

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-197-1-45-49>

Влияние гипербарической оксигенации на состояние окислительного стресса и антиоксидантной системы крови у детей с воспалительными заболеваниями кишечника

Мартусевич А. К., Поповичева А. Н., Соснина Л. Н., Галова Е. А., Федулова Э. Н., Нещеткина И. А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

Для цитирования: Мартусевич А. К., Поповичева А. Н., Соснина Л. Н., Галова Е. А., Федулова Э. Н., Нещеткина И. А. Влияние гипербарической оксигенации на состояние окислительного стресса и антиоксидантной системы крови у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;197(1): 45–49. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-197-1-45-49

Мартусевич Андрей Кимович, Университетская клиника, лаборатория медицинской биофизики, руководитель лаборатории, ведущий научный сотрудник, доктор биологических наук

Поповичева Александра Николаевна, Университетская клиника, лаборатория медицинской биофизики, младший научный сотрудник

Соснина Лариса Николаевна, Университетская клиника, научно-клинический отдел, врач, младший научный сотрудник

Галова Елена Анатольевна, Университетская клиника, зам. директора Университетской клиники по науке, к.м.н.

Федулова Эльвира Николаевна, Университетская клиника, 1-е педиатрическое отделение с медицинской реабилитацией, зав. отделением, главный научный сотрудник, д.м.н.

Нещеткина Ирина Александровна, Университетская клиника, отделение гипербарической оксигенации, врач-терапевт

✉ Для переписки:

Поповичева Александра Николаевна
alexandra.popovichus@yandex.ru

Резюме

Цель. Изучить уровень окислительного стресса и состояние антиоксидантной защиты крови у детей с воспалительными заболеваниями кишечника до и после курса гипербарической оксигенации.

Материалы и методы. У 16 пациентов с болезнью Крона и 11 пациентов с неспецифическим язвенным колитом в возрасте от 6 до 17 лет исследованы маркеры окислительного стресса (малоновый диальдегид плазмы крови и эритроцитов, ишемия-модифицированный альбумин плазмы крови) и показатели антиоксидантной защиты крови (каталаза и восстановленный глутатион эритроцитов, тиоловые группы плазмы крови). Аналогичные показатели изучались после курса гипербарической оксигенации, проведенной в одноместной воздушно-кислородной барокамере «БарОкс 1.0». Курс составлял 5–8 ежедневных сеансов в режиме 1,3–1,4 ата в течение 40 мин.

Результаты. У пациентов детского возраста с болезнью Крона и неспецифическим язвенным колитом выявлено значительное развитие окислительного стресса (повышение уровня малонового диальдегида плазмы крови и эритроцитов, ишемия-модифицированного альбумина плазмы крови) и изменение показателей антиоксидантной защиты. После курса гипербарической оксигенации отмечено существенное уменьшение концентрации маркеров окислительного стресса и усиление антиоксидантной защиты крови.

Заключение. Применение гипербарической оксигенации у детей с воспалительными заболеваниями кишечника способствует значительному снижению проявлений окислительного стресса и интенсификации антиоксидантной защиты крови.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, дети, окислительный стресс, антиоксидантная система, гипербарическая оксигенация

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-197-1-45-49>

The effect of hyperbaric oxygenation on the state of oxidative stress and the antioxidant system of blood in children with inflammatory bowel diseases

A. K. Martusevich, A. N. Popovicheva, L. N. Sosnina, E. A. Galova, E. N. Fedulova, I. A. Neshchetkina

Privolzhsky Research Medical University, 10/1, Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, Russia, 603950

For citation: Martusevich A. K., Popovicheva A. N., Sosnina L. N., Galova E. A., Fedulova E. N., Neshchetkina I. A. The effect of hyperbaric oxygenation on the state of oxidative stress and the antioxidant system of blood in children with inflammatory bowel diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;197(1): 45–49. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-197-1-45-49

✉ Corresponding author:

Aleksandra N. Popovicheva

alexandra.popovichus@yandex.ru

Andrey K. Martusevich, University Clinic, Laboratory of Medical Biophysics, Head of Laboratory, Leading Researcher, Doctor of Biological Sciences; ORCID 0000–0002–0818–5316

Aleksandra N. Popovicheva, University Clinic, Laboratory of Medical Biophysics, Junior Researcher; ORCID 0000–0002–3717–2186

Larisa N. Sosnina, University Clinic, Clinical Research Department, Doctor, Junior Researcher; ORCID 0000–0002–4683–4647

Elena A. Galova, University Clinic, Deputy Director of the University Clinic for Science, Candidate of Medical Sciences; ORCID 0000–0002–9574–2933

Elvira N. Fedulova, University Clinic, 1st Pediatric Department with Medical Rehabilitation, Head Department, Chief Researcher, Doctor of Medical Sciences; ORCID 0000–0002–1774–0692

Irina A. Neshchetkina, University Clinic, Department of Hyperbaric Oxygenation, Physician; ORCID 0000–0001–8027–9619

Summary

Aim. To study the level of oxidative stress and the state of antioxidant protection of blood in children with inflammatory bowel diseases before and after a course of hyperbaric oxygenation

Materials and methods. Markers of oxidative stress (malondialdehyde of blood plasma and erythrocytes, ischemia-modified blood plasma albumin) and indicators of antioxidant blood defense (catalase and reduced erythrocyte glutathione) were studied in 16 patients with Crohn's disease and 11 patients with ulcerative colitis aged 6 to 17 years, thiol groups of blood plasma). Similar indicators were studied after a course of hyperbaric oxygenation, carried out in a single-seat air-oxygen pressure chamber "BaroOx 1.0". The course consisted of 5–8 daily sessions in the 1.3–1.4 ata regimen for 40 minutes.

Results. In pediatric patients with Crohn's disease and ulcerative colitis, a significant development of oxidative stress (an increase in the level of malondialdehyde in blood plasma and erythrocytes, ischemia-modified blood plasma albumin) and changes in antioxidant protection indicators were revealed. After a course of hyperbaric oxygenation, a significant decrease in the concentration of markers of oxidative stress and an increase in the antioxidant defense of the blood were noted.

Conclusion. The use of hyperbaric oxygenation in children with inflammatory bowel diseases significantly reduces the manifestations of oxidative stress and intensifies the antioxidant defense of the blood.

Keywords: inflammatory bowel disease, children, oxidative stress, antioxidant system, hyperbaric oxygenation

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) остаются одной из наиболее сложных проблем гастроэнтерологии. Рецидивирующее течение болезней с прогрессирующим нарушением структуры и функций кишечника сопровождается значительным снижением качества жизни больных [1, 2, 3]. Кроме того, в последние годы отмечается тенденция к неуклонному росту со значительным «омоложением» заболевания [4, 5, 6].

В настоящее время считается, что ВЗК развиваются под влиянием факторов окружающей среды у генетически предрасположенных лиц при

взаимодействии иммунных факторов защиты и микрофлоры просвета кишки и проявляются неспособностью иммунной системы, ассоциированной со слизистой оболочкой кишечника, контролировать воспалительный процесс [7].

Кроме перечисленных факторов, одним из механизмов, вовлеченных в развитие ВЗК, является окислительный стресс [8, 9, 10]. Окислительный стресс при ВЗК способствует повреждению не только слизистой оболочки, но и более глубоких слоев кишечной стенки, развитию ишемии и, таким образом, усугублению воспаления [11].

Состояние постоянного воспаления, ишемии и гипоксии может быть купировано усилением оксигенации тканей [12]. Этот эффект достигается с помощью гипербарической оксигенации (ГБО) за счет растворения кислорода в плазме крови при давлении выше атмосферного (как правило, в диапазоне 1,5–3 ата) в искусственных условиях (в одно- или многоместных камерах) [13]. В экспериментальных моделях ВЗК отмечено значительное снижение окислительного стресса, выражающееся

в уменьшении уровня его маркеров и увеличении активности антиоксидантных ферментов [14, 15, 16]. Исследований по изучению влияния ГБО на уровень окислительного стресса у пациентов с ВЗК не проводилось, тем более в педиатрической практике.

Цель: определить уровень окислительного стресса и состояние антиоксидантной защиты крови у детей с воспалительными заболеваниями кишечника до и после курса гипербарической оксигенации

Материалы и методы

В работе использовали кровь 27 пациентов обоих полов в возрасте от 6 до 17 лет, страдающих ВЗК (16 с БК, 11 с ЯК) и лечившихся в 1-м педиатрическом отделении с медицинской реабилитацией Института педиатрии Университетской клиники ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. На проведение исследования было получено разрешение локально-этического комитета ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. От родителей всех детей (или от самих детей старше 15 лет) получено информированное согласие на участие в исследовании.

Диагноз «ВЗК» верифицирован данными комплексного обследования, включавшего клинко-лабораторные данные, а также эндоскопическое исследование слизистой оболочки кишечника с морфологическим анализом биоптатов. На момент исследования обострение ЯК зарегистрировано у 91% пациентов с умеренной активностью заболевания по педиатрическому индексу активности ЯК (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index, PUCAI), составившему в среднем от 35 до 64 баллов и 9% пациентов с высокой активностью заболевания (PUCAI выше 65 баллов). Обострение БК зарегистрировано у 37% пациентов с умеренной активностью заболевания по педиатрическому индексу активности БК (Pediatric Crohn's Disease Activity Index, PCDAI), составившему в среднем от 11 до 30 баллов и у 63% пациентов с высокой активностью заболевания (PCDAI от 30 до 100 баллов). Лечение проводилось с применением производных 5-аминосалициловой кислоты, глюкокортикостероидов, иммунодепрессантов, генно-инженерной биологической терапии.

В комплекс лечения группы больных была включена и терапия ГБО, проводившаяся в одноместной воздушно-кислородной барокамере «БарОкс 1.0». Курс составлял 5–8 ежедневных сеансов в режиме

1,3–1,4 ата в течение 40 мин. Забор крови проводили перед началом курса и после его окончания.

Результаты исследований сравнивали с аналогичными показателями 35 условно-здоровых детей обоих полов того же возраста, которые составили контрольную группу.

Забор крови для проведения исследования осуществляли утром, натощак, путем венепункции локтевой вены в вакуумные пробирки, содержащие 3,8% цитрат натрия (соотношение 9:1). Бестромбоцитарную плазму получали путем центрифугирования стабилизированной крови в течение 20 мин при 3000 об/мин. Тромбоциты и лейкоциты удаляли, а эритроциты трижды промывали в физиологическом растворе.

Содержание МДА в бестромбоцитарной плазме крови и эритроцитах оценивали по реакции с тиобарбитуровой кислотой [17]. Концентрацию ИМА в бестромбоцитарной плазме крови определяли по колориметрическому методу [18]. Активность каталазы в гемолизате эритроцитов определяли по методу [19]. Содержание восстановленного глутатиона GSH в гемолизате эритроцитов определяли по методу [20]. Концентрацию тиоловых (SH)-групп в бестромбоцитарной плазме крови определяли по методу [21]. Также у всех пациентов определяли СОЭ по методу Вестергрена.

Данные представлены как выборочное среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего ($M \pm m$). Результаты исследования обработаны методами непараметрической статистики с применением критериев Манна-Уитни и парных сравнений Вилкоксона. Для изучения взаимосвязей между изучаемыми параметрами применяли корреляционный анализ (метод Спирмена). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ и $p < 0,001$.

Результаты

Проведенные исследования показали, что у пациентов детского возраста с ВЗК отмечается усиление окислительного стресса. Так, концентрация МДА в плазме крови у детей с ВЗК в среднем в 1,4 раза превышает значения контроля (табл. 1). Не менее значимым является изменение уровня МДА и в эритроцитах детей с ВЗК. Отмечается повышение его концентрации (в среднем в 1,5 раза), причем более значимое при ЯК (табл. 1). Также у пациентов детского возраста с ВЗК (особенно в группе с БК) концентрация ИМА плазмы крови

практически в 4 раза превышает значения контроля (табл. 1).

В нашем исследовании у детей с ВЗК отмечается значительное возрастание (в 1,2 раза) концентрации восстановленного глутатиона и тенденция к усилению активности каталазы эритроцитов, более выраженные при ЯК (табл. 2). Уровень SH-групп плазмы крови пациентов детского возраста с ВЗК и группы с ЯК имел тенденцию к возрастанию, однако достоверных отличий от контроля получено не было (табл. 2).

Таблица 1
Окислительный стресс при ВЗК после курса ГБО

Примечание:
* $p < 0,05$,
** $p < 0,001$ – сравнение с контролем, критерий Манна-Уитни;
• $p < 0,05$ – сравнение со значениями до проведения ГБО, критерий Вилкоксона

Показатели	МДА (нмоль/мл)		ИМА (ед.опт.пл.)
	плазма	эритроциты	плазма
контроль (n=35)	1,02±0,05	5,65±0,34	0,0861±0,01
БК (n=16)	до ГБО	1,49±0,13 *	7,76±0,68 *
	после ГБО	1,20±0,10 •	6,61±0,53 •
ЯК (n=11)	до ГБО	1,39±0,07 *	9,37±1,08 *
	после ГБО	1,04±0,14	8,62±0,71 *
ВЗК (n=27)	до ГБО	1,45±0,08 **	8,40±0,60 *
	после ГБО	1,14±0,08 •	7,40±0,47 *

Таблица 2
Антиоксидантная система крови при ВЗК после курса ГБО

Примечание:
* $p < 0,05$ – сравнение с контролем, критерий Манна-Уитни;
• $p < 0,05$ – сравнение со значениями до проведения ГБО, критерий Вилкоксона

Показатели	эритроциты		плазма
	каталаза (ед.акт./г Нв)	GSH (мкмоль/г Нв)	SH-группы (μM)
контроль (n=15)	25,73±0,93	5,18±0,20	286,46±12,05
БК (n=16)	до ГБО	27,43±1,78	6,31±0,65
	после ГБО	31,34±2,31 *	8,07±0,95 •
ЯК (n=11)	до ГБО	30,45±2,26	6,50±0,31 *
	после ГБО	34,00±5,80	7,82±0,74 *
ВЗК (n=27)	до ГБО	28,64±1,40	6,41±0,35 *
	после ГБО	32,38±2,60 *	7,95±0,59 •

Применение ГБО способствовало значительно-му ослаблению окислительного стресса у пациентов с ВЗК. Так, в плазме крови больных с БК выявлено снижение уровень МДА на 20%, а в группе с ЯК – до значений контроля (табл. 1). ГБО способствовало снижению уровня МДА и в эритроцитах пациентов детского возраста с ВЗК, особенно выраженному при БК (табл. 1). Несмотря на то, что после проведения ГБО концентрация ИМА у пациентов с ВЗК все еще превышала контрольные значения (особенно при ЯК), при этом выявлялась тенденция к ее снижению (табл. 1). У детей с ВЗК была выявлена корреляция между уровнем ИМА и индексом активности заболеваний после проведения курса ГБО ($r = -0,40$, $p < 0,05$). Включение ГБО в комплекс лечения пациен-тов детского возраста с ВЗК способствовало

повышению активности каталазы – в 1,3 раза по сравнению с контрольными значениями (табл. 2). Отмечается обратная корреляционная взаимосвязь активности каталазы и уровня СОЭ после прове-дения курса ГБО у детей с БК ($r = -0,70$, $p < 0,05$). Также после курса ГБО возрастает и concentra-ция основного внутриклеточного (внутриэритро-цитарного) неэнзиматического антиоксиданта – восстановленного глутатиона GSH (в 1,3 раза при БК). Уровень общих сульфгидрильных (тиоловых) групп, характеризующих состояние антиоксидант-ной системы организма, практически не изменяет-ся после курса ГБО. Несмотря на это, у детей с ЯК выявлена значительная тенденция к повышению количества тиоловых групп после проведения кур-са (табл. 2).

Обсуждение

По данным литературы, применение ГБО при дав-лении ниже 2 ата способствует снижению окисли-тельного стресса за счет повышения активности антиоксидантных ферментов, формируя таким образом адаптивный ответ и устойчивость к гипоксии и ишемии, моделируемых в различных эксперимен-тальных условиях [22–29]. На модели эксперимен-тального колита также отмечено снижение уровня МДА после проведения ГБО [14, 15, 16]. Результаты

нашего исследования также показывают значитель-ное уменьшение концентрации МДА в плазме крови и эритроцитах, а также тенденцию к снижению ИМА плазмы у детей с ВЗК после проведения курса ГБО. В экспериментальных моделях ВЗК при примене-нии ГБО-терапии отмечено увеличение активности антиоксидантных ферментов супероксиддисму-тазы и глутатионпероксидазы [15, 16]. Подобные результаты получены и в нашем исследовании.

Заключение

Применение гипербарической оксигенации у детей с воспалительными заболеваниями кишечника способствует значительному снижению проявлений окислительного стресса и интенсификации анти-оксидантной защиты крови.

Литература | References

- Hoivik M. L., Moum B., Solberg I. L., et al. Health-related quality of life in patients with ulcerative colitis after a 10-year disease course: results from the IBSEN study. *Inflamm Bowel Dis.* 2012;18(8):1540–9. doi: 10.1002/ibd.21863
- van der Have M., van der Aalst K. S., Kaptein A. A., et al. Determinants of health-related quality of life in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis.* 2014;8(2):93–106. doi: 10.1016/j.crohns.2013.04.007
- Ivashkin V. T., Shelygin Yu. A., Khalif I. L., et al. Clinical guide of russian association of gastroenterology and russian association of coloproctology on diagnostics and treatment of crohn's disease. *Koloproktologia.* 2017;(2):7–29. (In Russ.) doi:10.33878/2073-7556-2017-0-2-7-29
Ивашкин, В.Т., Шельгин, Ю.А., Халиф, И.Л. и др. Клинические рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. *Колопроктология.* 2017;2(60):7–29.
- Rosen M. J., Dhawan A., Saeed S. A. Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *JAMA Pediatr.* 2015;169(11):1053–1060. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.1982
- Grover Z., De Nardi A., Lewindon P. J. Inflammatory bowel disease in adolescents. *Aust Fam Physician.* 2017;46(8):565–571
- Shchigoleva, A. E., Shumilov, P. V., Shumilov, A. P. Inflammatory bowel diseases with very early onset. *Pediatrics named after G. N. Speransky.* 2018; 97 (6): 141–146. doi: 10.24110/0031-403X-2018-97-6-141-146
Шчиголева, А.Е., Шумилов, П.В., Шумилов, А.П. Воспалительные заболевания кишечника с очень ранним началом. *Педиатрия.* 2018;97(6):141–146.
- Baumgart Daniel C. (Ed.) Crohn's Disease and Ulcerative Colitis From Epidemiology and Immunobiology to a Rational Diagnostic and Therapeutic Approach Second Edition. *Springer*, 2017. doi: 10.1007/978-3-319-33703-6
- Piechota-Polanczyk A., Fichna J. Review article: the role of oxidative stress in pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2014;387(7):605–20. doi: 10.1007/s00210-014-0985-1
- Moret-Tatay I., Iborra M., Cerrillo E., et al. Possible Biomarkers in Blood for Crohn's Disease: Oxidative Stress and MicroRNAs- Current Evidences and Further Aspects to Unravel. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:2325162. doi: 10.1155/2016/2325162
- Tian T., Wang Z., Zhang J. Pathomechanisms of Oxidative Stress in Inflammatory Bowel Disease and Potential Antioxidant Therapies. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:4535194. doi: 10.1155/2017/4535194
- Akman T., Akarsu M., Akpinar H., et al. Erythrocyte deformability and oxidative stress in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog?term=%22Dig+Dis+Sci%22%5BTITLE+Abbreviation%5Dhttps://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21901259/> 2012;57(2):458–64. doi: 10.1007/s10620-011-1882-9
- Thom S. R. Hyperbaric oxygen – its mechanisms and efficacy. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127(Suppl 1):131S-141S.
- Choudhury R. Hypoxia and hyperbaric oxygen therapy: a review. *Int J Gen Med.* 2018;11:431–442. doi: 10.2147/IJGM.S172460
- Altinel O., Demirbas S., Cakir E., et al. Comparison of hyperbaric oxygen and medical ozone therapies in a rat model of experimental distal colitis. *Scand. J Clin Lab Invest.* 2011;71(3):185–92. doi: 10.3109/00365513.2010.548875
- Gulec B., Yasar M., Yildiz S., et al. Effect of hyperbaric oxygen on experimental acute distal colitis. *Physiol Res.* 2004;53(5):493–9.
- Guyen A., Gundogdu G., Uysal B., et al. Hyperbaric oxygen therapy reduces the severity of necrotizing enterocolitis in a neonatal rat model. *J Pediatr Surg.* 2009;44(3):534–40. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2008.06.008
- Sidorkin V. G., Chuloshnikova I. A. Method for determination of molondialdegide in blood RF patent № 1807410 Published 07.04.93, No 13. (In Russian)
Сидоркин В. Г., Чулошникова И. А. Способ определения малонового диальдегида в крови. Пат. РФ № 1807410 Опубликовано 07.04.93 Бюл. № 13
- Bar-Or D., Lau E., Winkler J. V. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia-a preliminary report. *J Emerg Med.* 2000;19(4):311–315. doi:10.1016/s0736-4679(00)00255-9
- Aeble Y. Spectrophotometer analysis of the catalase activity. *J Biol Chem.* 1952;195(1):56–58
- Beutler E. Red cell metabolism. A Manual of Biochemical Method. *Orlando: Grune and Stratton*, 1990. 188 p.
- Hu M. L. Measurement of protein thiol groups and glutathione in plasma. *Methods Enzymol.* 1994;233:380–385. doi:10.1016/s0076-6879(94)33044-1
- Ozden T. A., Uzun H., Bohloli M., et al. The effects of hyperbaric oxygen treatment on oxidant and antioxidants levels during liver regeneration in rats. *Tohoku J Exp Med.* 2004;203(4):253–265. doi:10.1620/tjem.203.253
- Oter S., Korkmaz A., Topal T., et al. Correlation between hyperbaric oxygen exposure pressures and oxidative parameters in rat lung, brain, and erythrocytes. *Clin Biochem.* 2005;38(8):706–11. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2005.04.005
- Matchett G. A., Martin R. D., Zhang J. H. Hyperbaric oxygen therapy and cerebral ischemia: neuroprotective mechanisms. *Neurol Res.* 2009;31(2):114–21. doi: 10.1179/174313209X389857
- Nie H., Xiong L., Lao N., et al. Hyperbaric Oxygen Preconditioning Induces Tolerance against Spinal Cord Ischemia by Upregulation of Antioxidant Enzymes in Rabbits. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2006;26(5):666–74. doi: 10.1038/sj.jcbfm.9600221
- Godman C. A., Joshi R., Giardina C., et al. Hyperbaric oxygen treatment induces antioxidant gene expression. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1197:178–83. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.05393.x
- Krajčovičová Z., Meluš V. Proposed mechanisms of action of selected antioxidant defences induced by hyperbaric oxygen therapy. *Minireview. University Review*, 2014;8(1-2):2–8
- Gao Z. X., Rao J., Li Y. H. Hyperbaric oxygen preconditioning improves postoperative cognitive dysfunction by reducing oxidant stress and inflammation. *Neural Regen Res.* 2017;12(2):329–336. doi: 10.4103/1673-5374.200816
- Hadanny A., Efrati S. The hyperoxic-hypoxic paradox. *Biomolecules.* 2020;10(6):958. doi: 10.3390/biom10060958