

POTREBA IMPLEMENTÁCIE POZNATKOV Z HYPERBARICKEJ OXYGENOTERAPIE DO VYSOKOŠKOLSKÉHO VZDELÁVANIA *NEED FOR THE IMPLEMENTATION OF KNOWLEDGE FROM HYPERBARIC OXYGEN THERAPY IN HIGHER EDUCATION*

KRAJČOVIČOVÁ Zdenka, MELUŠ Vladimír, KAŠLÍKOVÁ Katarína

Fakulta zdravotníctva, Trenčianska univerzita Alexandra Dubčeka v Trenčíne

ABSTRAKT

Hyperbarická oxygenoterapia (HBOT) je relatívne nová progresívna medicínska technológia, ktorá si však vyžaduje sofistikované prístrojovo-technické i personálne zabezpečenie. Tieto faktory sú dôvodom jej obmedzeného rozšírenia. Na druhej strane sú však dostupné významné vedecké poznatky o jej benefite založené na princípoch Evidence Based Medicine i prípadových štúdií. Vyžíva sa pri terapii širokého spektra ochorení, ktoré sú aplikovateľné v závislosti od diagnózy v terapii pacientov v akútnej fáze ako aj v terciárnej prevencii hromadne sa vyskytujúcich neprenosných ochorení. Preto vyvstáva potreba uzatvorenia informačného cyklu transferom poznatkov o HBOT získaných v základnom i aplikovanom výskume späť do edukačného akademického prostredia v podobe moderných výučbových platforiem, ktoré budú integrovať poznatky z biomedicíny i verejného zdravotníctva. V predkladanom minireview prinášame prehľad dôležitých oblastí indikácií liečby HBOT z pohľadu verejného zdravotníctva.

Kľúčové slová: Hyperbarická oxygenoterapia. Verejné zdravie. Terciárna prevencia. Vysokoškolské vzdelávanie.

ABSTRACT

Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) is a relatively new progressive medical technology, which, however, requires sophisticated equipment and personnel. These factors are the reason for its limited distribution. On the other hand, significant scientific knowledge about its benefits is available, based on the principles of Evidence Based Medicine and case studies. It is used in the therapy of a wide range of diseases, which are applicable, depending on the diagnosis, in the therapy of patients in the acute phase as well as in the tertiary prevention of non-communicable diseases occurring en masse. Therefore, there is a need to close the information cycle by transferring knowledge about HBOT obtained in basic and applied research back to the educational academic environment in the form of modern teaching platforms that will integrate knowledge from biomedicine and public health. In the presented minireview, we provide an overview of important areas of HBOT treatment indications from the point of view of public health.

Key words: Hyperbaric oxygen therapy. Public health. Tertiary prevention. University education.

ÚVOD

Predpokladom efektívne fungujúceho vysokoškolského priestoru je dosiahnutie inkluzívnosti a dostupnosti vysokoškolského vzdelávania a jeho atraktivnosť a konkurencieschopnosť. Požiadavky

na vzdelávanie neustále rastú a kladú zvýšené nároky vzhľadom na dynamicky sa rozvíjajúce potreby praxe a pokrok nielen v medicínskych technológiách a vedecko-výskumnej činnosti v danej oblasti. Transfer výsledkov výskumu do klinickej praxe je proces významného významu, pričom sa týka všetkých oblastí zdravotníctva a zahŕňa spoluprácu najmä medzi vedecko-pedagogickými pracovníkmi, klinickými odborníkmi vrátane lekárov, sestier, fyzioterapeutov, laborantov i verejných zdravotníkov a v neposlednom rade pacientov. Je preto nevyhnutné sústrediť pozornosť na efektívny spôsob vzdelávania zdravotníckych pracovníkov implementáciou najnovších poznatkov o moderných, progresívnych technológiách, nakoľko výsledkom je dosiahnutie synergie zvýšenia vedomostného potenciálu absolventov zdravotníckych odborov/študijných programov, ich uplatnenia v klinickej praxi, s ich bezprostredným profesijným pôsobením v zdravotníckych zariadeniach úzko súvisiacim so zlepšením verejného zdravia obyvateľstva.

Vyššie spomenuté sa týka najmä rýchlo sa rozširujúcich terapeutických metód, akou je práve hyperbarická oxygenoterapia (HBOT). V európskom priestore sa jedná o relatívne novú, progresívnu, medicínsku technológiu s významným vplyvom na verejné zdravie populácie, najmä z aspektu manažmentu chorôb a ich prevencie, multidisciplinárneho prístupu a predovšetkým s ohľadom na aktuálne vedecké poznatky, na základe ktorých sa v pravidelných intervaloch optimalizujú indikácie zdravotných poisťovní [1-4].

Verejnozdravotnícky aspekt HBOT

HBOT si vďaka širokému a univerzálnemu uplatneniu nachádza svoje pevné miesto v širokej palete terapeutických intervencií, naprieč viacerými medicínskymi odbormi a stáva sa integrálnou súčasťou terciárnej prevencie mnohých, hromadne sa vyskytujúcich neprenosných ochorení doma v i zahraničí, čím jednoznačne prispieva k zlepšeniu verej-

ného zdravia obyvateľov. Výskum zameraný na mechanizmus jej pôsobenia neustále napreduje, a preto sa jej dostáva čoraz viac pozornosti nielen z hľadiska medicínskych, ale aj etických, sociálnych, psychologických, ekonomických i verejnozdravotníckych aspektov [3]. HBOT je však relatívne mladá špecializácia, ktorá ešte stále zostáva v slepom bode povedomia väčšiny lekárov [5].

Mechanizmus účinku HBOT je aplikovateľný u viacerých typov hromadne sa vyskytujúcich neprenosných ochorení, pričom indikačný zoznam sa v rámci nielen Európy mení v pravidelných intervaloch v závislosti od publikovaných vedeckých štúdií. Adjuvantná/podporná aplikácia HBOT k štandardným terapeutickým postupom daného ochorenia dokáže urýchliť reparačné a regeneračné procesy poškodených buniek a tkanív, skrátiť celkovú dĺžku liečby, zlepšiť kvalitu života pacientov, a tým súčasne zlepšiť aj hodnoty indikátorov na meranie zdravia a výskytu chorôb bežne používaných vo verejnom zdravotníctve. HBOT má teda mnohé fyziologické a farmakologické účinky, ktoré umožňujú pomerne široké indikačné spektrum. Niektoré indikácie sú pomerne dobre zdokumentované v klinických štúdiách, ale mnohé z nich sú len podporované štúdié, ktoré nie sú v súlade s modernými kritériami a dôkazy nemajú vysokú vedeckú hodnotu, preto výskum v danej oblasti je vysoko aktuálny [4, 6].

Využitie HBOT môžeme hodnotiť z pohľadu medicínskeho využitia ako aj z pohľadu priaznivého dopadu na kvalitu života osôb v zmysle prínosu HBOT ako podpornej liečby, ktorý vie výrazným spôsobom ovplyvniť a zmierniť sociálne dopady ochorení v rámci rôznych orgánových systémov, pri ktorých sa ako podporná liečba využíva. Dôležitým aspektom je z pohľadu verejného zdravotníctva i zníženie nákladov vynaložených na liečbu [7, 8]. Práve HBOT svojim jedinečným liečebným efektom významným spôsobom dopĺňa každú konvenčnú liečbu aj v zmysle maximalizácie čo najpriaznivejšieho liečebného efektu ako doplnková a podporná liečba [4, 6-8]. Takýmto spôsobom sa významne podieľa na psychike osoby a taktiež stimuluje jej pozitívny postoj k liečbe a jej efektu. Sociálne a spoločenské dopady jednotlivých ochorení, pri ktorých sa HBOT využíva, ako sú diabetické nohy, spondylodyscítidy, postradiačné nekrózy, vzduchové embólie a pod., sú pre jedinca veľakrát veľmi ťažko akceptovateľné. Práve HBOT jednak svojím účinkom s pozitívny dopadom aj na psychiku osôb

a jednak aj spôsobom aplikácie poskytuje širší rozmer vnímania liečby [9].

Chronické rany

Chronické nehojace sa rany predstavujú značnú ekonomickú záťaž na systém zdravotnej starostlivosti, pričom významné zhoršenie kvality života osôb s chronickými ranami je spojené s biologickou, psychologickou a sociálnou záťažou [10, 11]. Výskyt chronických rán je častejší u starších ľudí, u ktorých dochádza k spomaleniu hojenia rán, ktoré je spojené o.i. s vekom [12, 13]. Stúpanie incidencie je výsledkom starnutia populácie a vyššej prevalencie rizikových faktorov aterosklerotickej oklúzie, ako sú fajčenie, obezita, diabetes mellitus, ako aj zvýšený výskyt kardiovaskulárnych ochorení [14-17].

Vzhľadom na rôzne etiologické dôvody, ako aj odlišné princípy liečby, ktoré sú zároveň prevenciou úrovne amputácie, musí byť prístup k liečbe diabetickej nohy (DN) multidisciplinárny [18]. DN sú spojené s výrazným zhoršením kvality života, zvýšenou morbiditou a úmrtnosťou, a sú obrovským odčerpávaním zdrojov zdravotnej starostlivosti. V západných krajinách je ročná incidencia ulcerácií nôh v populácii diabetikov okolo 2 %. Nedávne štúdie zdôrazňujú veľmi vysokú prevalenciu ulcerácie nohy u diabetikov na dialýze ako dôsledok konečného štádia ochorenia obličiek. Úmrtnosť v tejto skupine obyvateľov je vyššia ako u väčšiny foriem nádorového ochorenia [19].

Výsledky doteraz publikovaných štúdií poukazujú na priaznivý vplyv HBOT na hojenie chronických rán, čím sa znižuje riziko amputácií. Zo štúdií zameriavajúcich sa na rany podliehajúce infekciám vyplýva pozitívny efekt HBOT na minimalizáciu až elimináciu infekcie, čiže zvýšenie antimikrobiálnej aktivity. Hyperoxygénácia tkaniva tiež môže byť významným činiteľom v prevencii šírenia infekcie. Štúdie zamerané na meranie pO_2 , ktorý má význam pri posúdení stupňa ischémie, rozsahu amputácie a zhodnotenie účinku terapie, potvrdili, že HBOT významne zvyšuje hodnoty pO_2 v postihnutom tkanive. Hodnoty transkutánneho pO_2 môžu byť použité aj ako prediktor odpovede na HBOT a môžu pozitívne korelovať s rozsahom i rýchlosťou hojenia rán. Zníženie pO_2 pod 40 mmHg indikuje hypoxiu, jeho zvýšenie prostredníctvom HBOT zlepšuje a urýchľuje proces hojenia rany. Uvedený prístup je príkladom, ako je možné v zmysle odporúčaní

WHO v oblasti terciárnej prevencie realizovať výskum integrovaného manažmentu ochorenia zameraného na pacienta za súčasnej implementácie princípov medicíny založenej na dôkazoch [14].

Vedecké dôkazy podporujúce používanie HBOT ako doplnkovej liečby chronických rán existujú v najväčšej miere v súvislosti s DN [3]. Rovnako boli publikované aj štúdie potvrdzujúce vplyv HBOT na kvalitu života osôb s DN [20]. Na rozdiel od medicíny založenej na dôkazoch existuje menšia zhoda v tom, ako vykonávať ekonomické analýzy v zdravotníctve a chýbajú univerzálne usmernenia na podávanie správ o týchto štúdiách. Navyše, väčšina analýz sú modely založené na prospektívnych štúdiách, čo je obzvlášť dôležité, pretože chronické rany sa môžu dlho hojiť a/alebo sa môžu opakovať. V súčasnosti dostupné výsledky štúdií nákladovej efektívnosti môžu pomôcť poskytovateľom zdravotnej starostlivosti navrhnúť stratégie nákladovej efektívnosti, ktoré sa začlenia do usmernení klinickej praxe, ktoré ušetria náklady a zlepšia kvalitu života obyvateľov [21].

Podľa dostupných vedeckých štúdií náklady na liečbu DN v USA v roku 2007 boli 30 miliárd USD, z čoho 19 miliárd USD pripadalo na ulceráciu nôh a 11 miliárd USD na amputácie. V roku 2007 sa odhadovalo, že účinná prevencia vredov na nohe a amputácií pri DN by mohla reálne ušetriť systému zdravotnej starostlivosti v USA až 21,8 miliardy USD ročne. Žiaľ, štúdie nedokázali tieto hodnoty potvrdiť. Naopak štúdia Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health z roku 2008 uvádza, že adjuvantná HBOT pre DN je nákladovo efektívna v porovnaní so samotnou štandardnou starostlivosťou a najnovšia štúdia vykonaná v roku 2017 spoločnosťou Health Quality Ontario naznačila, že adjuvantná HBOT pre DN môže znížiť náklady v dôsledku k zníženiu miery amputácií, ale celkovo autori dospeli k záveru, že „existuje neistota“, pokiaľ ide o nákladovú efektívnosť. Potreby nákladov a kapacít na liečbu pacientov s DN v Kanade boli odhadnuté pomocou údajov o prevalencii z literatúry a údajov o nákladoch a využití z vládnych záznamov. 12-ročné náklady pre pacientov dostávajúcich HBOT boli 40 695 USD v porovnaní so 49 786 USD len za štandardnú starostlivosť. Výsledky boli 3,64 kvalitatívne upravených rokov života (QALY) pre tých, ktorí dostávali HBOT a 3,01 QALY pre kontroly. Odhadované náklady na liečbu všetkých prípadov DN v Kanade boli 14,4 až 19,7 miliónov USD ročne počas 4 rokov [22-26].

Iné indikácie HBOT

Indikačný zoznam ochorení vhodných k liečbe HBOT sa postupne vyvíja v súlade s vývojom vedeckých dôkazov v tejto oblasti. Je nutné však vziať do úvahy i rozšírenie tejto liečebnej metódy, ktoré je na jednotlivých kontinentoch veľmi odlišné. V súčasnej dobe sa HBOT týka veľkého spektra medicínskych odborov, medzi ktoré patria napr. diabetológia, angiológia, chirurgia, traumatológia, ortopédia, pediatria, onkológia, neurológia, otorinolaryngológia, urológia, ale aj urgentná či intenzívna medicína [4, 7, 3]. Príklady využitia HBOT v terciárnej prevencii sú teda široké, no z pohľadu verejnozdravotníckeho dopadu stručne uvádzame jej adjuvantnú aplikáciu napr. u ulceróznej kolitídy, srdcového zlyhania alebo cievnej mozgovej príhody.

Dullai et al. [27] porovnali výsledky terapie ochorenia a nákladovú efektívnosť HBOT popri štandardnej starostlivosti voči štandardnej starostlivosti samotnej u pacientov s ulceróznou kolitídou (UC) hospitalizovaných pre akútne vzplanutia pomocou mikrosimulačného modelu. Z výsledkov štúdie možno predpokladať, že použitie HBOT v čase hospitalizácie pri akútnom vzplanutí UC zníži riziko opätovnej hospitalizácie, hospitalizovanej záchrannej medikamentózne liečby a urgentnej kolektómie v nemocnici o viac ako 60 % ($p < 0,001$) a mortalitu o viac ako 30 % ($p < 0,001$) počas 5-ročného horizontu. Autori štúdie záverom konštatovali, že stratégia HBOT stojí viac (prírastkové náklady 5 600 USD), ale priniesla aj vyššie QALY (prírastkový výnos 0,13), čo má za následok, že táto stratégia je nákladovo efektívna (43 000 USD /QALY). Pravdepodobnostné analýzy citlivosti zistili, že HBOT je nákladovo efektívnejšia ako štandardná starostlivosť v 95 % opakovaní a predpokladá sa, že z dlhodobého hľadiska povedie kombinovaná HBOT terapia k významnému zníženiu komplikácií súvisiacich s ochorením.

Srdcové zlyhanie (SZ) je chronický stav, pri ktorom sa očakáva, že výskyt bude narastať spolu so zvyšujúcou sa očakávanou dĺžkou života a starnutím populácie. S rastúcim výskytom SZ sa očakáva, že náklady pre národné rozpočty na zdravotnú starostlivosť sa vyšplhajú do miliárd. Treba zvážiť aj náklady na stratu produktivity a zvýšenú sociálnu závislosť od štátnej podpory. V poslednej dobe sa akútny infarkt myokardu (AIM) začal považovať za hlavný faktor prispievajúci k SZ. Hoci trombolýza môže obnoviť koronárnu perfúziu po AIM, môže tiež spôsobiť ischemické reperfúzne poškodenie

(IRI). V snahe zmierniť trvalé poškodenie proteínov spôsobené IRI sú endogénne chaperónové proteíny známe ako proteíny tepelného šoku (HSP) indukované ako dôsledok stresu IRI. Nedávno sa ukázalo, že hyperbarický kyslík indukuje produkciu HSP v nekardiálnom tkanive s výsledným ochranným účinkom. Boli publikované štúdie, ktoré naznačujú možnú úlohu hyperbarického kyslíka ako technologicky moderného lieku pri zvyšovaní indukcie endogénnych HSP na opravu a zlepšenie funkcie zlyhávajúcich srdc, ktoré boli poškodené AIM a IRI. Okrem toho sa tento jednoduchý, bezpečný, neinvazívny liek môže ukázať ako užitočný pri znižovaní ekonomickej záťaže SZ [28].

Podľa WHO sú náhle cievne mozgové príhody (NCMP) definované ako rýchlo sa rozvíjajúce klinické príznaky fokálnej cerebrálnej dysfunkcie, ktoré sú podmienené poruchou cerebrálnej cirkulácie netraumatickej etiológie, trvajú dlhšie ako 24 hodín alebo vedú k smrti. NCMP sú jedným z najzávažnejších ochorení mozgu s následne vysokým percentom zanechania invalidity, t. j. úplným alebo čiastočným znížením schopnosti pacientov vykonávať každodenné sebaobslužné aktivity. Obvyklým javom po NCMP je inkontinencia moču a stolice (v rozmedzí 30 – 56 %). Po NCMP sa v dôsledku zníženia kvality života, obmedzenia sebaopatery a mobility môže objaviť depresia, úzkosť alebo zmeny nálady. V dôsledku fatickej poruchy alebo kognitívnych zmien býva depresia u časti pacientov ťažko rozpoznateľná. Depresívni pacienti horšie rehabilitujú, pri medikamentóznej liečbe horšie spolupracujú a úroveň výsledného stavu je v porovnaní s nedepresívnymi pacientmi nižšia. Vyskytnúť sa tiež môžu problémy s chápaním, môže byť postihnutá pamäť, sústredenie a priestorová orientácia. Dochádza k rozvoju vaskulárneho kognitívneho deficitu a demencie. Po prvej NCMP zostáva bez následkov iba 1/3 pacientov, avšak s vysokým rizikom ďalších príhod, 1/3 pacientov zostáva invalidných, 1/3 pacientov po prekonaní NCMP zomrie, z toho asi 2/3, čo je 20 % všetkých pacientov s akútnou NCMP zomiera do 28 dní. Až 25 % prežívajúcich pacientov má tri mesiace po NCMP ťažké obmedzenia v aktivitách denného života a približne 17 % má stredne ťažké až ťažké funkčné poruchy [9]. Odhaduje sa, že počet ľudí žijúcich s NCMP sa medzi rokmi 2017 a 2047 v Európskej únii zvýši o 27 %, a to najmä v dôsledku starnutia populácie a lepšej miery prežitia. Očakáva sa, že rozdiely me-

dzi krajinami budú pretrvávať, čo ukazuje príležitosti na zlepšenie prevencie a manažmentu prípadov, najmä vo východnej Európe [29]. V súčasnosti sa v liečbe NCMP využíva HBOT ako doplnková terapia. Relevantné informácie o efekte HBOT na následky ischémie mozgu spôsobenej nedostatočným zásobovaním kyslíka sú zatiaľ vzácné, napriek tomu, že história využitia HBOT v liečbe ischémie mozgu sa datuje už od roku 1960. V súvislosti so zvyšujúcim sa počtom vedeckých štúdií v súčasnej dobe môžeme konštatovať, že záujem o HBOT narastá. Na základe výsledkov doteraz realizovaných štúdií sa predpokladá, že sa na tom podieľa zníženie edému mozgu a zlepšenie metabolizmu po ischémii. Okrem toho HBOT zmierňuje zápal v mozgu vzostupom protizápalových cytokínov a obmedzuje agregáciu leukocytov v ischemicko-hypoxickej oblasti a čom svedčia aj nami publikované prípadové štúdie [3]. Na základe vyššie uvedeného môžeme predpokladať aj pozitívny vplyv HBOT, ktorý bude možné následne vyjadriť aj prostredníctvom indikátorov a determinantov zdravotného stavu obyvateľstva a jeho zmien na verejné zdravie.

DISKUSIA

Predkladané práce sumarizujú vybrané aktuálne vedecké poznatky o možnosti aplikácie tejto terapeutickéj metódy pre populáciu. Vedecké dôkazy podporujúce používanie HBOT ako doplnkovej liečby u neinfekčných ochorení existujú v najväčšej miere v súvislosti s DN, náhlou senzorineurálnou stratou sluchu, aplikáciami na podporu zdravia u onkologických pacientov, ktorí sa už nenachádzajú v akútnej fáze liečby nádoru (napr. neskoré následky rádioterapie, zníženie nepríjemných symptómov po ožiarení i po radikálnych operáciách napr. karcinómu prsníka) a v menšom množstve u NCMP [9]. Rovnako boli publikované aj štúdie potvrdzujúce vplyv HBOT na kvalitu života osôb. Je potrebné si uvedomiť, že pôsobenie HBOT pôsobí v kontexte s inými liečebnými, ošetrovateľskými a fyzioterapeutickými intervenciami. Liečba a starostlivosť pôsobí komplexne a súbežne. V súčasnosti dostupné výsledky štúdií nákladovej efektívnosti môžu pomôcť poskytovateľom zdravotnej starostlivosti navrhnuť stratégiu nákladovej efektívnosti, ktoré sa začlenia do usmernení klinickej praxe, ktoré ušetria náklady a zlepšia kvalitu života obyvateľov [21].

Navyše, v súlade s požiadavkami WHO v oblasti terciárnej prevencie ochorení môžeme taktiež kon-

štatovať, že v prípade HBOT požiadavka na moderné technologické vybavenie zdravotníckeho zariadenia je splnená, nakoľko sa jedná o unikátne, technologicky sofistikované zariadenie, ktoré ako sme už spomínali si vyžaduje aj istú spoluprácu pacienta. Práve za týmto účelom je nutné zapojenie multidisciplinárneho tímu, ktorý medziodborovou spoluprácou dokáže zabezpečiť nielen bezpečnú a komfortnú realizáciu expozícií, ale na základe vedeckých poznatkov a medicíny založenej na dôkazoch, dokáže integrovať do manažmentu ochorenia aj individuálny prístup, čím umožní zvýšenie účinnosti terapeutickú metódy. Dôležitú úlohu zohrávajú príklady správnej praxe, medziodborová komunikácia, vzdelávanie i prezentácia retrospektívnych štúdií. Na základe skúseností nášho pracoviska môžeme konštatovať, že incidencia prípadov kyslíkovej toxicity je minimálna a správne medicínske posúdenie jedinca pred aplikáciou HBOT zohráva kľúčovú úlohu.

ZÁVER

HBOT si vďaka širokému a univerzálnemu uplatneniu postupne nachádza svoje pevné miesto v širokej palete terapeutických intervencií naprieč viacerými medicínskymi odbormi a stáva sa integračnou súčasťou terciárnej prevencie mnohých, hromadne sa vyskytujúcich neprenosných ochorení, čím jednoznačne prispieva k zlepšeniu verejného zdravia obyvateľov. Výskum zameraný na mechanizmus jej pôsobenia neustále napreduje, a preto sa jej dostáva čoraz viac pozornosti nielen z hľadiska medicínskych, ale aj etických, sociálnych, psychologických, ekonomických i verejnozdravotníckych aspektov. HBOT však aj napriek vyššie uvedenému môžeme stále považovať v klinickej praxi v prostredí Slovenskej republiky za relatívne neznámu terapeutickú metódu, a to aj napriek jej relatívnej dostupnosti z pohľadu geografickej distribúcie hyperbarických pracovísk na Slovensku. Preto vzdelávanie študentov zdravotníckych odborov/študijných programov v tejto oblasti je nesmierne dôležité, nakoľko jeho zámerom je zvýšenie povedomia a vzdelanosti u študentov s priamym prepojením na klinickú prax s dosahom na zvýšenie vedomostného potenciálu absolventov, a tým aj jeho atraktívnosti a konkurencieschopnosti v synergii so zlepšením verejného zdravia.

ZOZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH ODKAZOV

- [1] HÁJEK M., KLUGAR M., CHMELAR D. Importance of hyperbaric medicine and current recommendations for selected acute indications in emergency medicine and intensive care. *Anesteziology a Intenzivni Medicina*. 2020; 31 (3): 106-113.
- [2] HÁJEK M., KLUGAR M., KUZMA J. et al. Clinical effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in the selected indications in orthopedics and traumatology. *Zdravotnícke listy*. 2020; 8 (1): 6-12.
- [3] KRAJČOVIČOVÁ Z. et al. *Hyperbarická oxigenoterapia: využitie z pohľadu nelekárskych zdravotníckych odborov*. 2019; 1. vyd. Trenčín: TnUAD, 2019. 234 s. ISBN 978-80-8075-865-3.
- [4] HÁJEK M. et al. *Hyperbarická medicína*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta a.s., 2017. 453 s. ISBN 978-80-204-4235-2.
- [5] MAGRI K., BIGENI S., AZZOPARDI C.P. et al. Hyperbaric oxygen therapy awareness within a doctor population. *Undersea Hyperb Med*. 2020; 47 (1): 39-50.
- [6] JAIN K.K. *Textbook of Hyperbaric Medicine*. 5. vyd. Göttingen: Hogrefe and Huber Publishers, 2009. 578 s. ISBN 978-0-88937-361-7.
- [7] MATHIEU D., MARRONI A., KOT J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: preliminary report. *Diving and Hyperbaric Medicine*. 2016; 46 (2): 122-123.
- [8] KRAJČOVIČOVÁ Z., MELUŠ V., KAŠLÍKOVÁ K. Changes in the paradigm of tertiary prevention of disease: Causes and relationships from the aspect of public health presented on the example of oncological diseases. *Zdravotnícke listy*. 2022; 10 (4): 13-18.
- [9] MACINNES L., BAINES C., BISHOP A. et al. Patient knowledge and experience of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med*. 2021; 51 (1): 72-77.
- [10] RUILONG Z., LIANG H., CLARKE E. et al. Inflammation in chronic wounds. *Int J Mol Sci*. 2016; 17 (12): 2085.
- [11] FLEGG J.A., MCELWAIN D.L.S., BYRNE H.M. et al. A Three Species Model to Simulate Application of Hyperbaric Oxygen Therapy to Chronic Wounds. *PLoS Computational Biology*. 2009; 5 (7): 1-12.
- [12] GOSAIN A., DIPIETRO L.A. Aging and wound healin. *World J Surg*. 2004; 28 (3): 321-326.

- [13] GOULD L., ABADIR P., BREM H. et al. Chronic wound repair and healing in older adults: current status and future research. *J Am Geriatr Soc.* 2015; 63 (3): 427-438.
- [14] POKRÝVKOVÁ I., KRAJČOVIČOVÁ Z., MELUŠ V. et al. Podporná aplikácia hyperbarickej oxygenoterapie v liečbe chronických rán z pohľadu laboratórnej medicíny. *Zdravotnicke listy.* 2017; 5 (3): 23-30.
- [15] HALTER J.B., MUSI N., MCFARLAND HORNE F. et al. Diabetes and Cardiovascular Disease in Older Adults: Current Status and Future Directions. *Diabetes.* 2014; 63 (8): 2578-2589.
- [16] JÄRBRINK K., NI G., SÖNNERGREN H. et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: a protocol for a systematic review. *Systematic Reviews.* 2017; 6: 1-7.
- [17] AGALE S.V. Chronic Leg Ulcers: Epidemiology, Aetiopathogenesis, and Management. *Ulcers.* 2013; 2013: 1-9.
- [18] METELKO Z., BRKLJACIĆ CRKVENČIĆ N. Prevention of diabetic foot. *Acta Med Croatica.* 2013; 67 (Suppl 1): 35-44.
- [19] BOULTON A.J.M., WHITEHOUSE R.W. *The Diabetic Foot.* 2020. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. PMID: 28121117.
- [20] LÖNDAHL M., LANDIN-OLSSON M., KATZMAN P. Hyperbaric oxygen therapy improves health-related quality of life in patients with diabetes and chronic foot ulcer. *Diabet Med.* 2011; 28 (2): 186-190.
- [21] CARTER M.J. Cost-effectiveness research in wound care: definitions, approaches, and limitations. *Ostomy Wound Manage.* 2010; 56 (11): 48-59.
- [22] HAJHOSSEINI B., KUEHLMANN B.A., BONHAM C.A. et al. Hyperbaric Oxygen Therapy: Descriptive Review of the Technology and Current Application in Chronic Wounds. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2020; 8 (9): e3136.
- [23] ROGERS L.C., LAVERY L.A., ARMSTRONG D.G. The right to bear legs—an amendment to healthcare: how preventing amputations can save billions for the US Health-care System. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2008; 98: 166-168.
- [24] CHUCK A.W., HAILEY D., JACOBS P. et al. Cost-effectiveness and budget impact of adjunctive hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers. *Int J Technol Assess Health Care.* 2008; 24: 178-183.
- [25] HEALTH QUALITY O. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcers: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2017; 17: 1-142.
- [26] GUO S., COUNTE M.A., GILLESPIE K.N. et al. Cost-effectiveness of adjunctive hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic ulcers. *Int J Technol Assess Health Care.* 2003; 19 (4): 731-737.
- [27] DULAI P.S., JAIRATH V. A Microsimulation Model to Project the 5-Year Impact of Using Hyperbaric Oxygen Therapy for Ulcerative Colitis Patients Hospitalized for Acute Flares. *Dig Dis Sci.* 2021; 66 (11): 3740-3752.
- [28] YOGARATNAM J.Z., LADEN G., GUVENDIK L. et al. Can hyperbaric oxygen be used as adjunctive heart failure therapy through the induction of endogenous heat shock proteins? *Adv Ther.* 2007; 24 (1): 106-118.
- [29] Wafa H.A., Wolfe C.D.A., Emmett E. et al. Burden of Stroke in Europe: Thirty-Year Projections of Incidence, Prevalence, Deaths, and Disability-Adjusted Life Years. *Stroke.* 2020; 51 (8): 2418-2427.