493. doi: 10.1155/2016/8572493.
4. Cook TM. Personal protective equipment during the COVID-19 pandemic - a narrative review. *Anaesthesia.* 2020;75(4):429-559. doi: 10.1111/anae.15071.
5. Smith JD, MacDougall CC, Johnstone J, Copes RA, Schwartz B, Garber GE. Effectiveness of N95 respirators versus surgical masks in protecting health care workers from acute respiratory infection: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2016;188:567-574. PMID: 26952529; PMCID: PMC4868605; doi: 10.1503/cmaj.150835.
6. Radonovich LJ, Simberkoff MS, Bessesen MT, Brown AC, Cummings DAT, Gaydos CA, et al. N95 Respirators vs Medical Masks for Preventing Influenza Among Health Care Personnel: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;322:824-833. PMID: 31479137; PMCID: PMC6724169; doi: 10.1001/jama.2019.11645.
7. Loeb M, Dafoe N, Mahony J, John M, Sarabia A, Glavin V, et al. Surgical mask vs N95 respirator for preventing influenza among health care workers: a randomized trial. *JAMA.* 2009;302:1865-1871.
8. MacIntyre CR, Wang Q, Cauchemez S, Seale H, Dwyer DE, Yang P, et al. A cluster randomized clinical trial comparing fit-tested and non-fit-tested N95 respirators to medical masks to prevent respiratory virus infection in health care workers. *Influenza Other Respir Viruses.* 2011;5:170-179. PMID: 21477136; PMCID: PMC4941587; doi: 10.1111/j.1750-2659.2011.00198.x.
9. MacIntyre CR, Wang Q, Rahman B, Seale H, Ridda I, Gao Z, et al. Efficacy of face masks and respirators in preventing upper respiratory tract bacterial colonization and co-infection in hospital healthcare workers. *Prev Med.* 2014;62:1-7. PMID: 24472436; PMCID: PMC7172205; doi: 10.1016/j.ypmed.2014.01.015.

мість; поліорганна недостатність рекомендована наступна лікувальна тактика: оптимальна підтримуюча терапія у відділенні інтенсивної терапії. Механічна вентиляція. Спеціальна профілактика та лікування гострого респіраторного дистрес-синдрому. Відстеження вторинних бактеріальних та опортуністичних інфекцій (*Aspergillus*). Запобігання подальшому фіброзу легень. Ремдесивір(тільки в умовах клінічного дослідження): ударна доза 200 мг (в/в, протягом 30 хв); 100 мг один раз на день від 2 до 10 днів. Якщо ремдесивір відсутній: розгляньте можливість застосування гідроксихлорохіна, хлорохіна, при тому ж дозуванні та моніторингу, як вище; замініть ремдесивіром, якщо з'явиться. Гідроксихлорохін, хлорохін з обережністю застосовувати при нирковій/ печінковій/ серцевій недостатності. Розглянути призначення тоцилізумабу пацієнтам групи ризику (визначених в наказі МОЗ №722 від 28.03.2020 р.) при загрозі тяжкого перебігу та швидкого прогресування захворювання: лейкопенія та/або лімфопенія в загальному аналізі крові; підвищений рівень С- реактивного білка; підвищений рівень ІЛ-6, ІЛ-2.

Все ще існує обмежена інформація щодо взаємодії лікарських засобів. Оцінку користь/ ризик слід проводити індивідуально. Рекомендовано ретельний моніторинг токсичності ремдесивіру або зменшеної ефективності супутнього препарату. Перевірте взаємодію з іншими лікарськими засобами.

На момент затвердження протоколу відсутнє специфічне противірусне лікування коронавірусної хвороби (COVID-19), в світі проводиться понад 350 клінічних досліджень різних лікарських засобів. Клінічний протокол містить інформацію щодо лікарських засобів, які зареєстровані з іншими показаннями або не зареєстровані в Україні, але застосовуються для лікування окремих груп пацієнтів з коронавірусною хворобою (COVID-19) в таких країнах, визначених За-

коном України від 30 березня 2020 року № 539-IX «Про внесення змін до деяких законів України щодо забезпечення лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)».

Існують, проте, певні невідповідності між діючими вітчизняними протоколами та останніми даними міжнародних досліджень. Дані, які наводять Mehra MR et al. (22.05.2020) на підставі аналізу 96 032 пацієнтів (середній вік 53,8 years, 46,3% - жінки) з COVID-19. З них 14 888 пацієнтів перебували в групах лікування (1868 отримували хлорохін, 3783 отримували хлорохін з макролідом, 3016 отримували гідроксихлорохін, 6221 отримували гідроксихлорохін з макролідом), а 81 144 пацієнтів були у контрольній групі. Отже, на даний час не вдалося підтвердити користь гідроксихлорохіну або хлорохіну при застосуванні самостійно або з макролідом щодо результатів стаціонарного лікування для COVID-19. Ці режими лікування були пов'язані зі зниженням виживання в стаціонарі та збільшенням частоти шлуночкової аритмії при використанні для лікування COVID-19 [28]. Представлені дані, дозволяють зробити висновки:

1. На всіх етапах інтенсивного лікування пацієнтів з COVID-19 чи підозрою слід застосовувати ЗІЗ, базуючись на чіткому розумінні ступенів захисту і механізмів інфікування.
2. Пріоритетними є безпека медичних працівників, і час, необхідний для вжиття заходів по забезпеченню їх захисту виправдано включений до часу проведення реанімаційних заходів.
3. При проведенні інфузійної, кисневої терапії слід враховувати особливості, пов'язані з ураженнями гемокоагуляційної, дихальної, серцево-судинної і нервової систем при коронавірусному захворюванні.
4. Велике значення для безпеки персоналу і пацієнтів має проведення правильно організованих тренінгів для медперсоналу, задіяного до надання допомоги хворим з тяжким перебігом COVID-19.

10. MacIntyre CR, Wang Q, Seale H, Yang P, Shi W, Gao Z, et al. A randomized clinical trial of three options for N95 respirators and medical masks in health workers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:960-966. doi: 10.1164/rccm.201207-1164OC.
11. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;46(5):854-887. doi: 10.1007/s00134-020-06022-5.
12. Couper K, Taylor-Phillips S, Grove A, Freeman K, Osokogu O, Court R, et al. COVID-19 in cardiac arrest and infection risk to rescuers: a systematic review. *Resuscitation*. 2020;151:59-66. doi: 10.1016/j.resuscitation.2020.04.022.
13. Couper K, Taylor-Phillips S, Grove A, Freeman K, Osokogu O, Court R, et al. COVID-19 infection risk to rescuers from patients in cardiac arrest. ILCOR staff [Internet]. 2020 Mar [cited 2020 Apr 10]. Available from: <https://costr.ilcor.org/document/covid-19-infection-risk-to-rescuers-from-patients-in-cardiac-arrest>.
14. Perkins GD, Morley PT, Nolan JP, Soar J, Berg K, Olasveengen T, et al. International Liaison Committee on Resuscitation: COVID-19 Consensus on Science, Treatment Recommendations and Task Force Insights. *Resuscitation*. 2020;151:145-7. doi: 10.1016/j.resuscitation.2020.04.035.
15. European Resuscitation Council. COVID-19 Guidelines [Internet]. Erc.edu. 2020 [cited 2020 May 10]. Available from: <https://www.erc.edu/covid>.
16. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2010;303:865-873. doi: 10.1001/jama.2010.218.
17. Hernandez G, Ospina-Tascon GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321:654-664. doi: 10.1001/jama.2019.0071.
18. Siemieniuk RA, Meade MO, Alonso-Coello P, Briel M, Evaniew N, Prasad M, et al. Corticosteroid Therapy for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015;163:519-528. doi: 10.7326/M15-0715.
19. Fogarty H, Townsend L, Cheallaigh CNI, Bergin C, Martin-Loeches I, Browne P, et al. More on COVID-19 Coagulopathy in Caucasian patients [published online ahead of print, 2020 Apr 24]. *Br J Haematol*. 2020;10.1111/bjh.16749. doi: 10.1111/bjh.16749.
20. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, Arbous MS, Commers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. [E-pub ahead of print]. 2020 Apr 5. PMID: PMC7146714; PMID: 32291094; doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.
21. Helms J, Tacquard C, Severac F, Lorant IL, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients in severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Int Care Med*. 2020;4:1-10. doi: 10.1007/s00134-020-06062-x.
22. Connors J, and Levy JH. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID- 19 [published online ahead of print, 2020 Apr 17]. *J Thromb Haemostas*. 2020;10.1111/jth.14849. doi:10.1111/jth.14849.
23. Greif R, Lockey AS, Conaghan P, Lippert A, De Vries W, Monsieurs KG, et al. Education and implementation of resuscitation section Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 10. Education and implementation of resuscitation. *Resuscitation*. 2015;95:288-301. PMID: 26477418; doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.07.032.
24. Cheng A, Nadkarni VM, Mancini MB, Hant EA, Sinz EH, Merchant RM, et al. American Heart Association Education Science Investigators and on behalf of the American Heart Association Education Science and Programs Committee, Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Resuscitation Education Science: Educational Strategies to Improve Outcomes from Cardiac Arrest: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;7(138):82-122. doi: 10.1161/CIR.0000000000000583.
25. Yeung J, Ong G, Davies R, Gao F, Perkins G. Factors affecting team leadership skills and their relationship with quality of cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2012;40:2617-2621. PMID: 22732290; doi: 10.1097/CCM.0b013e3182591fda.
26. Ministry of Health of Ukraine No 722 "Organization of Medical Care for Patients with Coronavirus Disease (COVID-19)" dated March 28, 2020 [Mozdocs.kiev.ua](https://mozdocs.kiev.ua). 2019 [Available from: <https://mozdocs.kiev.ua/article/ministry-mandates-nakaz-moz-ukraini-vid-2042020--762-pro-zatverdzhennja-protokolu-nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja-koronavirusnoi-hvorobi-covid-19>].