



## HIPERBARYCZNA TERAPIA TLENOWA – CZ. 2. MOŻLIWOŚCI WYKORZYSTANIA W MEDYCYNIE

Hyperbaric oxygen therapy – part 2.  
Possibilities of use in medicine



Małgorzata Chochowska, Łukasz Martowski

Zakład Fizjoterapii, Akademia Wychowania Fizycznego w Poznaniu, Zamiejscowy Wydział Kultury Fizycznej w Gorzowie Wielkopolskim, Polska

Małgorzata Chochowska –  0000-0002-7391-647X  
Łukasz Martowski –  0000-0002-1416-4466

### Streszczenie

Wzrost zainteresowania wykorzystaniem hiperbarycznej terapii tlenowej w medycynie skłonił autorów do przeanalizowania dostępnych przeglądów badań i metaanaliz oraz uszeregowania danych na jej temat. W drugiej części artykułu przedstawiono zastosowanie hiperbarycznej terapii tlenowej w leczeniu oparzeń, przeszczepów skóry i trudno gojących się ran, zespołu stopy cukrzycowej, zatorów gazowych, choroby dekompresyjnej, niedokrwistości, chorób układu moczowo-płciowego, zatruc czadem, przewlekłych zapaleń kości i szpiku, zgorzeli gazowej, martwicy popromiennej oraz przetok odbytu.

### Abstract

The growing interest in the use of hyperbaric oxygen therapy in medicine prompted us to analyse the available research reviews and meta-analyses and to systematize data on hyperbaric oxygen therapy. The second part of the article presents the use of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of burns and skin grafts, difficult-to-heal wounds, diabetic foot ulcers, air embolism, decompression sickness, anaemia, genitourinary disorders, carbon monoxide poisoning, chronic osteomyelitis, gas gangrene, radiation necrosis and anal fistulas.

**Słowa kluczowe:** gojenie ran, tlenowa terapia hiperbaryczna, zapalenie kości i szpiku, martwica popromienna kości, zgorzel gazowa, martwica popromienna

**Keywords:** wound healing, hyperbaric oxygen therapy, osteomyelitis, osteoradionecrosis, gas gangrene, radiation necrosis

DOI 10.53301/lw/171424

Praca wpłynęła do Redakcji: 06.07.2023

Zaakceptowano do druku: 21.08.2023

### Autor do korespondencji:

Małgorzata Chochowska  
Zakład Fizjoterapii, Akademia Wychowania Fizycznego  
w Poznaniu, ZWKF w Gorzowie Wielkopolskim  
ul. Estkowskiego 13, 66-400, Gorzów Wielkopolski  
e-mail: chochowska.malgorzata@gmail.com

### Wprowadzenie

W pierwszej części artykułu przedstawiono zarys historyczny badań nad hiperbaryczną terapią tlenową (ang. *hyperbaric oxygen therapy*, HBOT), zasady działania komór hiperbarycznych oraz wskazania i przeciwwskazania do stosowania tej formy leczenia. W części drugiej omówiono zastosowanie HBOT w różnych dziedzinach medycyny, przy czym pominięto jej rolę w leczeniu wypadków nurkowych (m.in. choroby dekompresyjnej i zatoru gazowego), ponieważ jest ona powszechnie znana.

### HBOT w leczeniu oparzeń

Oparzenie jest uszkodzeniem skóry (a także – w zależności od stopnia oparzenia – głębiej położonych tkanek),

charakteryzującym się występowaniem strefy martwicznej, otoczonej obszarem zastoju i rumieniem (przekrwieniem), którym towarzyszy obrzęk [1]. Wykazano zależność między wzrostem niedotlenienia a upośledzeniem gojenia się ran [2]. HBOT wykorzystuje się w leczeniu oparzeń o różnej etiologii, a jej celem jest ograniczenie obrzęku, poprawa krążenia i zmniejszenie utraty płynów spowodowanej uszkodzeniem naczyń [3]. Włączenie HBOT do leczenia chirurgicznego i objawowego powinno odbyć się jak najszybciej – najlepiej w ciągu 24 godzin – gdyż wtedy przynosi najlepsze efekty. Terapia ta znajduje zastosowanie także w procesie gojenia oparzeń oskrzeli, gdzie poza redukcją obrzęku równie istotnym czynnikiem jest zapobieganie rozwojowi bakterii beztlenowych [4].

Knefel i wsp. przeprowadzili analizę kompleksowego leczenia grupy chorych z oparzeniami elektrycznymi, w której u 21 z 61 pacjentów zastosowano dodatkowo HBOT i wykazano, że jej dołączenie poprawiło efektywność leczenia. W grupie leczonej HBOT nie stwierdzono zgonów, a odsetek późnych powikłań infekcyjnych był niemal dwukrotnie niższy. Odnotowano w niej jednak także negatywne efekty w porównaniu z grupą kontrolną w postaci większej liczby koniecznych amputacji oraz dłuższego czasu hospitalizacji, co tłumaczono gorszym wyjściowym stanem klinicznym pacjentów [3]. HBOT znalazła zastosowanie także w leczeniu dolegliwości bólowych związanych z oparzeniami III stopnia. Badania na szczurach opublikowane w 2019 r. sugerują, że wydłużenie czasu stosowania tej metody może zmniejszyć allodynie mechaniczną wywołaną oparzeniami [5]. Wczesna HBOT pozwala niejednokrotnie uniknąć intubacji u chorych z poparzeniami w obrębie dróg oddechowych. Ponadto może być stosowana u chorych już zaintubowanych [6].

Należy jednak nadal prowadzić badania nad skutecznością leczenia oparzeń z wykorzystaniem HBOT, ponieważ nie wszystkie dotychczasowe prace odznaczały się dobrą jakością metodologiczną, a ich wyniki bywały sprzeczne [7].

### HBOT w przeszczepieniach skóry

Odrębnym problemem medycznym są przeszczepienia skóry. U ich podłoża leżą często oparzenia. Podczas zabiegu przeszczepienia skóry allogenicznej może być wykorzystywana HBOT. Misiuga i wsp. w dwóch 20-osobowych grupach pacjentów badali występowanie różnic względem trzech cech terapii oparzeń z wykorzystaniem HBOT: czasu adhezji przeszczepu do łożyska rany, czasu hospitalizacji i liczby zabiegów przeszczepienia skóry autologicznej. Badanie wykazało istotne statystycznie różnice we wszystkich trzech obszarach – leczenie wspomagane przez HBOT wiązało się z szybszym gojeniem się ran, krótszym czasem hospitalizacji oraz mniejszą liczbą zabiegów przeszczepienia skóry autologicznej w porównaniu z grupą objętą standardowym leczeniem [8].

Przeszczepiane tkanki mają różne rozmiary, ich ukrwienie nie jest prawidłowe, a dostarczanie składników odżywczych jest zależne od organizmu biorcy. Zastosowanie HBOT poprawia czynność fibroblastów i zwiększa tym samym neowaskularyzację oraz dotlenienie naczyń krwionośnych i tkanek [4]. Wykorzystanie HBOT daje możliwość odratowania uszkodzonych przeszczepów, wśród których poprawnie i szybko rozpoznano zdegenerowany stan łożyska rany biorcy [2]. W badaniach na szczurach wykazano, że HBOT promuje neowaskularyzację przeszczepionych płatów skóry, przy czym laserowe obrazowanie dopplerowskie ukazało wzrost perfuzji krwi w tkankach, zgodny z danymi histologicznymi [9]. To samo badanie jako przyczynę neowaskularyzacji wskazuje wzrost ekspresji białek SDF-1 i CXCR4. Dalsze badania nad wykorzystaniem HBOT w gojeniu przeszczepów skóry wykazały synergistyczny efekt przy zastosowaniu iniekcji podskórnych hirudyny [10]. HBOT umożliwia pobudzenie czynności leukocytów, supresję produkcji egzotoksyn i synergistyczny efekt antybiotykoterapii, wykazując działanie bakterioobójcze wobec bakterii beztlenowych. W praktyce klinicznej HBOT znalazła zastosowanie podczas leczenia chirurgicznego w skojarzeniu z terapią podciśnieniową i okazała się skuteczna pomi-

mo infekcji pałeczką ropy błękitnej (*Pseudomonas aeruginosa*) [11].

### HBOT w leczeniu trudno gojących się ran

Innym wyzwaniem współczesnej medycyny są trudno gojące się rany. Czynniki, które korelują ze wzrostem ryzyka trudnego gojenia się ran, to m.in. podeszły wiek, nadwaga i otyłość (gorsze ukrwienie tkanki tłuszczowej), współistnienie niektórych chorób przewlekłych (np. cukrzyca), zły stan odżywienia i nawodnienia, palenie tytoniu oraz współistniejące infekcje [12].

Stan utlenowania rany jest wyznacznikiem wyników gojenia, a niedotlenienie rany jest skorelowane z upośledzonym gojeniem się. Dostarczenie tlenu przyspiesza proces gojenia się ran [4]. Zastosowanie HBOT w terapii trudno gojących się ran powoduje ponadto zwiększenie produkcji tlenku azotu (NO), przyczyniającego się do wzrostu wydajności procesu gojenia [13]. Metaanaliza Longobardiego i wsp. wykazała skuteczność HBOT w leczeniu owrzodzeń wykazujących opóźnione gojenie [14]. Protokół wdrożenia HBOT powinien według autorów opierać się na efektach standardowego, kompleksowego leczenia. Zastosowanie HBOT sugeruje się w sytuacji, gdy dotychczasowa terapia po 4–6 tygodniach nie przynosi pożądanego rezultatu [14, 15].

Także jednostkowe przypadki kliniczne potwierdzają skuteczność HBOT (najczęściej w liczbie 30 lub więcej sesji) w leczeniu ran przewlekłych u dzieci [16].

### HBOT w leczeniu zespołu stopy cukrzycowej

HBOT jest wykorzystywana w celu poprawy procesu gojenia wrzodzących ran i zmian martwiczych tkanek miękkich w obrębie stopy jako następstwa naczyniowych powikłań cukrzycy (tzw. zespołu stopy cukrzycowej) [4]. Knefel i wsp. włączyli do badania 24 pacjentów (średni wiek: 48 lat; 11 kobiet i 13 mężczyzn). Postępowanie obejmowało farmakoterapię, zabieg chirurgiczny i HBOT w leczeniu zespołu stopy cukrzycowej. U 5 pacjentów całkowicie usunięto, u 8 radykalnie zmniejszono zmiany miejscowe, a u 5 zapobieżono planowanej amputacji [17]. Kaplan i wsp. w badaniu 146 chorych z zespołem stopy cukrzycowej zaimplementowali HBOT jako leczenie wspomagające. W jego wyniku 69,6% chorych zostało całkowicie wyleczonych, a stan 17,9% znacząco się poprawił [18].

Metaanaliza Zhanga i wsp., oparta na 20 randomizowanych badaniach klinicznych, wykazała istotne statystycznie różnice w terapii zespołu stopy cukrzycowej wspomaganej HBOT w porównaniu z terapią niewspomaganą. W wyniku tych badań ukazano korzyści z włączenia HBOT w zakresie: skrócenia czasu gojenia się ran, zmniejszenia ryzyka poważnych amputacji i złagodzenia odczuwania bólu [19].

Zastosowanie HBOT w leczeniu wspomagającym owrzodzeń w przebiegu zespołu stopy cukrzycowej wydaje się powszechnym i sprawdzonym standardem. Niemniej w piśmiennictwie istnieją rozbieżności dotyczące kwestii poprawy jakości życia [20] i zmniejszenia liczby wszystkich amputacji [21].

## HBOT w niedokrwistości

HBOT może być wykorzystana u chorych z niedokrwistością, u których w sytuacji narastania tzw. długu tlenowego (objawy takie jak tachykardia, duszność, zmęczenie, ból klatki piersiowej, kwasica metaboliczna i wzrost aktywności enzymów sercowych) nie można zastosować przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych (z powodu przekonań religijnych lub masywnej hemolizy autoimmunologicznej [22]) oraz u oczekujących na produkty krwiopochodne z powodu braku krwi zgodnej grupowo [23]. Co ważne, pulsacyjne (przerywane) dostarczanie O<sub>2</sub> (normobaryczne lub HBOT) indukuje wzrost liczby erytrocytów u chorych z niedokrwistością zarówno ostrą, jak i przewlekłą [24].

## HBOT w chorobach układu moczowo-płciowego

Pojawiają się również liczne doniesienia o zastosowaniu HBOT w schorzeniach układu moczowo-płciowego, m.in. w:

- zgorzeli Fourniera [25] – zastosowanie HBOT przekłada się na skrócenie czasu hospitalizacji i umożliwia zmniejszenie zakresu amputacji kończyny [4];
- zapaleniu pęcherza moczowego (postać popromienna, śródmiąższowa i krwotoczna [26]) – pod wpływem HBOT odnotowuje się zmniejszenie stanu zapalnego tkanek, zmniejszenie obrzęku i ciśnienia w naczyniach włosowatych, aktywację fibroblastów oraz odwrócenie negatywnych zmian związanych z nieprawidłową angiogenezą [26];
- chorobie popromiennej po radioterapii miednicy (proktopatii);
- dystroficznym zwapnieniu prostaty.

Wskazanie stanowi również priapizm (doniesienie kazuistyczne u 11-letniego chłopca z anemią sierpowatą [27]) oraz zaburzenia erekcji (powstałe po plastyce cewki moczowej) [26]. Sugeruje się też możliwość wykorzystania HBOT w zespole pęcherza nadreaktywnego i w przewlekłym bólu miednicy [25].

## HBOT w leczeniu zatruc tlenkiem węgla

HBOT jest uznaną metodą leczenia zatrucia tlenkiem węgla (CO), znacznie zmniejszającą związaną z nim śmiertelność [4]. Narażenie na CO przez krótki czas powoduje objawy grypopodobne, bóle głowy i zaburzenia poznawcze, a narażenie długotrwałe ma działanie neuro- i kardiotoksyczne [28]. Niestety nawet po wyzdrowieniu u 30% pacjentów do roku po zatruciu CO [28] obserwuje się powikłania neuropoznawcze (bóle głowy, drażliwość, zaburzenia osobowości, splątanie, utratę pamięci [29], zaburzenia snu i problemy z koncentracją, psychozy i parkinsonizm [28]), występujące natychmiast po zatruciu lub w czasie od kilku dni do kilku tygodni po nim [28, 29]. Zapobieganie tym powikłaniom i ich leczenie stanowi główny obszar badań nad zastosowaniem HBOT u chorych z tej grupy [29].

## HBOT w przewlekłym zapaleniu kości i szpiku (*osteomyelitis*)

HBOT jest wykorzystywana jako skuteczne leczenie wspomagające (obok antybiotykoterapii i chirurgicznego oczyszczania rany) u pacjentów z przewlekłym, opornym

zapaleniem szpiku (najczęściej wywołanym zakażeniem gronkowcem złocistym [30], kazuistycznie pałeczką zapalenia płuc [31]), jako powikłanie złamań otwartych kości lub zakażenia podczas operacji. Zbadano to u chorych z zapaleniem III i IV stopnia (wg skali Ciernego-Madera) kości udowej [32], piszczelowej [33] i skokowej [31]. Korzystne działanie HBOT w *osteomyelitis* tłumaczy się aktywacją neutrofilów, hamowaniem patogenów bakteryjnych, poprawą działania antybiotyków, zmniejszeniem stanu zapalnego i usprawnieniem mechanizmów gojenia. Po zastosowaniu HBOT jako leczenia wspomagającego wykazano hamowanie infekcji u 60–85% pacjentów z przewlekłym, opornym na leczenie zapaleniem kości i szpiku [34]. Jest to o tyle istotne, że antybiotyki wywołują presję selekcyjną wśród mikroorganizmów chorobotwórczych, czego skutkiem jest powstawanie szczepów opornych (co natuje się we wszystkich klasach antybiotyków, niezależnie od właściwości chemicznych czy mechanizmów molekularnych [35]). W związku z powyższym wdrożenie HBOT jako skutecznego leczenia wspomagającego może umożliwić ilościowe i jakościowe ograniczenie stosowania tych substancji, co z pewnością byłoby zgodne z misją Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków.

## HBOT w martwiczych zakażeniach tkanek miękkich (zgorzel gazowa)

HBOT wykorzystuje się również w leczeniu martwiczych zakażeń tkanek miękkich / zgorzeli gazowej (ang. *necrotizing soft tissue infections*, NSTI): powięzi, mięśni, ścięgien, więzadeł i in. [31]. Kluczowe jest wczesne ustalenie rozpoznania i wdrożenie leczenia, co pokazały fińskie badania: spośród 53 chorych z NSTI zakażonych laseczką zgorzeli gazowej (*Clostridium perfringens*) [36], odpowiedzialną za 80% przypadków zachorowań [37, 38] (do pozostałych należą: *C. novyi*, *C. septicum*, *C. hemolyticum*, *C. sordelli* [38]), po chirurgicznym oczyszczeniu rany, zordynowaniu antybiotykoterapii o szerokim spektrum działania i HBOT (2,5 atm) zmarło 12 (22,6%) [36]. Śmiertelność w przypadku nieleczonej NSTI wynosi 100%, przy odpowiednio wdrożonym leczeniu – 25–30% (w ostatnich latach zanotowano spadek do 20% [37]), a przy włączeniu HBOT – do 5–10% [38] (przy czym jest to zależne od ogólnego stanu zdrowia chorego, jego wieku, odporności i chorób współistniejących [37]). Niestety zazwyczaj kompleksowe leczenie NSTI z wykorzystaniem HBOT nie jest możliwe, gdyż nie jest ona refundowana przez ubezpieczenie społeczne (średni koszt komercyjnego leczenia pacjentów z NSTI wynosi 8–25 tys. euro [39]) i nie jest dostępna na oddziałach ratunkowych/chirurgicznych. Tymczasem jakiegokolwiek opóźnienie w rozpoczęciu leczenia chirurgicznego z powodu zastosowania HBOT byłoby nie do zaakceptowania [39], zwłaszcza że z uwagi na szybki rozwój NSTI zwykle konieczna jest rewizja po 4–6 godzinach i ponowne opracowanie rany [38].

## HBOT w popromiennych martwicach kości lub tkanek miękkich

Osteoradionekroza (ORN) należy do najpoważniejszych powikłań leczenia nowotworów, przede wszystkim głowy i szyi [40]. Doświadcza jej około 9% pacjentów z tej grupy, u których dawka promieniowania wynosiła >60 Gy [41]. W wyniku radioterapii dochodzi do zapalenia śródbłonna naczyń i ich obliteracji oraz niedotlenienia tkanek, co

zaburza funkcjonowanie fibroblastów i prowadzi do podkostnowego włóknienia, obumierania osteoblastów i osteoklastów, a także zaniku szpiku kostnego, zgodnie z „zasadą trzech H”: hipowaskularyzacja, hipoksja i hipokomórkowość [40]. Jeżeli nie nastąpi samoistne wyleczenie, rozwija się przewlekłe zapalenie kości i szpiku, co może prowadzić do złamania żuchwy oraz martwicy tkanek miękkich [41]. Należy wspomnieć, że pacjenci zwykle nie wiedzą o ORN – pierwszym zwiastunem choroby jest niegojąca się rana po ekstrakcji zęba [40] – dlatego istotne wydaje się badanie wpływu profilaktycznego stosowania HBOT. W badaniach Shawa i wsp. [42] 100 pacjentów po radioterapii głowy i szyi (>50 Gy), zgłaszających się z powodu potrzeby ekstrakcji zęba lub wszczepienia implantu w żuchwie, randomizowano do dwóch równolicznych grup. Wszyscy chorzy otrzymali płyn z chlorheksydyną (do płukania jamy ustnej) oraz antybiotyki, a dodatkowo w grupie badanej zastosowano HBOT (2,4 atm, 80–90 minut przez 30 dni). Po 6 miesiącach od operacji na podstawie zaślepionej oceny zdjęć klinicznych i RTG, jakości życia, objawów ostrych i nasilenia bólu stwierdzono ORN u podobnej liczby chorych z grupy badanej (6,4%) i kontrolnej (5,7%). Okazało się, że HBOT nie może zastąpić operacji (usunięcie nekrotycznej tkanki [43]) i celowanej antybiotykoterapii [41, 43] w leczeniu ORN, a jej skuteczność jest porównywalna do farmakoterapii (antybiotyki i leki przeciwzwłóknieniowe) [43].

### HBOT w leczeniu przetok odbytu

HBOT wykorzystuje się również w leczeniu przetok odbytu [44] w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna, również tych opornych na inne formy terapii. Występują one przynajmniej raz w ciągu 20 lat od rozpoznania u 20–30% chorych z tej grupy [43, 45] oraz stanowią poważny problem medyczny i społeczny. Chociaż przebieg części z nich jest niemal bezobjawowy, to mogą one prowadzić do powstania ropnia w obrębie miednicy i rozwoju posocznicy [44]. Ponadto rzadko osiąga się trwałą remisję – wysoki odsetek nawrotów prowadzi do konieczności ponownej interwencji lub wyłonienia stomii [45]. W badaniach Lansdorp i wsp. [44] opisano długoterminową (12 miesięcy) obserwację 20 chorych z co najmniej jedną czynną, przewlekłą (średnio 4 lata) przetoką okołoodbytniczą oporną na terapię, u których oprócz leczenia biologicznego zastosowano HBOT (2,5 atm, 80 min, 40 zabiegów w ciągu 8 tyg.). W 16. tygodniu zaobserwowano znaczącą poprawę u 13 z 20 chorych, wyrażającą się w zmniejszeniu: wskaźnika aktywności choroby okołoodbytniczej (7,5 vs 4; wynik  $\leq 4$  oznacza remisję), zmodyfikowanego wskaźnika van Assche’go (9,2 vs 7,3), drenażu przetok oraz stężenia białka C-reaktywnego (4,2 vs 2,2 mg/ml) i kalprotektyny w kale (399 vs 31  $\mu\text{g/g}$ ).

### Podsumowanie

Obecny stan wiedzy skłania wielu badaczy do poszukiwania metod leczenia różnych chorób z wykorzystaniem HBOT. Taka praktyka wydaje się zasadna w przypadku trudno gojących się ran i przeszczepów skóry. Mniej jest dowodów świadczących o skuteczności HBOT w leczeniu przetok odbytu i zespołu stopy cukrzycowej (w piśmiennictwie istnieją rozbieżności co do poprawy w zakresie jakości życia i liczby amputacji). Należy podkreślić, że w licznych przypadkach HBOT może być wykorzysty-

wana równolegle z wiodącą praktyką terapeutyczną i nie może zastąpić obecnego leczenia (np. w przypadku operacji osteoradioneekrozy). Widoczny w publikacjach naukowych z ostatnich lat dynamiczny wzrost zainteresowania HBOT jest dobrym prognostykiem dla rozwoju samej metody. Chociaż wiele badań nad jej zastosowaniem (np. leczenie oparzeń) nadal wymaga jednak kontynuacji, to sama procedura ze względu na prostotę, wszechstronność i dostępność ma szansę cieszyć się rosnącą popularnością w najbliższych latach.

### Piśmiennictwo

1. Edwards M, Singh M, Selesny S, et al. Hyperbaric Treatment of Thermal Burns. In StatPearls. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing, 2020
2. Shah J. Hyperbaric oxygen therapy. *J Am Col Certif Wound Spec*, 2010; 2: 9–13. doi: 10.1016/j.jcws.2010.04.001
3. Knefel G, Kawecki M, Szymańska B, et al. Wykorzystanie hiperbarycznej terapii tlenowej (HBO) w kompleksowym leczeniu oparzeń elektrycznych. *Acta Bio-Opt Inf Med Biomed Eng*, 2008; 14: 45–70
4. Łatka U, Kuliński W, Knefel G, et al. Aktualny stan medycyny hiperbarycznej w Polsce. *Baln Pol*, 2009; 51: 7–17
5. Wu ZS, Wu SH, Lee SS, et al. Dose-dependent effect of hyperbaric oxygen treatment on burn-induced neuropathic pain in rats. *Int J Mol Sci*, 2019; 20: 1951. doi: 10.3390/ijms20081951
6. Wróblewski P, Knefel G, Trzaska M, et al. Oparzenia dróg oddechowych. *Adv Respir Med*, 2011; 79: 298–304. doi: 10.5603/ARM.27650
7. Villanueva E, Bennett MH, Wasiak J, et al. Hyperbaric oxygen therapy for thermal burns. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004; 2004(3): CD004727. doi: 10.1002/14651858.CD004727.pub2
8. Misiuga M, Glik J, Kawecki M, Dziurzyńska I, et al. Wpływ tlenu hiperbarycznego na gojenie się ran oparzeniowych zaopatrzonych przeszczepami ze skóry allogenicznego. *J Orthop Trauma Surg Relat Res*, 2016; 1: 37–47
9. Liu X, Yang J, Li Z, et al. Hyperbaric oxygen preconditioning promotes neovascularization of transplanted skin flaps in rats. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014; 7: 4734–4744
10. Cai J, Lin B, Pan X, et al. [Effects of combined natural hirudin and hyperbaric oxygen therapy on survival of transplanted random-pattern skin flap in rats]. *Zhongguo XiuFu Chongjian Waikexue*, 2018; 32: 484–490. doi: 10.7507/1002-1892.201711135
11. Stabryła P, Kulińska J, Warchoł Ł, et al. Uraz skalpacyjny podudzia – znaczenie terapii wspomagających leczenie chirurgiczne: terapii podciśnieniowej oraz hiperbarycznej tlenowej. *Pol J Surg*, 2018; 90: 5–9. doi: 10.5604/01.3001.0011.7453
12. Thomas Hess C. Checklist for factors affecting wound healing. *Adv Skin Wound Care*, 2011; 24: 192. doi: 10.1097/01.ASW.0000396300.04173.ec
13. Boykin JV Jr, Baylis C. Hyperbaric oxygen therapy mediates increased nitric oxide production associated with wound healing: a preliminary study. *Adv Skin Wound Care*, 2007; 20: 382–388. doi: 10.1097/01.ASW.0000280198.81130.d5
14. Longobardi P, Hoxha K, Bennett MH. Is there a role for hyperbaric oxygen therapy in the treatment of refractory wounds of rare etiology? *Diving Hyperb Med*, 2019; 49: 216–224. doi: 10.28920/dhm49.3.216-224
15. de Andrade SM, Santos ICRV. Oxigenoterapia hiperbárica para tratamento de feridas. *Rev Gaúcha Enferm*, 2016; 37: e59257

16. Pasek J, Majda D, Cieślak G, et al. Treatment of a forearm cut wound using localised hyperbaric oxygen therapy—a case report. *Ann Acad Med Siles*, 2017; 71: 246–251. doi: 10.18794/aams/65032
17. Knefel G, Kawecki M, Szymańska B, et al. Hiperbaryczna terapia tlenowa jako uzupełnienie chirurgicznego leczenia zespołu stopy cukrzycowej. *Acta Bio-Opt Inf Med*, 2008; 14: 47–50
18. Kaplan ST, Hemsinli D, Kaplan S, et al. Amputation predictors in diabetic foot ulcers treated with hyperbaric oxygen. *J Wound Care*, 2017; 26: 361–366. doi: 10.12968/jowc.2017.26.7.361
19. Zhang Z, Zhang W, Xu Y, et al. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers: an updated systematic review and meta-analysis. *Asian J Surg*, 2022; 45: 68–78. doi: 10.1016/j.asjsur.2021.07.047
20. Brouwer RJ, Laliou RC, Hoencamp R, et al. A systematic review and meta-analysis of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers with arterial insufficiency. *J Vasc Surg*, 2020; 71: 682–692.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2019.07.082
21. Stoekenbroek RM, Santema TB, Legemate DA, et al. Hyperbaric oxygen for the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2014; 47: 647–655. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.03.005
22. Johnson-Arbor K, Cooper JS. Hyperbaric Therapy in Blood Loss Anemia. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing, 2023.
23. Leung JK, Lam RP. Hyperbaric oxygen therapy: its use in medical emergencies and its development in Hong Kong. *Hong Kong Med J*, 2018; 24: 191–199. doi: 10.12809/hkmj176875
24. Van Meter KW. The effect of hyperbaric oxygen on severe anemia. *Undersea Hyperb Med*, 2012; 39: 937–942
25. Passavanti G. The use of the hyperbaric oxygenation therapy in urology. *Arch Ital Urol Androl*, 2010; 82: 173–176
26. Gandhi J, Seyam O, Smith NL, et al. Clinical utility of hyperbaric oxygen therapy in genitourinary medicine. *Med Gas Res*, 2018; 8: 29–33. doi: 10.4103/2045-9912.229601
27. Azık FM, Atay A, Kürekçi AE, et al. Treatment of priapism with automated red cell exchange and hyperbaric oxygen in an 11-year-old patient with sickle cell disease. *Turk J Haematol*, 2012; 29: 270–273. doi: 10.5505/tjh.2012.78553
28. Ning K, Zhou YY, Zhang N, et al. Neurocognitive sequelae after carbon monoxide poisoning and hyperbaric oxygen therapy. *Med Gas Res*, 2020; 10: 30–36. doi: 10.4103/2045-9912.279981
29. Lin ChH, Su WH, Chen YCh, et al. Treatment with normobaric or hyperbaric oxygen and its effect on neuropsychometric dysfunction after carbon monoxide poisoning: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*, 2018; 97: e12456. doi: 10.1097/MD.00000000000012456
30. Savvidou OD, Kaspiris A, Bolial K, et al. Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for the management of chronic osteomyelitis: a systematic review of the literature. *Orthopedics*, 2018; 41: 193–199. doi: 10.3928/01477447-20180628-02
31. Goerger E, Honnorat E, Savini H, et al. Anti-infective therapy without antimicrobials: apparent successful treatment of multidrug resistant osteomyelitis with hyperbaric oxygen therapy. *IDCases*, 2016; 6: 60–64. doi: 10.1016/j.idcr.2016.09.008
32. Chen ChE, Ko JY, Fu TH, et al. Results of chronic osteomyelitis of the femur treated with hyperbaric oxygen: a preliminary report. *Chang Gung Med J*, 2004; 27: 91–97
33. Chen CY, Lee SS, Chan YS, et al. Chronic refractory tibia osteomyelitis treated with adjuvant hyperbaric oxygen: a preliminary report. *Changcheng Yi Xue Za Zhi*, 1998; 21: 165–171
34. Hopf HW, Holm J. Hyperoxia and infection. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2008; 22: 553–569. doi: 10.1016/j.bpa.2008.06.001
35. Memar MY, Yekani M, Alizadeh N, et al. Hyperbaric oxygen therapy: antimicrobial mechanisms and clinical application for infections. *Biomed Pharmacother*, 2019; 109: 440–447. doi: 10.1016/j.biopha.2018.10.142
36. Korhonen K. Hyperbaric oxygen therapy in acute necrotizing infections with a special reference to the effects on tissue gas tensions. *Ann Chir Gynaecol*, 2000; 89 Suppl 214: 7–36
37. Bonne S, Kadri SS. Evaluation and management of necrotizing soft tissue infections. *Infect Dis Clin North Am*, 2017; 31: 497–511. doi: 10.1016/j.idc.2017.05.011
38. Zaręba KP, Dawidziuk T, Zińczuk J, et al. Problem zgorzeleli gazowej na ostrym dyżurze chirurgicznym – doświadczenia własne. *Pol Przegl Chir*, 2019; 91(6): 1–5. doi: 10.5604/01.3001.0013.5076
39. Willy C, Rieger H, Vogt D. Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing soft tissue infections: contra. *Chirurg*, 2012; 83: 960–972. doi: 10.1007/s00104-012-2284-z
40. Jędrusik-Pawłowska M, Drugacz J, Borgiel-Marek H, et al. Osteoradionekroza żuchwy – ocena czynników promujących i sposobów leczenia w materiale własnym. *Chir Pol*, 2004; 6: 245–251
41. Davis DD, Hanley ME, Cooper JS. Osteoradionecrosis. In *StatPearls*. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing, 2023
42. Shaw RJ, Butterworth ChJ, Silcocks P, et al. HOPON (Hyperbaric Oxygen for the Prevention of Osteoradionecrosis): a randomized controlled trial of hyperbaric oxygen to prevent osteoradionecrosis of the irradiated mandible after dentoalveolar surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2019; 104: 530–539. doi: 10.1016/j.ijrobp.2019.02.044
43. Yin Y, Zeng W, Jing W, et al. Evaluation of hyperbaric oxygen therapy for the osteoradionecrosis of the jaws: meta-analysis. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 2021; 39: 690–697. doi: 10.7518/hxkq.2021.06.010
44. Lansdorp CA, Gecse KB, Buskens ChJ, et al. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of perianal fistulas in 20 patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 2021; 53: 587–597. doi: 10.1111/apt.16228
45. Armuzzi A, Pugliese D. Hyperbaric oxygen therapy: More hope than hype for future treatment of perianal fistulizing Crohn's disease? *United European Gastroenterol J*, 2022; 10: 143–144. doi: 10.1002/ueg2.12195