

## **HIPERBARIA TLENOWA W LECHENIU COVID-19: SKUTECZNOŚĆ I BEZPIECZEŃSTWO**

Dorota Ubysz<sup>1)</sup>, Wojciech Giermaziak<sup>1)</sup>, Aurelia Ostrowska<sup>2)</sup>

1) Główna Biblioteka Lekarska w Warszawie

2) Departament Wojskowej Służby Zdrowia w Warszawie

### **STRESZCZENIE**

**Wstęp:** Do eliminowania hipoksji związanej z COVID-19 poszukiwane są nowe sposoby skutecznego leczenia. Tlenoterapia hiperbaryczna jest skuteczną metodą w leczeniu wielu chorób z towarzyszącą hipoksją.

**Cel:** Celem niniejszej pracy było przeanalizowanie literatury dotyczącej zastosowania hiperbarii tlenowej w leczeniu COVID-19 oraz ocena skuteczności i bezpieczeństwa tej metody.

**Materiały i metody:** Dokonano przeglądu medycznych baz danych (Medline i PBL) oraz stron internetowych za pomocą haseł: hiperbaria tlenowa i COVID-19. Do analizy zakwalifikowano 25 prac.

**Wnioski:** Z przeanalizowanej literatury wynika, że tlenoterapia hiperbaryczna jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia pacjentów z COVID-19. Ze względu na ograniczoną liczbę dowodów naukowych oceniających stosowanie HBOT w COVID-19, istnieje potrzeba przeprowadzania dalszych badań potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo tej metody.

**Słowa kluczowe:** hiperbaria tlenowa, COVID-19, niedotlenienie.

---

### ARTICLE INFO

PolHypRes 2021 Vol. 75 Issue 2 pp. 25 – 40

**ISSN:** 1734-7009 **eISSN:** 2084-0535

**DOI:** 10.2478/phr-2021-0009

Strony: 16, rysunki: 1, tabele: 0

**page www of the periodical:** [www.phr.net.pl](http://www.phr.net.pl)

**Publisher**

Polish Hyperbaric Medicine and Technology Society

**Typ artykułu:** przeglądowy

**Termin nadesłania:** 06.12.2020 r.

**Termin zatwierdzenia do druku:** 17.01.2021 r.



## WSTĘP

Poziom stężenia tlenu w atmosferze wynosi średnio 20,93-20,95 proc. (209- 460 ppm). Wysycenie krwi tętniczej tlenem (tzw. saturacja) u zdrowego człowieka w czasie spoczynku na wysokości poziomu morza powinna wynosić 98 proc., czyli zawierać 20,3 ml tlenu w 100 ml krwi. W kwalifikowaniu pacjentów do tlenoterapii uwzględniane jest utlenowanie hiperbaryczne (HBO - hyperbaric oxygen) oraz normobaryczne (NBO - normobaric oxygen). U pacjentów z COVID-19 obserwuje się zmiany w miąższu płucnym, które nasilają hipoksję (niedotlenienie organizmu) i prowadzą do niewydolności wielonarządowej [1]. Główną przyczyną śmiertelności jest niewydolność oddechowa. Trwają liczne badania mające na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa leczenia pacjentów z COVID-19 w oparciu o stan zaawansowania choroby [2].

Poszukiwane są nowe sposoby leczenia z wykorzystaniem nowych osiągnięć tlenoterapii, w celu zwiększenia skuteczności leczenia, zminimalizowania ryzyka powikłań i zmniejszenia umieralności pacjentów z COVID-19. Wyboru odpowiedniej metody tlenoterapii powinno się dokonywać bardzo precyzyjnie uwzględniając choroby towarzyszące oraz stan układu oddechowego i krążenia [1]. Występująca u około 15–20% hospitalizowanych pacjentów hipoksemiczna niewydolność oddechowa wymaga suplementacji tlenem. Do leczenia hipoksji związanej z COVID-19 została zaproponowana tlenoterapia hiperbaryczna (HBOT). HBOT uznaje się za skuteczną terapię w każdej formie niedoboru tlenu. Jest to metoda nieinwazyjna wykorzystywana w leczeniu podstawowym lub wspomagającym przy różnych schorzeniach. Skuteczność terapii udokumentowano w przypadku tętniczego zatoru gazowego, zatrucia tlenkiem węgla, choroby dekompresyjnej, urazów zmiążdżeniowych i owrzodzeniu stopy cukrzycowej [2].

Tlenoterapia hiperbaryczna polega na stosowaniu czystego tlenu pod zwiększonym ciśnieniem (na ogół 2–3 atmosfer), co wpływa na podwyższenie poziomu tlenu we krwi (hiperoksemia) i tkankach (hiperoksja) [2,3,4]. Zwiększone ciśnienie i biodostępność tlenu wpływa na mnogość zastosowań tej metody, szczególnie w obszarach hipoksji oraz na jej właściwości przeciwdrobnoustrojowe, immuno-modulujące i angiogenne [4].

HBOT poprawia krążenie i zwiększa dostarczanie tlenu pod wysokim ciśnieniem, co poprawia efektywność wychwytu tkankowego i natlenowanie u pacjentów z COVID-19. Hiperoksygenacja krwi tętniczej tlenem rozpuszczonym w osoczu ma silne działanie przeciwzapalne i może działać wirusobójczo na COVID-19. Zaobserwowano poprawę stanu klinicznego w wyniku stosowania HBOT u pacjentów z hipoksemią (niedoborem tlenu we krwi) przy COVID-19. Zmniejszyła się liczba przyjęć na OIT i liczba pacjentów wymagających przejścia na wentylację mechaniczną [2].

Hiperbaria tlenowa uważana jest za metodę bezpieczną z niskim ryzykiem powikłań. Nie ma przeciwwskazań do stosowania tej terapii u pacjentów z chorobami infekcyjnymi. Przeciwwskazaniem stanowią nieleczona odma opłucnowa oraz wymagająca wentylacji mechanicznej niewydolność oddechowa. Przeprowadzone badania wskazują, że hiperbaria tlenowa może być bardzo istotnym sposobem leczenia pacjentów z zapaleniem płuc występującym przy zakażeniu SARS-Cov-2, zwłaszcza we wczesnych stadiach choroby. HBOT może być również korzystny w czasie intubacji [2].

## CEL PRACY

Celem przeprowadzonej metaanalizy literatury za lata 2020-2022 jest omówienie zastosowania hiperbarii tlenowej w leczeniu chorych z COVID-19 oraz ocena skuteczności i bezpieczeństwa zastosowanej terapii.

## MATERIAŁY I METODY

Materiały i metody: Dokonano przeglądu literatury internetowych baz danych: Medline i PBL za pomocą haseł MESH (hiperbaria tlenowa i COVID-19). Wyszukane materiały ograniczono do ludzi i języka angielskiego. Wyszukane artykuły zweryfikowano na podstawie ich tytułu i streszczenia. Nieistotne rekordy wykluczono. Przeanalizowano pełne teksty pozostałych prac na podstawie ich spójności z tematem i wyłoniono kwalifikujące się artykuły. W wyżej wymienionych bazach wyszukano 47 prac (45 w bazie Medline i 2 w bazie PBL). W selekcji na podstawie tytułów i streszczeń usunięto 15 artykułów. Do pełnotekstowej selekcji weszły 32 prace, z czego 24 ostatecznie zostały włączone do tego przeglądu. Przeszukano zasoby internetowe za pomocą wyszukiwarki Google przy użyciu słów kluczowych (hiperbaria tlenowa i COVID-19) i wybrano jedną pracę ze strony Towarzystwa Medycyny Podwodnej i Hiperbarycznej. Do analizy ostatecznie zakwalifikowano 25 prac, w tym 5 badań klinicznych.

## WYNIKI

1. W przeglądzie systematycznym Oliaei i wsp., dotyczącym efektów tlenoterapii hiperbarycznej stosowanej przy COVID-19, uwzględniono osiem artykułów z trzech krajów. Badania podzielono na badania kliniczne i opisy przypadków. Wszystkich pacjentów z grup badanych było 221. Uwzględniono trzy badania kliniczne, które obejmowały 109 osób w grupach badanych (20,32,57) oraz 90 osób w grupach kontrolnych. Uwzględniono również pięć prac z opisami przypadków, które obejmowały 14 osób. W większości badań stosowano HBOT poniżej 1,5–2 atmosfer bezwzględnych (ATA) przez 90 minut, a następnie przez 60 minut. Badania wykazały, że stosowanie HBOT było korzystne i bezpieczne dla pacjentów. Większość z nich wyzdrowiała po zastosowanej terapii. Wysycenie krwi tlenem zwiększyło się po kilku sesjach HBOT. Zdarzenia niepożądane leczenia były bardzo ograniczone do łagodnych krwawień z nosa niezwiązanych z HBOT, bólu ucha i klaustrofobii. HBOT wydaje się być bezpieczną i skuteczną metodą oksygenacji u pacjentów z COVID-19. Wiedza i dowody odnośnie skutków i mechanizmu stosowania tlenoterapii hiperbarycznej w leczeniu COVID-19 są jednak niewystarczające ze względu na niewielką liczbę badań i brak dużych grup pacjentów, dlatego potrzebne są dalsze szeroko zakrojone badania [2].

Mimo dowodów na poprawę oddychania, HBOT nie zostało jeszcze ujęte w wytycznych dla pacjentów z COVID-19 o ciężkim przebiegu. Potrzebne są dalsze badania kliniczne randomizowane na większej liczbie chorych w celu uzyskania przekonujących dowodów na uznanie tlenoterapii hiperbarycznej za skuteczną opcję leczenia pacjentów z COVID-19 i ujęcie jej w wytycznych postępowania terapeutycznego u chorych na COVID-19 [2].

Z omówionych badań wynika, że HBOT jest korzystny dla pacjentów dzięki zwiększaniu ciśnienia tlenu w pęcherzykach płucnych. Szybkość i stopień dyfuzji tlenu jest lepszy w porównaniu ze standardową terapią tlenową (maska twarzowa, kaniula nosowa, wentylacja inwazyjna, wentylacja nieinwazyjna i ECMO (pozaustrojowe utlenowanie krwi)). HBOT zapewnia lepszą perfuzję tkanek dzięki zwiększonej dyfuzji tlenu, czym odróżnia się od innych metod tlenoterapii. Pacjenci, u których zastosowano HBOT wykazują poprawę: gazometrii krwi tętniczej, prób czynnościowych wątroby, morfologii krwi oraz stanu płuc [2].

Pacjenci z COVID-19 wymagają w komorach hiperbarycznych specjalnego monitorowania (elektrokardiografii, pulsoksymetrii, pomiaru temperatury) [2].

Wyniki badań nad stosowaniem HBOT u pacjentów z COVID-19 są obiecujące. Ten sposób dostarczania tlenu niwelował ciężkie objawy COVID-19 i wpływał na poprawę samopoczucia ogólnego u leczonych pacjentów, a także korygował niedotlenienie i zwiększał wysycenie O<sub>2</sub>. Z przeanalizowanych przez Oliaei i wsp. badań wynika, że HBOT wpływała na zmniejszenie śmiertelności. Tylko w jednym badaniu śmiertelność była na poziomie 10% (2 z 20). W pozostałych analizowanych badaniach (7 badań, 101 osób badanych) nie zgłoszono żadnego przypadku śmiertelnego, ale może to wynikać z ograniczonej liczebności badanej populacji [2].

Z dokonanego przeglądu badań wynika, że HBOT jest jedną z najskuteczniejszych i najbezpieczniejszych metod kompensujących niedobory tlenowe w zespole ostrej niewydolności oddechowej. W komorach HBOT pacjenci oddychają naturalnie, w związku z tym nie doświadczają żadnych poważnych skutków ubocznych. Przy stosowaniu ciśnienia przeważnie przekraczającego 2,0 ATA, przy innych jednostkach chorobowych niż COVID-19 dochodziło czasami do urazów ucha środkowego, barotraumaty płuc, toksyczności tlenowej głównie dotyczącej ośrodkowego układu nerwowego oraz zaburzeń narządu wzroku. Za jedną z głównych wad HBOT można uznać ograniczoną dostępność metody lub jej brak. Potrzeba dużej przestrzeni do wykonania HBOT oraz ograniczona dostępność w wielu placówkach, może utrudniać zastosowanie tej metody podczas pandemii. W wielu ośrodkach występują niedobory nawet w przypadku standardowego dostarczania tlenu, a wymagające odpowiednich warunków leczenie hiperbaryczne może być tam nieosiągalne.

W związku z tym tylko ograniczona liczba pacjentów ma dostęp do tej metody leczenia [2].

Oliaei i wsp. stwierdzili, że wiedza i dowody na pozytywny wpływ HBOT na COVID-19 są ograniczone, dlatego konieczne są dalsze badania z większą liczbą osób, aby dokładnie ocenić wyniki leczenia tą metodą i porównać ją z innymi sposobami natleniania [2].

**2.** Criado i wsp. w swoim przeglądzie omówili kilka badań dotyczących stosowania HBOT u pacjentów z COVID-19. Uwzględnili badanie Zhonga i wsp., którzy w lutym 2020 r. opisali pierwszy przypadek skutecznej terapii tlenem hiperbarycznym u ciężko chorego pacjenta z COVID-19, u którego standardowe wspomaganie oddychania nie powiodło się. Poprawa nastąpiła po ośmiu sesjach HBOT przy 200 kPa. Całkowity czas leczenia wyniósł 95 minut [3].

Omówili również badanie Chena i wsp., którzy opisali pięć przypadków COVID-19 o ciężkim lub umiarkowanym przebiegu z zespołem ostrej niewydolności oddechowej (ARDS). Zapalenie płuc leczono metodą HBOT. Tych pięciu pacjentów (24-69 lat) otrzymywało od trzech do ośmiu sesji HBOT, oprócz terapii rutynowych. Jednego pacjenta poddawano kompresji 2,0 ATA, a pozostałych czterech 1,6 ATA, w ciągu 15 minut. Czas dolny w pierwszym zabiegu wynosił 90 minut, a w drugim 60 minut. Dekompresja do ciśnienia atmosferycznego następowała w ciągu 20 minut. Przywrócenie średniej dobowej saturacji tlenem (SpO<sub>2</sub>) do ponad 95% następowało po jednym do ośmiu zabiegów HBOT. Znacznie wzrósł również poziom ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi (PaO<sub>2</sub>) i wysycenia tlenem hemoglobiny krwi (SaO<sub>2</sub>), a poziom mleczanu spadł. Liczba limfocytów była wyraźnie podwyższona, a poziomy fibrynogeny i D-dimerów w surowicy zmniejszyły się. Badanie TK klatki piersiowej w trakcie lub po HBOT wykazywało u każdego pacjenta ustępowanie zmian zapalnych w płucach [3].

Ryzyko przeniesienia infekcji w komorze hiperbarycznej nie jest większe niż na oddziale. W przypadku pacjentów z COVID-19 środki kontroli choroby poza komorą były takie same jak na oddziałach zakaźnych. Środki dezynfekcyjne w komorze zostały wzmocnione do poziomu jak na oddziałach zakaźnych [3].

Criado i wsp. uwzględnili również podobne wyniki leczenia HBOT chorych z COVID-19 otrzymane przez Guo i wsp. Pacjenci byli poddani ciśnieniu 1,5 ATM przy stężeniu tlenu powyżej 95%. Zabieg wykonywano przez jeden tydzień raz dziennie przez 60 minut. Stan pacjentów ulegał stopniowej poprawie. Poziom saturacji tlenem uległ zdecydowanej poprawie i zwiększyła się liczba limfocytów. W badaniu TK klatki piersiowej wykazano wyraźne ustępowanie zmian zapalnych w płucach [3].

Główne skutki uboczne stosowania HBOT dotyczą płuc (podrażnienie tchawicy i oskrzeli) i objawów neurologicznych (np. zaburzenia widzenia, szumy uszne, skurcze twarzy, zawroty głowy, dezorientacja i nudności). Ze względu na ograniczoną liczbę pacjentów z COVID-19, u których można rozważyć zastosowanie HBOT, trudno ocenić skalę wystąpienia skutków ubocznych tej terapii [3].

**3.** Konieczność intubacji i wentylacji mechanicznej u pacjentów z COVID-19 związane jest z wysoką śmiertelnością i znacznym obciążeniem systemu opieki zdrowotnej. Natomiast leczenie tlenem hiperbarycznym jest metodą nieinwazyjną o niskim ryzyku powikłań i może być korzystne dla pacjentów z COVID-19. Dokonany przez Boeta i wsp. przegląd systematyczny miał za zadanie zbadanie skuteczności i ocenę bezpieczeństwa HBOT w leczeniu COVID-19. Wybrano sześć publikacji (jedno badanie kohortowe oraz pięć opisów przypadków), co dało łącznie 37 pacjentów z hipokseją przy COVID-19, których leczono HBOT. Potrzebę intubacji i wentylacji mechanicznej oraz przeżycie wewnątrzszpitalne oceniono u 26 pacjentów. Intubacja i wentylacja mechaniczna nie były wymagane u 24 pacjentów, a 23 przeżyło. Nie zostały zgłoszone żadne poważne działania niepożądane. Przeanalizowane badania sugerują, że HBOT jest bezpieczny i może być skuteczną metodą leczenia pacjentów z hipokseją w trakcie COVID-19. Dla potwierdzenia wniosków potrzebne są randomizowane

badania kontrolowane [5].

4. W przeglądzie badań dotyczących zastosowania HBOT w COVID-19 De Maio i wsp. wykazali, że tlenoterapia hiperbaryczna może być użyteczną metodą uzyskania poprawy stanu zdrowia pacjentów z COVID-19, zwłaszcza kiedy interwencja następuje we wczesnym etapie choroby, chociaż może być z powodzeniem stosowana również w okresie intubacji. Istnieje jednak problem logistyczny w wykorzystywaniu HBOT na OIOM-ie, ponieważ komory hiperbaryczne zajmują dużo przestrzeni i mogą nie być dostępne na oddziale, a pacjenci muszą być transportowani do placówki HBOT. Przydatne byłyby przenośne komory, które mogłyby być łatwo instalowane przy łóżku pacjenta na OIOM-ie. Pomimo bardzo entuzjastycznego nastawienia do pozytywnej roli HBOT w leczeniu COVID-19, potrzebne są badania kliniczne, żeby sprawdzić, czy terapia ta może uratować życie [6].

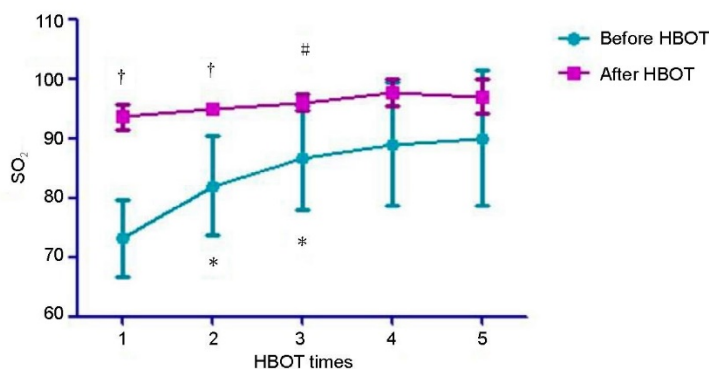
Początkowy etap zapalenia płuc w COVID-19 jest rozumiany jako „ciche niedotlenienie”, w nawiązaniu do jego „podstępnej, trudnej do wykrycia natury”. Przy spadku poziomu nasycenia tlenem z normalnego zakresu 94–100% do zaledwie 50% pacjenci mogą nie odczuwać duszności, dopóki poziom nie obniży się do wartości krytycznych, ponieważ CO<sub>2</sub> nadal się uwalnia. Zanim dojdzie do gromadzenia się CO<sub>2</sub>, powodującego uczucie duszności, u wielu pacjentów z COVID-19 szybko dochodzi do niewydolności oddechowej [6].

Zastosowanie HBOT we wczesnej interwencji, zanim potrzebna będzie wentylacja mechaniczna, może być bardzo przydatne w ratowaniu życia i poprawie stanu zdrowia. Wielką zaletą HBOT jest dostarczanie tlenu pod podwyższonym ciśnieniem parcjalnym, co powoduje, że gaz ten bardzo szybko i w wyższym stężeniu przenika do tkanek. Jest to bardziej efektywne niż dostarczanie tlenu do hemoglobiny [6].

5. Kjellberg i wsp. w swojej pracy omówili pozytywny wpływ zastosowania hiperbarii tlenowej w przypadku COVID-19, który został wykazany u dwóch ciężko chorych pacjentów z Wuhan w Chinach. W obu przypadkach doszło do poprawy stanu zdrowia poprzez zwiększenie wysycenia krwi tlenem i zmniejszenie stanu zapalnego płuc. Autorzy omówili również przypadek pięciu pacjentów z Luizjany leczonych tlenem hiperbarycznym, u których objawy po zastosowaniu HBOT zostały natychmiast złagodzone i wszystkie ustąpiły po 1–6 zabiegach, bez intubacji i wentylacji mechanicznej. Ponadto zgłoszono, że HBOT jest bezpieczny podczas stosowania mechanicznej wentylacji [7].

Autorzy uważają, że dane eksperymentalne i empiryczne sugerują, że hiperbaria tlenowa może zmniejszać odpowiedź zapalną w COVID-19. Istnieją jednak obawy dotyczące bezpieczeństwa stosowania tej metody u pacjentów z wirusowym zapaleniem płuc [7].

6. Dr Harch w swoim komentarzu do dwóch chińskich badań utworzył wykres saturacji tlenem pięciu pacjentów. Z pomiarów saturacji tlenem wynika, że przerywane wysokie dawki tlenu są kluczem do skutecznego leczenia zakażeń COVID-19 (rys. 1) [8].



Rys. 1 Średnie, dzienne poziomy nasycenia krwi tlenem przed i po każdym zastosowaniu HBOT u pięciu pacjentów z COVID-19 [8].

Według Jamesa dane na rycinie 1 w artykule Harcha wskazują, że:

- U pacjentów z COVID-19 występuje zwiększony opór dyfuzyjny na tlen – stąd bardzo niskie saturacje tlenem. Z każdą sesją następuje zwiększenie wysycenia tlenem.
- Opór można przezwyciężyć stosując wysokie stężenia tlenu w prostej obudowie ciśnieniowej.
- Z każdą sesją następuje wzrost poprawy.
- Poprawa pokazuje, że tlen leczy podłoże patologii i likwiduje obrzęki.
- Tlen jest zatem stosowany jako leczenie, a nie prosta suplementacja krwi [9].

7. Ylikovski i wsp. w swojej pracy nawiązują do artykułu Harcha, który podsumował wyniki kliniczne sześciu pacjentów z COVID-19. Czterech miało lżejszą postać niewydolności oddechowej, jeden miał zapalenie płuc, a jeden zespół ostrej niewydolności oddechowej (ARDS). Wszystkich chorych poddawano przez kilka dni leczeniu tlenem, ale poziom nasycenia tlenem u nich nie uległ poprawie. Po zastosowaniu HBOT, utlenowanie natychmiast zaczęło się poprawiać, a po 3–8 zabiegach pacjenci zostali wypisani ze szpitala. Autorzy zasugerowali także, że zastosowanie HBOT w początkowym etapie procesu chorobowego może zapobiec ciężkiej infekcji COVID-19. Ylikovski i wsp. w pełni zgadzają się z tą sugestią. Uważają

również, że zastosowanie metody HBOT u pacjenta z COVID-19 z potwierdzoną hipoksją, który nie reaguje szybko na terapię wentylacją tlenową, może zapobiec progresji choroby płuc.

Według Ylikovskiego i wsp. HBOT jest bezpieczną, skuteczną i nieinwazyjną metodą leczenia, którą można skorygować niedotlenienie tkanek. W warunkach hiperbarycznych napięcie plazmy tlenowej wzrasta z wartości 95 mmHg do ponad 2000 mmHg, co zwiększa gradient lub przenikanie tlenu do tkanek 20-krotnie. Podczas HBOT dochodzi do rozpuszczenia większej ilości tlenu w osoczu krwi. HBOT jest znacznie bezpieczniejszy niż którykolwiek z obecnie testowanych leków, ponieważ poważne skutki uboczne tej metody w praktyce nie występują. Wiele badań donosi, że HBOT zwiększa aktywność przywspółczulną (wagalną) i ma silne działanie przeciwzapalne. Stosowanie HBOT może być korzystne na wszystkich etapach COVID-19 [10].

**8.** W pracy Geierów zostały omówione zasady natlenowania organizmu przy użyciu tlenoterapii hiperbarycznej. HBOT ma na celu zwiększenie poziomu tlenu we krwi. Pacjenta umieszcza się w pozycji siedzącej lub leżącej w zamkniętej komorze. Ciśnienie w komorze zwiększa się i podawany jest 100% tlen. Ciśnienie wyrażane jest w wielokrotności ciśnienia atmosferycznego na poziomie morza, czyli 1 atmosfery. Steżenie tlenu we krwi (osoczu) na poziomie morza wynosi 0,3 ml na decylitr. Tkanki w czasie spoczynku, przy prawidłowej perfuzji, ekstrahują od 5 do 6 ml tlenu na decylitr krwi. Podawanie 100% tlenu pod ciśnieniem 1 atmosfery zwiększa ilość tlen rozpuszczonego we krwi 5-krotnie, do 1,5 ml na decylitr. Przy ciśnieniu 3 atmosfer, zawartość rozpuszczonego tlenu wynosi około 6 ml na decylitr. Poziom ten jest większy od wystarczającego, aby zapewnić natlenowanie komórek bez udziału tlenu związanego z hemoglobina. HBOT może więc zapewnić odpowiednie natlenowanie przy zaburzeniach ze strony układu oddechowego związanych z COVID-19 [11].

**9.** Z prac przeanalizowanych przez Ortega i wsp. wynika, że HBOT może być wykorzystywany u pacjentów z ciężką postacią choroby COVID-19, a także podczas powrotu do zdrowia po zakażeniu SARS-CoV-2. W badaniach klinicznych wykazano potencjalne zastosowanie metody HBOT do przekierowania dyfuzji O<sub>2</sub> opóźnionej przez hipoksemię oraz do eliminowania cytokin zapalnych.

HBOT może być stosowany także w przypadku leczenia tzw. „cichej” hipoksemii u pacjentów, którzy nie mają jeszcze ciężkiego przebiegu klinicznego. Cicha hipoksemia u pacjentów w stanie krytycznym nie charakteryzuje się typową niewydolnością oddechową, ale nie wykryta może być niebezpieczna, ponieważ może dojść do bardzo szybkiego pogorszenia stanu zdrowia. Badania wykazały związek między hipoksemią a śmiertelnością u pacjentów z COVID-19 [4].

W analizowanych pracach zaobserwowano, że u pacjentów z COVID-19 dochodzi również do hipoksemii bez duszności. U niektórych osób z łagodnymi objawami lub bez objawów, u których wystąpiła niewydolność wielonarządowa i doszło do zejścia śmiertelnego, zwykle odnotowywano niskie odczyty pulsosymetrii. U pacjentów, u których nie występowały problemy z oddychaniem wskazane jest wykorzystanie pulsosymetrii do przewidywania zespołu hipoksemii/hipokapnii, który definiuje bezobjawową hipoksję [4].

W badaniach wykazano wyższe tempo utlenowania w pozycji leżącej, w odniesieniu do zmiennych, takich jak grawitacja, budowa płuc oraz wyższa ekspresja tlenku azotu (NO) w naczyniach płucnych grzbietowych w porównaniu z brzuszными. W badaniach in vitro wykazano, że HBOT zwiększa produkcję NO i ROS/RNS (reaktywne formy tlenu/reaktywne formy azotu), hamując replikację SARS-CoV-2 [4].

Badanie nad zastosowaniem HBOT u pacjenta z ciężkim przebiegiem COVID-19, w porównaniu z normobaryczną podażą tlenu, wykazało lepszy wynik przy zastosowaniu tlenoterapii hiperbarycznej. Wykazano pozytywne wyniki leczenia COVID-19 związane ze znalezieniem osłabienia wrodzonego układu odpornościowego i zwiększeniem tolerancji na hipoksję. Terapia HBOT była oceniana jako wsparcie w łagodzeniu burzy cytokinowej (gwałtownego wyrzutu cytokin przez układ odpornościowy). Dobrze oceniano bezpieczeństwo i skuteczność HBOT u pacjentów z COVID-19 w porównaniu z wentylacją mechaniczną. Inne badanie wykazało szybkie złagodzenie hipoksemii przy stosowaniu HBOT od początku leczenia u pacjentów z zapaleniem płuc COVID-19 [4].

Z przeanalizowanych badań wynika, że stosowanie HBOT u pacjentów z COVID-19 może przyczynić się do odwrócenia hipoksemii i polepszenia dyfuzji krążenia w naczyniach włosowatych płuc. HBOT prowadzi do zwiększenia ciśnienia O<sub>2</sub> w pęcherzykach płucnych powyżej ciśnienia otoczenia, co skutkuje dużym, ponad 10-krotnym, wzrostem dyfuzji O<sub>2</sub> do krążenia włosniczki płuc, w celu jego dotarcia do osocza i do tkanek niezależnie od Hb. Dochodzi do zwiększenia dostaw O<sub>2</sub> do tkanek za pośrednictwem wzrostu ciśnienia. Eksperymentalnie, parametry hematologiczne, biochemiczne i zapalne uległy istotnej poprawie po zastosowaniu HBOT. W badaniach zaobserwowano zwiększenie liczby limfocytów oraz spadek poziomu mleczanów i fibrynogenu [4].

Podczas HBOT pacjenci mogą cierpieć na odruchy desaturacji. Etiologia tego odruchu jest niejasna, prawdopodobnie spowodowany jest on skurczem tętnic płucnych w wyniku stresu oksydacyjnego, bezpośrednim uszkodzeniem pneumocytów typu II lub skrzepliny związanej z COVID-19 [4].

Ortega i wsp. podkreślają, że pomimo trwających badań klinicznych, HBOT nie jest jeszcze wskazaniem do stosowania przy COVID-19, ale może być zalecany w przypadku następstw powirusowych. W celu potwierdzenia jego korzystnych efektów, nadal potrzebne są dalsze badania. Uzasadniłyby one również tworzenie komór hiperbarycznych w szpitalach [4].

**10.** Z przeanalizowanego przez Feldmeiera i wsp. prac wynika, że leczenie tlenem hiperbarycznym oferuje kilka potencjalnie korzystnych efektów terapeutycznych. W przeprowadzonych badaniach wykazano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tlenu hiperbarycznego. HBOT dostarcza tlen w warunkach ekstremalnej hipoksemii i niedotlenienia tkanek, nawet w przypadku zmian w płucach. U pacjentów z COVID-19 wykazuje działanie przeciwzapalne i prawdopodobnie łagodzi nadmierną odpowiedź immunologiczną. W przeciwieństwie do sterydów nie wywołuje immunosupresji. Jedno z badań sugeruje, że HBOT może zmniejszać nadkrzepliwość u pacjentów z COVID-19. Stosowanie tlenu hiperbarycznego prawdopodobnie rozwiązuje problem długu tlenowego, który może powstać w wyniku przedłużonej hipoksemii i niedotlenienia tkanek [12].

11. Kipshidze i wsp. uznali, że przeanalizowane przez nich badania sugerują, że HBOT może skutecznie przywrócić prawidłowe natlenowanie u pacjentów z COVID-19. Wczesne zastosowanie HBOT może poprawić ogólne systemowe leczenie wspomagające, ograniczyć stosowanie wentylacji mechanicznej i istotnie poprawić wyniki pacjentów z COVID-19. Wstępne dowody zdecydowanie sugerują, że HBOT jest przydatny w ciężkiej hipoksemii u pacjentów z zapaleniem płuc COVID-19 [13].

12. El Hawa i wsp. podkreślają, że chociaż COVID-19 nie jest obecnie wskazaniem do stosowania HBOT, pacjenci mogą być kierowani na HBOT z powodu poinfekcyjnych następstw zakażenia wirusem. Placówki HBOT muszą znać potencjalne zastosowania tego leczenia w przypadku powikłań powirusowych [14].

W pracy El Hawa i wsp. opisano rolę centrum HBOT w leczeniu przewlekłych następstw COVID-19. Nie leczono pacjentów z ostrą infekcją COVID-19. Skierowania obejmowały pacjentów z dusznością, ostrym obwodowym niedokrwieniem kończyn dolnych, nagłym niedosłuchem odbiorczym, ostrą niedokrwistością, zaburzeniem smaku i węchu, uporczywym zmęczeniem i złym samopoczuciem po zakażeniu COVID-19 [14].

13. Z przeanalizowanego przez Perdrizeta i wsp. piśmiennictwa wynika, że HBOT może być stosowany w leczeniu COVID-19, ponieważ może bezpośrednio odwracać niedotlenienie tkanek i działać przeciwzapalnie. Autorzy uwzględnili w swojej pracy kilka doniesień, w których potwierdzono zastosowanie HBOT z korzyścią dla pacjentów zakażonych SARS-CoV-2 z objawami uszkodzenia i dysfunkcji płuc. [15].

14. Z przeanalizowanego przez Moona i wsp. piśmiennictwa wynika, że oporną hipokseміę związaną z COVID-19 można leczyć tlenem hiperbarycznym ze względu wzrostu ciśnienia parcjalnego wdychanego tlenu. Jednak czas bezpiecznego podawania HBO w komorze jest ograniczony ze względu na problemy związane z zamknięciem i odizolowaniem od innych niezbędnych interwencji medycznych oraz ze względu na toksyczność tlenu [16].

15. Z przeglądu piśmiennictwa przeprowadzonego przez Paganiniego i wsp. wynika, że w obliczu pandemii COVID-19 i związanym z nią przeciążeniem opieki zdrowotnej, zwiększonym zapotrzebowaniem na hospitalizację i sprzęt, zastosowanie u chorych pacjentów przerywanej terapii tlenem hiperbarycznym wpływało na przezwyciężenie postępującej hipoksemii podczas maksymalnego wspomaganie respiratorem. U pacjentów o lżejszym przebiegu przy zagrożeniu hipokseміą zastosowana tlenoterapia hiperbaryczna zapobiegała intubacji i prowadziła do szybkiego ustąpienia objawów [17].

16. Simon w swoim artykule podkreśla, że nie ma wątpliwości, że podczas stosowania HBOT u krytycznie chorego pacjenta z Covid-19 niedotlenienie może ulec poprawie. Nie wiadomo, czy HBOT działa przeciwwirusowo. Jednak istnieje potencjalnie korzystne działanie immunomodulujące i przeciwzapalne terapii HBOT. Stosowanie tej metody wiąże się z pewnymi logistycznymi trudnościami typu transfer pacjentów z Covid-19 do komór hiperbarycznych, ochroną personelu, kontrolą infekcji oraz wyzwaniem związanym z opieką nad bardzo chorymi pacjentami w trakcie HBOT. Każda hiperbaryczna dawka tlenu może sprzyjać wystąpieniu toksyczności płucnej tlenu. Istnieje prawdopodobieństwo, że Covid-19 może zwiększać ryzyko wystąpienia barotraumaty płuc. Według Simona równowaga między potencjalnymi korzyściami a zagrożeniami przy stosowaniu HBOT w leczeniu COVID-19 nie jest oparta na wystarczających dowodach naukowych [18].

17. UHMS (Undersea & Hyperbaric Medical Society) zdecydowanie opowiada się za dobrze zaprojektowanymi próbami klinicznymi stosowania tlenu hiperbarycznego w leczeniu COVID-19. UHMS dostrzega szczególną wartość randomizowanych kontrolowanych badań fazy III w zapewnianiu dowodów i zdecydowanie wspiera finansowanie i prowadzenie tych badań. UHMS uznaje również, że leczenie tlenem hiperbarycznym COVID-19 odbywające się poza protokołem według uznania lekarza, może być w niektórych przypadkach właściwe. UHMS zdecydowanie zachęca do dobrego udokumentowania naukowych obserwacji wpływu stosowania HBO2 w leczeniu pacjentów z COVID-19, metodologii leczenia i kryteriów doboru pacjentów [19].

18. UHMS w pracy pt.: „*Rationale, Study design considerations and protocol recommendations for treating COVID-19 patients with hyperbaric oxygen*” udowodnia, że tlenoterapia hiperbaryczna ma pozytywny wpływ na pacjentów z COVID-19. Oprócz bardzo wysokiego natlenienia organizmu wskazano pozytywny wpływ HBOT na układ immunologiczny [20].

U części chorych na COVID-19 dochodzi do nadmiernej odpowiedzi immunologicznej, co generuje reakcje zapalne i prozapalne, prowadząc do uszkodzenia płuc, nerek, przewodu pokarmowego oraz innych układów i narządów. U pacjentów często obserwowane jest zjawisko nazywane „burzą cytokinową”. Wielu z nich wymaga podłączenia do respiratora, a następnie umiera. Przy innych jednostkach chorobowych (martwicy naczyń krwionośnych, urazowym uszkodzeniu mózgu) udowodniono, że HBOT obniża podwyższony poziom cytokin do normalnego zakresu. HBOT ma pozytywne działanie również na chorych z zapaleniem trzustki, wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, czy sepsą. HBOT może poprawić wyniki w ostrych stanach zapalnych. Ma to duże znaczenie w przypadku pacjentów z COVID-19. Z dotychczas przeprowadzonych badań klinicznych pacjentów z COVID otrzymujących HBO2 nie wynika, że tlen hiperbaryczny przerywa lub zmniejsza nadkrzepliwość w zaawansowanym stadium infekcji SARS-CoV-2. Stosowanie HBOT u pacjentów z COVID-19 może przynieść korzyści w niwelowaniu długu tlenowego powstającego z powodu długich okresów hipoksemii [20].

Z pracy UHMS wynika, że stosowanie tlenu hiperbarycznego u pacjentów z COVID-19 wpływa na niwelowanie niedotlenienia, głębokiej odpowiedzi zapalnej, nadkrzepliwości i długu tlenowego.

U pacjentów z COVID-19 leczonych HBOT dochodzi do utrzymującego się po zakończeniu terapii złagodzenia niedotlenienia, spłaty narosłego długu tlenowego, zmniejszenia stanu zapalnego i poprawy hiperkoagulacji [20].

## WYNIKI PRZEGLĄDU BADAŃ KLINICZNYCH

1. Gorenstein i wsp. ocenili bezpieczeństwo i skuteczność stosowania hiperbarycznego tlenu u chorych z zaburzeniami oddychania przy COVID-19. Wzięli pod uwagę wysoką śmiertelność oraz przedłużony czas wentylacji mechanicznej pacjentów. Przeprowadzili jednośrodkowe badanie kliniczne, od 1 do 14 doby hospitalizacji, 20 chorych z COVID-19, w wieku 30-79 lat, z BMI od 19 do 42, którzy otrzymywali tlenoterapię hiperbaryczną w jednomiejscowych komorach hiperbarycznych pod ciśnieniem 2,0 atmosfer przez 90 minut dziennie, maksymalnie pięć razy. Zapotrzebowanie na tlen wynosiło od 2 do 15 litrów. Spośród badanych pacjentów dwie osoby (10%) wymagały intubacji i zmarły, 18 osób (90%) w dobrym stanie zostało wypisanych ze szpitala. W czasie tlenoterapii hiperbarycznej wystąpiło parę zdarzeń niepożądanych, takich jak: krwawienia z nosa (bezpośrednio niezwiązane z HBOT), ból ucha oraz klaustrofobia. Wpływając na zwiększenie stężenia tlenu w organizmie, tlenoterapia hiperbaryczna ma wpływ na poprawę stanu zdrowia. HBOT jest bezpieczną i skuteczną metodą w leczeniu pacjentów z COVID-19 [21].

2. Guo i wsp. przebadali dwóch mężczyzn w wieku 57 i 64 lat w celu ustalenia skuteczności terapii tlenem hiperbarycznym w poprawie hipoksemii u pacjentów z ciężkim zapaleniem płuc COVID-19. Każdy z nich spełniał co najmniej jedno z następujących kryteriów: duszność; częstość oddechów (RR) 30 oddechów/minutę; wysycenie tlenem (SpO<sub>2</sub>) 93% w spoczynku; indeks tlenowy (stosunek P/F: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 300 mmHg). W każdym przypadku wykluczono odmę płucną oraz inne bezwzględne przeciwwskazania do HBO<sub>2</sub>. U pacjentów leczenie było stosowane przez tydzień raz dziennie przez 60 minut pod ciśnieniem 1,5 ATM i stężeniem tlenu powyżej 95%. U obu pacjentów duszność i spłycony oddech został złagodzony już po pierwszym zabiegu a zdecydowana poprawa odczuwalna była po siedmiu dniach terapii. RR również spadało z dnia na dzień. Żaden z pacjentów nie był w stanie krytycznym. SO<sub>2</sub> i P/F wzrastał z dnia na dzień. Liczba i stosunek limfocytów również stopniowo powracały do normy. Spadł poziom D-dimerów. TK klatki piersiowej wykazała, że zapalenie płuc wyraźnie ustąpiło [22].

Wstępne opisy przypadków sugerują, że terapia HBO<sub>2</sub> może szybko wpłynąć na poprawę hipoksemii pacjentów z zapaleniem płuc COVID-19. Jednak ograniczona wielkość próby wyklucza potwierdzenie potencjalnej skuteczności terapii HBO<sub>2</sub> w przypadku zapalenia płuc wywołanego przez COVID-19. Do dalszej oceny konieczne jest przeprowadzenie randomizowanych badań klinicznych [22].

3. Thiobodeaux i wsp. w swojej pracy opisali leczenie HBOT pięciu pacjentów (czterech kobiet i jednego mężczyzny) z dodatnim wynikiem COVID-19. Wszyscy pacjenci mieli przyspieszony oddech i niską saturację tlenem pomimo otrzymywania wysokiej FiO<sub>2</sub> (frakcji tlenu we wdychanym powietrzu). HBOT zastosowano aby zapobiec wentylacji mechanicznej. Tlen podawano pod ciśnieniem 2.0 ATA przez 90 minut. Pacjenci otrzymali od jednego do sześciu zabiegów. Wszyscy pacjenci wyzdrowieli bez konieczności wentylacji mechanicznej. Poprawa stanu zdrowia nastąpiła w czasie krótszym niż 24 godziny. Po zastosowaniu HBOT wzrosło wysycenie tlenem, ustąpił przyspieszony oddech oraz spadły markery stanu zapalnego. W momencie pisania artykułu trzech z pięciu pacjentów zostało wypisanych ze szpitala, a stan pozostałych dwóch był stabilny. Wykazano bardzo dużą poprawę stanu zdrowia dzięki zastosowaniu HBOT. Metoda ta zapobiegła konieczności zastosowania wentylacji mechanicznej. Nie było powikłań związanych z leczeniem HBOT. Wyniki są podobne do serii przypadków z Wuhan w Chinach [23].

Po rozprzestrzenieniu się choroby COVID-19 w Stanach Zjednoczonych, lekarze zaczęli rozważać stosowanie HBOT jako części schematu leczenia chorych z COVID-19. Nie ma przeciwwskazań do stosowania HBOT przy wirusowym zapaleniem płuc lub SARS. Jedynym bezwzględnym przeciwwskazaniem do stosowania HBOT jest nieleczona odma płucnowa [23].

4. Tzw. długi COVID jest częstym zjawiskiem występującym po zakażeniu COVID-19. Najczęstszym objawem jest zmęczenie. Opcje leczenia interwencyjnego są ograniczone. W przypadku długiego COVID jedną z opcji leczenia jest tlenoterapia hiperbaryczna. Robbins i wsp. przebadali 10 pacjentów z długim COVID, którzy otrzymali w ciągu 12 dni po 10 sesji HBOT do 2,4 atmosfery. Każdy zabieg trwał 105 minut i składał się z trzech 30-minutowych podaży 100% tlenu, przeplatanych 5-minutowymi przerwami. Ocena zmęczenia i skalę poznawczą przeprowadzono w 1 i 10 dniu. Stosowanie HBOT dało istotną statystycznie poprawę w skali zmęczenia Chaldaera (bardzo dużą), globalnego poznania (dużą), funkcji wykonawczych (dużą), uwagi (bardzo dużą), przetwarzania informacji (bardzo dużą) oraz funkcji werbalnej (dużą). Przedstawione wyniki sugerują potencjalne korzyści ze stosowania HBOT, jednak wyniki są statystycznie istotne po 10 sesjach [24].

5. Cannellotto i wsp. analizowali bezpieczeństwo i skuteczność HBOT w leczeniu hipoksemii u chorych z COVID-19 oraz oceniali czas potrzebny do skorygowania hipoksemii [25].

W tym celu przeprowadzili wielośrodkowe otwarte randomizowane kontrolowane badanie obejmujące 40 pacjentów (po 20 w każdej grupie) z COVID-19 i ciężką hipoksemią, którzy nie byli w stanie osiągnąć 90% wysycenia tlenem pomimo suplementacji. Pacjenci zostali przydzieleni do 7 dniowego leczenia HBOT lub do leczenia standardowego objawów ze strony układu oddechowego. Tlenoterapię hiperbaryczną zaplanowano na 5 sesji (1/dzień) przez 90 minut przy ciśnieniu 1,45 ATA. W wynikach uwzględniono czas potrzebny do normalizacji zapotrzebowania na tlen do poziomu 93%, potrzebę mechanicznej pomocy oddechowej, wystąpienie zespołu ostrej niewydolności oddechowej oraz śmiertelność w ciągu 30 dni. Przy przyjęciu częstym objawem u pacjentów była duszność. SpO<sub>2</sub> dla całej grupy wynosiło 85,1%±4,3%. Grupa leczona otrzymywała średnio 6,2±1,2 sesje HBO<sub>2</sub>. Czas potrzebny do skorygowania hipoksemii był krótszy w grupie leczonej (mediana 3 dni) w porównaniu z grupą kontrolną (mediana 9 dni) [25].

Przeprowadzone leczenie nie miało istotnego statystycznie wpływu na wystąpienie zespołu ostrej niewydolności oddechowej, wentylację mechaniczną oraz zgon w ciągu 30 dni od przyjęcia.

Badanie potwierdziło bezpieczeństwo i skuteczność HBOT w leczeniu pacjentów z COVID-19 i w ciężkiej hipoksemii. W celu dalszego potwierdzenia wpływu leczenia HBOT na przeżycie potrzebne jest przeprowadzenie większych badań klinicznych [25].

## WNIOSKI

1. Z przeprowadzonego przeglądu literatury na temat zastosowania HBOT w COVID-19 wynika, że hiperbaria tlenowa jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia pacjentów z COVID-19.
2. Przeprowadzone badania kliniczne wskazują, że hiperbaria tlenowa może być bardzo istotnym sposobem leczenia pacjentów z zapaleniem płuc występującym przy zakażeniu SARS-Cov-2.
3. HBOT wpływa na poprawę natlenowania pacjentów z zapaleniem płuc COVID-19 i zwiększa szansę przeżycia.
4. Hiperbaria tlenowa obarczona jest bardzo niskim ryzykiem powikłań. Nie ma przeciwwskazań do jej stosowania u pacjentów z COVID-19.
5. Ograniczona liczba badań wskazuje na potrzebę przeprowadzenia dalszych badań klinicznych potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo HBOT w leczeniu pacjentów z COVID-19.

## LITERATURA

1. Plusa Tadeusz, Baranowski Paweł. Tlenoterapia w niewydolności oddechowej. Intern. Rev. Med. Pract. 2021; 27 (2): 70-76;
2. Olliaei Shahram, SeyedAlinaghi SeyedAhmad, Mehrtak Mohammad, Karimi Amirali, Noori Tayebbeh, Mirzapour Pegah, Shojaei Alireza, MohsseniPour Mehrzad, Mirghaderi Seyed Peyman, Alilou Sanam, Shobeiri Parnian, Cheshmekabodi Hadiseh Azadi, Mehraeen Esmaeil, Dadras Omid: The effects of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) on coronavirus disease-2019 (COVID-19): a systematic review. Eur J Med Res. 2021; 26(96): 1-12;
3. Criado Paulo Ricardo, Miot Hélio Amante, Pincelli Thais Prota Hussein, Fabro Alexandre Todorovic: From dermatological conditions to COVID-19: Reasoning for anticoagulation, suppression of inflammation, and hyperbaric oxygen therapy. Dermatologic Therapy. 2021; 34: e14565;
4. Ortega Miguel A., Martinez Oscar Fraile, Garcia-Montero Cielo, Callejón-Peláez Enrique, Sáez Miguel A., Álvarez-Mon Miguel A., García-Honduvilla Natalio, Monserrat Jorg, Álvarez-Mon Melchor, Bujan Julia, Canals María Luisa: A General Overview on the Hyperbaric Oxygen Therapy: Applications, Mechanisms and Translational Opportunities. Medicina 2021, 57, 864;
5. Boet S, Etherington C, Djaiani G, Tricco AC, Sikora L, Katznelson R: Efficacy and safety of hyperbaric oxygen treatment in SARS-COV-2 (COVID-19) pneumonia: a systematic review. Diving & Hyperbaric Medicine. 2021; 51(3): 271-281;
6. De Maio Antonio, Hightower Lawrence E.: COVID-19, acute respiratory distress syndrome (ARDS), and hyperbaric oxygen therapy (HBOT): what is the link? Cell Stress and Chaperones.2020; 25: 717–720;
7. Kjellberg A, De Maio A, Lindholm P: Can hyperbaric oxygen safely serve as an anti-inflammatory treatment for COVID-19? Medical Hypotheses. 2020; 144: 110224;
8. Harch P.: Hyperbaric oxygen treatment of novel coronavirus (coVID-19) respiratory failure. Medical Gas Research | Published by Wolters Kluwer – Medknow. 2020: 61061;
9. James PB: Intermittent high dosage oxygen treats COVID-19 infection: the Chinese studies. Medical Gas Research. 2020; 10(2): 63;
10. Ylikoski J., Markkanen M.: COVID-19 deaths can be reduced – simply and safely! Medical Gas Research. 2020; 10(3): 139;
11. Geier Mark R., Geier David A.: Respiratory conditions in coronavirus disease 2019 (COVID-19): Important considerations regarding novel treatment strategies to reduce mortality. Medical Hypotheses 140 (2020) 109760: 1-5;
12. Feldmeier JJ, Kirby JP, Buckley JC, Denham DW, Evangelista JS, Gelly HB, Harlan NP, Mirza ZK, Ray KL, Robins M, Savaser DJ, Wainwright S, Bird N, Huang ET, Moon RE, Thom SR, Weaver LK: Physiologic and biochemical rationale for treating COVID-19 patients with hyperbaric oxygen. Undersea & Hyperbaric Medicine. 2021; 48(1): 1-12;
13. Kipshidze N, Dargas G, White CJ, Kipshidze N, Siddiqui F, Lattimer CR, Carter CA, Fareed J: Viral Coagulopathy in Patients with COVID-19: Treatment and Care. Clinical & Applied Thrombosis/Hemostasis. 2020; 26: 1076029620936776;
14. El Hawa AAA, Charipova K, Bekeny JC, Johnson-Arbor KK: The evolving use of hyperbaric oxygen therapy during the COVID-19 pandemic. Journal of Wound Care. 2021; 30(Sup2): S8-S11;
15. Perdrizet G, Hightower LE: On barring the vascular gateway against severe COVID-19 disease. Cell Stress & Chaperones. 2020; 25(5): 721-723;
16. Moon RE, Weaver LK: Hyperbaric oxygen as a treatment for COVID-19 infection?. Undersea & Hyperbaric Medicine. 2020; 47(2): 177-179;
17. Paganini M, Bosco G, Perozzo FAG, Kohlscheen E, Sonda R, Bassetto F, Garetto G, Camporesi EM, Thom SR: The Role of Hyperbaric Oxygen Treatment for COVID-19: A Review. Advances in Experimental Medicine & Biology. 2021; 1289: 27-35;
18. Simon Mitchell J.: Diving and hyperbaric medicine in the SARS-CoV-2 pandemic. Diving and Hyperbaric Medicine; 2020; 50(2): 90-91;
19. Anonymous: UHMS Position Statement: Hyperbaric Oxygen (HBO2) for COVID-19 Patients. Undersea & Hyperbaric Medicine. 2020; 47(2): 297-298;
20. Rationale, Study design considerations and protocol recommendations for treating COVID-19 patients with hyperbaric oxygen. [https://www.uhms.org/images/MiscDocs/Rational\\_and\\_study\\_design\\_for\\_treating\\_COVID\\_patients\\_with\\_HBO2.pdf](https://www.uhms.org/images/MiscDocs/Rational_and_study_design_for_treating_COVID_patients_with_HBO2.pdf) [access 18.02.2022];
21. Gorenstein Scott A., Castellano Michael L., Slone Eric S., Gillette Brian, Liu Helen, Alsamarraie Cindy, Jacobson Alan M., Wall Stephen P., Adhikari Samrachana, Swartz Jordan L., McMullen Jenica J.S., Osorio Marcela, Koziatek Christian A., Lee David C.: Hyperbaric oxygen therapy for COVID-19 patients with respiratory distress: treated cases versus propensity-matched controls. Clinical Trial Undersea Hyperb Med. Third-Quarter 2020; 47(3): 405-413;
22. Guo D, Pan S, Wang M, Guo Y: Hyperbaric oxygen therapy may be effective to improve hypoxemia in patients with severe COVID-2019 pneumonia: two case reports. Undersea & Hyperbaric Medicine. 2020; 47(2): 181-187;
23. Thibodeaux K, Speyrer M, Raza A, Yaakov R, Serena TE: Hyperbaric oxygen therapy in preventing mechanical ventilation in COVID-19 patients: a retrospective case series. Journal of Wound Care. 2020; 29(Sup5a): S4-S8;
24. Robbins T, Gonevski M, Clark C, Baitule S, Sharma K, Magar A, Patel K, Sankar S, Kyrou I, Ali A, Randeve HS: Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of long COVID: early evaluation of a highly promising intervention. Clinical Medicine. 2021; 21(6): e629-e632;
25. Cannellotto M, Duarte M, Keller G, Larrea R, Cunto E, Chediack V, Mansur M, Brito DM, Garcia E, Di Salvo HE, Verdini F, Dominguez C, Jorda-Vargas L, Roberti J, Di Girolamo G, Estrada E: Hyperbaric oxygen as an adjuvant treatment for patients with COVID-19 severe hypoxaemia: a randomised controlled trial. Emergency Medicine Journal. 2022; 39(2): 88-93;

**dr n. med. Wojciech Giermaziak**

Główna Biblioteka Lekarska  
ul. Chocimska 22  
00-791 Warszawa