

# Pitie vody s vysokou koncentráciou molekulárneho vodíka / HRW/.

## Účinky na zloženie tela, profily krvných lipidov a biomarkery zápalu u mužov a žien s metabolickým syndrómom.

Metabolický syndróm je spojený s niekoľkými zdravotnými rizikovými faktormi vrátane dyslipidémie, hyperglykémie a obezity, ktorá sa stala celosvetovou pandémiou. Následky tohto stavu zvyšujú riziko kardiovaskulárnych a neurologických ochorení a zvyšujú úmrtnosť.

Jeho patofyziológia je spojená s redoxnou dysreguláciou, nadmerným zápalom a narušením bunkovej homeostázy. Molekulárny vodík ( $H_2$ ) môže zmierniť oxidačný stres, zlepšiť bunkovú funkciu a znížiť chronický zápal. Predklinické a klinické štúdie ukázali sľubné účinky vody bohatej na  $H_2$  (HRW) na špecifické vlastnosti metabolického syndrómu, avšak účinky dlhodobej **HRW** s vysokou koncentráciou v tomto prevládajúcom stave zostávajú nedostatočne riešené.

Uskutočnili sme randomizovanú, dvojito zaslepenú, placebo kontrolovanú štúdiu u 60 subjektov (30 mužov a 30 žien) s metabolickým syndrómom.

Na získanie základných klinických údajov sa použilo počiatočné obdobie pozorovania jeden týždeň, po ktorom nasledovala randomizácia buď na placebo, alebo na **HRW** s vysokou koncentráciou molekulárneho vodíka ( $> 5,5$  milimólov  $H_2$  za deň) počas 24 týždňov.

Suplementácia HRW s vysokou koncentráciou molekulárneho vodíka významne znížila hladinu cholesterolu a glukózy v krvi, zoslabila sérový hemoglobín A1c a zlepšila biomarkery zápalu a redoxnej homeostázy v porovnaní s placebo ( $P < 0,05$ ). Okrem toho  $H_2$  mal tendenciu podporovať mierne zníženie indexu telesnej hmotnosti a pomeru pásu k bokom.

Naše výsledky ďalej potvrdzujú, že HRW s vysokou koncentráciou molekulárneho vodíka môže mať sľubné účinky ako terapeutická modalita na zmiernenie rizikových faktorov metabolického syndrómu.

# Účinky 24-týždňového pitia vody s vysokou koncentráciou molekulárneho vodíka /HRW/na zloženie tela, profily krvných lipidov a biomarkery zápalu u mužov a žien s metabolickým syndrómom.

## Randomizovaná kontrolovaná štúdia

[Tyler W LeBaron](#) , <sup>1,2</sup> [Ram B Singh](#) , <sup>3</sup> [Ghizal Fatima](#) , <sup>4</sup> [Kumar Kartikey](#) , <sup>3</sup> [Jagdish P Sharma](#) , <sup>3</sup> [Sergej M Ostojic](#) , <sup>5, 6</sup> Anna [Gvozdjakova](#) , <sup>7</sup> Branislav [Kura](#) , <sup>2</sup> [Mami Noda](#) , <sup>8</sup> [Mo Arifad Viliam Niaz](#) , <sup>10</sup> a [Ján Slezák](#) <sup>1</sup>

[Informácie o autorovi](#) [Poznámky k článku](#) [Informácie o autorských právach a licenciách PMC](#)  
[Disclaimer](#)

## Úvod

---

Prevalencia metabolického syndrómu sa v krajinách na celom svete považuje za rastúcu epidémiu a je charakterizovaná rôznymi zdravotnými stavmi vrátane viscerálnej obezity, hyperglykémie, inzulínovej rezistencie, hypertenzie a dyslipidémie. <sup>1</sup> Následky tohto stavu zvyšujú riziko kardiovaskulárnych a neurologických ochorení a zvyšujú úmrtnosť. Jeho patofyziológia je spojená s redoxnou dysreguláciou, nadmerným zápalom a narušením bunkovej homeostázy. <sup>2</sup> Neexistuje schválený liek na prevenciu alebo liečbu metabolického syndrómu. V súčasnosti sa odporúčajú úpravy stravy a životného štýlu vrátane obmedzenia kalórií a cvičenia, ktoré môžu byť účinné. <sup>3</sup> Stresy každodenného života, nedostatok času a dostatočná motivácia sa však často uvádzajú ako dôvody, ktoré ľuďom bránia v dostatočnej zmene, kým sa u nich nevyvinú symptómy. Napriek tomu, dokonca aj po objavení sa symptómov, mnohí stále nevykonávajú potrebné zmeny a ako dôsledok sa u nich rozvinú súvisiace choroby, ktorým by sa inak dalo predísť. <sup>4</sup>

Bolo preukázané, že molekulárny vodík (plyn H<sub>2</sub>) zmierňuje oxidačný stres, zlepšuje bunkovú funkciu a znižuje chronický zápal, <sup>5</sup> z ktorých mnohé sú spojené s patológiou a etiológiou metabolického syndrómu a s ním súvisiacich ochorení. <sup>1</sup> Molekulárny vodík moduluje signálnu transdukciu, proteínové fosforylačné kaskády, génovú expresiu, autofágiu, expresiu miRNA a má tiež dôležité metabolické účinky. <sup>5, 6</sup> H<sub>2</sub> môže indukovať signálnu dráhu Keap1/Nrf2, <sup>7</sup> podporovať mitochondriálnu biogenézu <sup>8</sup> a cytoprotektívnu mitochondriálnu rozbalenú proteínovú odpoveď. <sup>9</sup> H<sub>2</sub> bolo navrhnuté, aby pôsobilo ako mimetikum na cvičenie a redoxný adaptogén prostredníctvom aktivácie hormetických dráh. <sup>10</sup>

Inhalácia plynu H<sub>2</sub> potlačila poškodenie mozgu vyvolané oklúziou strednej mozgovej artérie u potkanov <sup>11</sup> a zlepšilo kognitívne skóre a znížilo poškodenie mozgu u pacientov s akútnym mozgovým infarktom. <sup>12</sup> Okrem toho sa v predklinických a klinických štúdiách <sup>10</sup> . <sup>13</sup> ako mierne kognitívne poruchy, <sup>14</sup> metabolický syndróm, preukázalo, že plyn H<sub>2</sub> rozpustený vo vode za vzniku vody bohatej na H<sub>2</sub> (HRW) má terapeutické a ergogénne účinky, <sup>15</sup> a submaximálne cvičenia. <sup>10</sup> . <sup>16</sup> . <sup>17</sup> Okrem toho, ako bolo nedávno preskúmané, <sup>5</sup> molekulárny vodík môže byť novým prístupom k liečbe kardiovaskulárnych ochorení. Napríklad, ako je znázornené v nedávnom prehľade, <sup>5H2</sup> zmiernuje ožarovaním indukované srdcové ochorenie a ischemicko-reperúzne poškodenie myokardu U potkanov znížením zápalu, apoptózy, sarkoplazmatického a oxidačného stresu a reguláciou mikroRNA a autofágie. <sup>5</sup> U APOE knockout myši požitie HRW zabránilo rozvoju aterosklerózy <sup>18</sup> a H<sub>2</sub> tiež chránili proti srdcovej hypertrofii a dysfunkcii vyvolanej liekmi. <sup>19</sup>

Avšak väčšina štúdií s HRW bola vykonaná s použitím relatívne nízkych koncentrácií H<sub>2</sub>. <sup>20</sup> Napríklad skorá štúdia na myšom modeli Parkinsonovej choroby <sup>21</sup> naznačila, že nízka koncentrácia H<sub>2</sub> (≈40 μM) môže byť rovnako účinná ako vyššia koncentrácia H<sub>2</sub> (≈800 μM). Avšak ani táto vyššia koncentrácia H<sub>2</sub> nebola dostatočne vysoká na to, aby viedla k detekovateľnému zvýšeniu koncentrácie H<sub>2</sub> v mozgu. <sup>22</sup> Následne sa zistilo, že H<sub>2</sub>-indukovaná sekrécia neuroprotektívneho žalúdočného ghrelínu, ktorý ako 2. posol sprostredkoval neuroprotektívne účinky HRW. <sup>22</sup> Mechanizmus sa však zdá komplikovanejší, pretože ochranné účinky HRW boli stále pozorované v modeli Parkinsonovej choroby u myši s ghrelínom-KO. <sup>23</sup> Napriek tomu sa zdá, že vyššia koncentrácia H<sub>2</sub> je prinajmenšom taká účinná a často účinnejšia ako nižšia koncentrácia H<sub>2</sub>. Napríklad sa preukázalo, že vodík s vysokou koncentráciou produkovaný prostredníctvom horčička bol účinnejší ako vodík s nízkou koncentráciou obsiahnutý v alkalickej ionizovanej vode pri zmierňovaní nealkoholického stuhnutia pečene (NAFLD) u myši kŕmených stravou s vysokým obsahom tukov. <sup>24</sup> Podobne sme v randomizovanej kontrolovanej pilotnej štúdii u pacientov s NAFLD zistili, že HRW s vysokou koncentráciou významne znížila pečeneňový tuk, ako bolo merané zobrazovaním pomocou magnetickej rezonancie s dvojitou echo. <sup>25</sup> Okrem toho suplementácia HRW s vysokou koncentráciou u žien s nadváhou v strednom veku významne znížila percento telesného tuku a znížilo hladiny inzulínu nalačno. <sup>26</sup> Okrem H<sub>2</sub> Keďže koncentrácia je dôležitá, dôležitým faktorom je aj dĺžka používania. Hoci sa HRW skúmala u jedincov s potenciálnym metabolickým syndrómom až 10 týždňov, žiadna štúdia nestanovila dlhodobý (24-týždňový) účinok HRW s vysokou koncentráciou v tejto populácii. Napriek schopnosti vodíka zdanlivo vyvolať hormézu, a teda potenciálne vyvolať nepriaznivé účinky, neexistujú žiadne štúdie na bunkách, zvieratách alebo ľuďoch, dokonca ani pri veľmi vysokých dávkach, kde by boli hlásené jasné nepriaznivé účinky. <sup>10</sup> Preto sme hodnotili účinky 24-týždňovej intervencie s vysokou koncentráciou HRW na zloženie tela, profily krvných lipidov a biomarkery zápalu u mužov a žien s metabolickým syndrómom.

## Metódy a predmety

---

Na účasť v tejto dvojito zaslepanej, placebo kontrolovanej intervenčnej štúdií bolo prijatých šesťdesiat jedincov indického etnika (30 mužov a 30 žien; vek  $43,2 \pm 10,0$  rokov) s metabolickým syndrómom. Subjekty sa zúčastnili na tejto štúdií, ak splnili aspoň tri z piatich kritérií zaradenia vrátane prehypertenzie/hypertenzie (systolický krvný tlak [BP] > 130 mmHg a/alebo diastolický TK > 85 mmHg), prediabetes/diabetes (glukóza nalačno > 110 mg/ dl), centrálna obezita (obvod pásu [WC] > 90 cm u mužov a WC > 80 cm u žien) a dyslipidémia (lipoproteín s vysokou hustotou [HDL] < 40 mg/dl u mužov a < 50 mg/dl u mužov ženy; triglyceridy [TG] > 200 mg/dl). Kritériá vylúčenia zahŕňali rakovinu, chronickú úplavicu, infekciu vírusom ľudskej imunodeficiencie, mŕtvicu, infarkt myokardu, tehotenstvo alebo používanie antikoncepcie, a iné chronické ochorenia. Štúdiá sa uskutočnili v Moradabad India a všetci účastníci boli prijatí distribúciou brožúr, miestnych novín a oznámení na nástenkách nemocníc. Etický súhlas bol získaný od etickej komisie Hallberg Hospital and Research Institute (Moradabad), pričom test bol zaregistrovaný v indickom kontrolórovi liečiv (registračné číslo klinickej štúdie 2018/03/012487). Od všetkých účastníkov bol získaný písomný informovaný súhlas a proces prebiehal v súlade s Helsinskou deklaráciou a toto vyhlásenie bolo pridané k metódam. Etický súhlas bol získaný od etickej komisie Hallberg Hospital and Research Institute (Moradabad), pričom test bol zaregistrovaný v indickom kontrolórovi liečiv (registračné číslo klinickej štúdie 2018/03/012487). Od všetkých účastníkov bol získaný písomný informovaný súhlas a proces prebiehal v súlade s Helsinskou deklaráciou a toto vyhlásenie bolo pridané k metódam. Etický súhlas bol získaný od etickej komisie Hallberg Hospital and Research Institute (Moradabad), pričom test bol zaregistrovaný v indickom kontrolórovi liečiv (registračné číslo klinickej štúdie 2018/03/012487). Od všetkých účastníkov bol získaný písomný informovaný súhlas a proces prebiehal v súlade s Helsinskou deklaráciou a toto vyhlásenie bolo pridané k metódam.

Počiatkové obdobie pozorovania jeden týždeň sa použilo na získanie základných klinických metrík a biochemických údajov ([stôl 1](#)), pričom sa nezistili žiadne rozdiely medzi skupinou HRW a skupinou s placebo. Subjekty boli potom randomizované dvojito zaslepeným spôsobom buď do skupiny s intervenciou (HRW) alebo do skupiny s placebo pomocou počítačom generovaných náhodných čísel. Všetky subjekty boli požiadané, aby počas štúdie udržiavali rovnaký životný štýl. Okrem toho údaje o príjme jedla, tabaku a alkoholu a fyzickej aktivite boli získané pomocou diétnych denníkov a hodnotené dietológom. Údaje sa znova zbierali po 24 týždňoch intervencie. HRW s vysokou koncentráciou sa pripravil pomocou tabliet produkujúcich vodík (HRW Natural Health Products Inc., New Westminster BC, Kanada), zatiaľ čo placebo sa pripravilo tak, ako bolo opísané [vššie16](#) . [25](#)s konečným placebo podobným chuťou, rozpustením a vzhľadom ako

HRW. Účastníci užívali 1 tabletu 3x denne v 250 ml vody s teplotou 12-18°C. Bolo im odporučené, aby pili produkt jedným dúškom hneď, ako sa tableta rozpustila nalačno/ráno. Tento spôsob podávania H<sub>2</sub> by poskytol >5,5 milimólov H<sub>2</sub> / deň. Koncentrácia molekulárneho vodíka produkovaného prostredníctvom týchto tabliet bola stanovená pomocou H<sub>2</sub> Analytics (Las Vegas, USA) pomocou plynovej chromatografie (SRI 8610C; Kalifornia USA).

### Tabuľka č. 1

Základné charakteristiky indického etnika účastníkov štúdie. Hodnoty sú priemer ± SD

	<b>HRW (n = 30)</b>	<b>Placebo (n = 30)</b>	<b>P</b>
Žena (%)	53,3	53,3	
Vek (roky)	43,4 ± 9,2	42,9 ± 7,6	0,81
Hmotnosť (kg)	70,5 ± 12,2	72,8 ± 12,3	0,47
výška (cm)	155,9 ± 8,8	153,2 ± 7,7	0,22
Index telesnej hmotnosti (kg/m <sup>2</sup> )	28,9 ± 4,8	31,1 ± 5,4	0,10
Obvod pás-boky	1,00 ± 0,08	0,96 ± 0,05	0,05
Celkový cholesterol (mg/dl)	187,7 ± 32,4	184,3 ± 37,4	0,71
Cholesterol s nízkou hustotou (mg/dl)	109,0 ± 34,4	105,5 ± 42,0	0,72
cholesterol s vysokou hustotou (mg/dl)	41,7 ± 4,2	41,8 ± 2,3	0,96
Cholesterol s veľmi nízkou hustotou (mg/dl)	37,3 ± 17,9	36,8 ± 20,6	0,92
Triglyceridy (mg/dl)	189,8 ± 93,3	184,4 ± 102,8	0,83
C-reaktívny proteín (mg/dl)	0,5 ± 0,2	0,6 ± 0,5	0,33
Glukóza (mg/dl)	121,5 ± 61,0	123,9 ± 43,4	0,86
Hemoglobín A1c (%)	5,8 ± 0,9	6,2 ± 1,2	0,17
Tumor nekrotizujúci faktor alfa (µM)	4,8 ± 1,2	4,8 ± 1,3	0,97
Interleukín 6 (µM)	1,9 ± 0,7	1,6 ± 0,6	0,10
Látky reaktívne s kyselinou tiobarbiturovou (µM)	2,5 ± 0,3	2,5 ± 0,3	0,31
Malondialdehyd (µM)	3,4 ± 0,2	3,4 ± 0,2	0,66
Diénové konjugáty (µM)	27,8 ± 1,0	28,3 ± 0,8	0,03
Vitamín E (µM)	23,0 ± 2,3	23,0 ± 1,5	0,95
Vitamín C (µM)	20,7 ± 2,5	20,7 ± 2,5	0,99
Dusitany (µM)	0,63 ± 0,06	0,66 ± 0,04	0,04
Angiotenzín konvertujúci enzým (µM)	85,2 ± 7,8	84,5 ± 8,8	0,72
Srdcová frekvencia (úder/min)	86 ± 7	86 ± 7	0,76

Laboratórne údaje boli získané po nočnom pôste (10–12 hodín) od 8:00 do 9:00. Výška sa merala pomocou meracieho stojana po vyzutí obuvi. Telesná hmotnosť sa merala v spodnej bielizni po vyzutí obuvi. Obvod pásu bol meraný antropometrickou páskou ako najväčší horizontálny obvod medzi hrebeňom bedrovej kosti a okrajom rebrového kosti. Obvod bokov bol meraný pri najväčšom obvode na úrovni väčších trochanterov. Srdcová frekvencia sa merala auskultáciou

počas 5 minút v pokoji v polohe na chrbte. Hladina glukózy v krvi nalačno sa merala po celonočnom hladovaní. Látky reaktívne s kyselinou tiobarbiturovou (TBARS), malondialdehyd (MDA), diénový konjugát, vitamín E a C, dusičnany a enzým konvertujúci angiotenzín boli merané kolorimetrickými metódami pomocou UV-VIS spektrofotometra (Electronics Corporation of India, Ltd). Glykozylovaný hemoglobín (HbA1c) sa analyzoval pomocou HPLC s použitím prístroja DIO (Bio-Rad Laboratories, Inc, Hercules, CA). Krvný cukor nalačno, lipidové profily a C-reaktívny proteín (CRP) boli stanovené pomocou súprav Pictus 500 Diatron (Medicon Hellas SA, Gerakas, Grécko). Tumor nekrotizujúci faktor alfa (TNF-a) a interleukín 6 (IL-6) sa analyzovali fluorescenčným testom spojeným s enzýmom na strojoch Vidas (Vidas Biomerieux, Marcy l'Étoile, Francúzsko). Inter- a intratestové variačné koeficienty týchto markerov sú uvedené v Tumor nekrotizujúci faktor alfa (TNF-a) a interleukín 6 (IL-6) sa analyzovali fluorescenčným testom spojeným s enzýmom na strojoch Vidas (Vidas Biomerieux, Marcy l'Étoile, Francúzsko). Inter- a intratestové variačné koeficienty týchto markerov sú uvedené v Tumor nekrotizujúci faktor alfa (TNF-a) a interleukín 6 (IL-6) sa analyzovali fluorescenčným testom spojeným s enzýmom na strojoch Vidas (Vidas Biomerieux, Marcy l'Étoile, Francúzsko). Inter- a intratestové variačné koeficienty týchto markerov sú uvedené v [Tabuľka 2](#).

## Tabuľka 2

Inter- a intra-testové variačné koeficienty pre merané biomarkery (CV)

<b>Biomarker</b>	<b>Inter CV</b>	<b>Intra CV</b>
TC	1,50	1,70
LDL-C	0,91	1,80
HDL-C	1.11	1.25
VLDL-C	1.02	1.36
TG	0,95	1.46
CRP	1,91	1.48
FBS	0,97	0,98
HbA1c	1.16	1,79
TNF	1.25	1.29
IL-6	1,82	1,88
TBARS	1,91	1,95
MDA	0,87	0,96
D konjugát	2.10	2.06
Vit E	1.18	1.27
Vit C	1,57	1,98
Dusitan	2.11	2.20
ACE	1.18	1.62

Počet prijatých účastníkov bol v súlade s minimálnou veľkosťou vzorky ( $n = 48$ ) vypočítanou analýzou výkonu (G\*Power 3.1, Univerzita Heinricha Heineho, Düsseldorf, Nemecko), s veľkosťou účinkov nastavenou na 0,30, pravdepodobnosť chyby alfa 0,05, výkon 0,80 pre dve skupiny a dve merania študijných výsledkov. Základné údaje subjektu sa analyzovali s použitím dvojstranného dvojvzorkového  $t$ -testu. Dvojcestný zmiešaný model ANOVA s opakovanými meraniami (liečba vs. časová interakcia) upravenými pre vek a pohlavie sa použil na zistenie, či existujú nejaké významné rozdiely medzi odpoveďami pacientov v čase intervencie. Štatistická významnosť bola stanovená na  $P < 0,05$ . Všetky hodnoty sú uvedené ako priemer  $\pm$  SD. Dáta sa analyzovali pomocou programu SPSS (verzia 21.0) (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## Výsledky

Všetci jedinci dokončili štúdiu a obe intervencie boli dobre tolerované bez zle hlásených účinkov. HRW priaznivo ovplyvnila všetky výsledky pri 24-týždňovom sledovaní v porovnaní s placebom ( $P < 0,05$ ), s výnimkou TBARS, markera peroxidácie lipidov ( $P = 0,309$ ) (Tabuľka 3). Ostatné markery oxidácie (MDA, D-konjugát) sa znížili, zatiaľ čo vitamíny E a C sa zvýšili v skupine HRW. Toto bolo sprevádzané významným znížením HR, BMI a WHR po intervencii HRW ( $P < 0,05$ ). HRW vyvolalo významné zníženie celkového cholesterolu o približne 18,5 mg/dl ( $P < 0,05$ ) a hladiny triglyceridov o ~ 47 mg/dl ( $P < 0,05$ ). Glykémia nalačno sa tiež znížila po 24-týždňovej intervencii HRW zo  $121,5 \pm 61,0$  mg/dl na  $103,1 \pm 33,0$  mg/dl, so sprievodným 12 % znížením HbA1C ( $P < 0,05$ ). Okrem toho HRW významne zoslabil zápalové markery, ako sú TNF-a, IL-6 a CRP ( $P < 0,05$ ).

Tabuľka 3

Zmeny v zložení tela a biochemických premenných od základnej línie do 24 týždňov. Hodnoty sú priemer  $\pm$  SD

	HRW		Placebo		P*
	Základná línia	Nasleduj	Základná línia	Nasleduj	
Index telesnej hmotnosti ( $\text{kg/m}^2$ )	$28,9 \pm 4,8$	$28,2 \pm 4,9^\dagger$	$31,1 \pm 5,4$	$31,3 \pm 5,3$	$< 0,001$
Obvod pás-boky	$1,00 \pm 0,08$	$0,99 \pm 0,07^\dagger$	$0,96 \pm 0,05$	$0,96 \pm 0,05$	0,03
Celkový cholesterol (mg/dl)	$187,7 \pm 32,4$	$169,2 \pm 26,1^\dagger$	$184,3 \pm 37,4$	$184,4 \pm 38,6$	$< 0,001$
Cholesterol s nízkou hustotou (mg/dl)	$109,0 \pm 34,4$	$102,5 \pm 28,0$	$105,5 \pm 42,0$	$106,0 \pm 43,3^\dagger$	0,06
cholesterol s vysokou hustotou (mg/dl)	$41,7 \pm 4,2$	$40,4 \pm 1,8^\dagger$	$41,8 \pm 2,3$	$42,3 \pm 2,4^\dagger$	0,01
Cholesterol s veľmi nízkou	$37,3 \pm 17,9$	$28,0 \pm$	$36,8 \pm 20,6$	$37,3 \pm$	$< 0,01$



	HRW		Placebo		P*
	Základná línia	Nasleduj	Základná línia	Nasleduj	
hustotou (mg/dl)		11,3 †		20,5 †	
Triglyceridy (mg/dl)	189,8 ± 93,3	142,4 ± 65,0 †	184,4 ± 102,8	185,6 ± 101,3	< 0,01
C-reaktívny proteín (mg/dl)	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,1 †	0,6 ± 0,5	0,6 ± 0,5	0,04
Glukóza (mg/dl)	121,5 ± 61,0	103,1 ± 33,0 †	123,9 ± 43,4	126,4 ± 42,3 †	< 0,01
Hemoglobín A1c (%)	5,8 ± 0,9	5,1 ± 0,2 †	6,2 ± 1,2	6,1 ± 1,2	< 0,001
Tumor nekrotizujúci faktor alfa (µM)	4,8 ± 1,2	3,9 ± 0,6 †	4,8 ± 1,3	4,8 ± 1,3	< 0,001
Interleukín 6 (µM)	1,9 ± 0,7	1,6 ± 0,2 †	1,6 ± 0,6	1,7 ± 0,6	< 0,01
Látky reaktívne s kyselinou tiobarbiturovou (µM)	2,5 ± 0,3	1,6 ± 0,3 †	2,5 ± 0,3	2,5 ± 0,3	0,31
Malondialdehyd (µM)	3,4 ± 0,2	2,7 ± 0,2 †	3,4 ± 0,2	3,5 ± 0,2	< 0,001
Diénové konjugáty (µM)	27,8 ± 1,0	26,7 ± 0,5 †	28,3 ± 0,8	28,3 ± 0,8	< 0,001
Vitamín E (µM)	23,0 ± 2,3	26,8 ± 1,9 †	23,0 ± 1,5	23,1 ± 1,1	< 0,001
Vitamín C (µM)	20,7 ± 2,5	24,2 ± 1,8 †	20,7 ± 2,5	20,8 ± 2,4	< 0,001
Dusitany (µM)	0,63 ± 0,06	0,68 ± 0,06 †	0,66 ± 0,04	0,65 ± 0,03	< 0,001
Angiotenzín konvertujúci enzým (µM)	85,2 ± 7,8	80,7 ± 5,8 †	84,5 ± 8,8	83,8 ± 8,7 †	< 0,001
Srdcová frekvencia (úder/min)	86 ± 7	83 ± 5 †	86 ± 7	85 ± 5	0,02

**Poznámky:** \*P-hodnota z dvojcestnej zmiešanej ANOVA (liečba vs. časová interakcia). † Označuje významný rozdiel medzi východiskovou hodnotou a sledovaním pri  $P \leq 0,05$  pre každú intervenciu.

## Diskusia

Nekontrolovaný metabolický syndróm zvyšuje riziko kardiovaskulárnych ochorení. Napríklad rizikové faktory, ktoré sú spojené s metabolickým syndrómom, zohrávajú kauzálnu úlohu pri rozvoji aterosklerózy, ktorá ďalej vedie k ochoreniu koronárnych artérií, mŕtvici a infarktu myokardu. <sup>27</sup> Ateroskleróza vzniká, keď LDL cholesterol infiltruje do subendotelového priestoru a oxiduje sa, čo podporuje zápal a následnú migráciu a transformáciu buniek hladkého svalstva ciev. <sup>28</sup> Tento proces sa ďalej zhoršuje v prítomnosti hyperglykémie v dôsledku zvýšenej tvorby pokročilých glykovaných konečných produktov (AGE), čo je prípad, keď redukujúci koniec molekúl glukózy reaguje a spája sa s proteínmi a vytvára zosieťovanie proteínov. AGE ďalej podporujú



zápal, oxidáciu a poškodenie buniek, čo prispieva ku kardiovaskulárnym ochoreniam. <sup>28</sup> V našej štúdii sme teda určili, či by vysoká koncentrácia HRW zlepšila rôzne biomarkery metabolického syndrómu, ktoré sa náhodne podieľajú na rozvoji kardiovaskulárných ochorení, konkrétne dyslipidémie (HDL, LDL, VLDL, TG), zápalu (TNF- $\alpha$ , IL-6, CRP), oxidačný stres, (MDA, TBARS, diénové konjugáty, vitamíny E a C,) a hyperglykémia (glukóza, HbA1c).

V tejto štúdii sme zistili, že 24-týždňová intervencia s vysokou koncentráciou HRW zlepšila niekoľko biomarkerov kardiometabolického zdravia u mužov a žien v strednom veku s metabolickým syndrómom, vrátane BMI, WHR, pokojovej HR, krvných lipidov a glukózy, zápalu a redoxu. homeostázy. Priaznivé zmeny cholesterolu v krvi je potrebné interpretovať opatrne, pretože absolútna zmena bola relatívne nízka a HDL sa znížil o ~ 1,3 mg/dl. HDL cholesterol sa považuje za prospešný vďaka svojej úlohe pri spätnom transporte cholesterolu. <sup>29</sup> Pomery celkového cholesterolu alebo triglyceridov k HDL sú však lepšími prediktormi kardiovaskulárných ochorení ako celkový cholesterol, pričom nižšie pomery korelujú s nižším rizikom srdcových ochorení. <sup>30</sup> Keďže sme zistili, že HRW významne znížil celkový cholesterol (o ~ 18,5 mg/dl), pomer celkového cholesterolu k HDL sa priaznivo znížil o ~ 7,2 %, zatiaľ čo v skupine s placebom zostal rovnaký. Podobne sa pomer rizika triglyceridov k HDL priaznivo znížil o 22,9 % v skupine s HRW, no v skupine s placebom zostal približne rovnaký. Naše údaje tiež ukazujú, že HRW v podstate znížila priemernú hladinu glukózy z horného rozsahu na spodný rozsah prediabetických kritérií, čo bolo sprevádzané aj 12% znížením HbA1C.

Tieto priaznivé zmeny cholesterolu a glukózy sú potvrdené niekoľkými nezrovnalosťami v niekoľkých predchádzajúcich klinických štúdiách. Napríklad Song et al uviedli, že HRW, dodávajúci 0,5 milimólu H<sub>2</sub> / deň, počas 10 týždňov u pacientov s potenciálnym metabolickým syndrómom znížil celkový sérový cholesterol a hladiny LDL-C, zlepšil HDL funkciu a redoxný stav (napr. zvýšenie sérovej superoxidodismutázy [SOD] a znížená MDA) a znížený zápal (napr. sérový TNF- $\alpha$ ). <sup>31</sup> Zatiaľ čo naša štúdia preukázala významné zlepšenia BMI, WHR a glukózy nalačno, ich štúdia zaznamenala iba potenciálny, aj keď nevýznamný, klesajúci trend v týchto parametroch. Podobne skoršia randomizovaná, placebom kontrolovaná, skrížená štúdia u pacientov s diabetom 2. typu alebo s poruchou glukózovej tolerancie preukázala, že požitie HRW (~ 0,6 milimólov/deň) mierne zlepšilo hladinu cholesterolu, významne znížilo markery oxidačného stresu (napr. močové 8-izoprostany) a zvýšená SOD v sére. <sup>32</sup> Na rozdiel od našej štúdie však nedošlo k žiadnym štatisticky významným zmenám ani v BMI, CRP, HbA1c, ani v glykémii nalačno. Možno vyššia dávka H<sub>2</sub>a dlhšie trvanie našej štúdie v porovnaní s týmito štúdiami by mohlo zodpovedať za rozdiely. Okrem toho mali subjekty v našej štúdii významne vyššie základné hladiny glukózy (~ 122 mg/dl oproti 108 mg/dl). Napokon, aj keď to nebolo testované v našej štúdii, predchádzajúca štúdia <sup>32</sup> uvádza, že u 4 zo 6 subjektov s poruchou glukózovej

tolerancie HRW normalizoval orálny glukózový tolerančný test a že 1-hodinové plazmatické hladiny inzulínu boli významne zvýšené v porovnaní s východiskovou hodnotou. <sup>32</sup>

Otvorená 8-týždňová štúdia na 20 jedincoch s potenciálnym metabolickým syndrómom preukázala, že HRW (~ 1 milimól H<sub>2</sub>/deň) zvýšil hladinu SOD o 39 % a znížil TBAR o 43 %.

<sup>15</sup>Aj keď v našej štúdii nebolo zistené zníženie TBARS, zistili sme pokles špecifickejšieho markera peroxidácie lipidov MDA, ako aj zvýšené hladiny vitamínov C a E, čo spoločne naznačuje, že HRW priaznivo moduluje oxidačné procesy. Podobne ako v našej štúdii, otvorená štúdia odhalila, že HRW znížil pomer celkového cholesterolu k HDL o 13 %. V našej štúdii však primárnou zmenou bolo zníženie celkového cholesterolu, zatiaľ čo v otvorenej štúdii to bolo zvýšenie HDL cholesterolu. Navyše, na rozdiel od našich zistení, HRW neznížila BMI, triglyceridy ani glykémiu nalačno. Hladina triglyceridov a glukózy nalačno však bola významne vyššia u subjektov v našej štúdii v porovnaní s pacientmi v otvorenej štúdii (~ 143 mg/dl oproti 190 mg/dl; 88 mg/dl oproti 122 mg/dl, v uvedenom poradí) . znova,<sup>2</sup> a dlhší čas trvania.

Základné molekulárne mechanizmy, ktoré sprostredkovávajú tieto účinky vyvolané HRW, si vyžadujú ďalšiu štúdiu. Zdá sa však, že H<sub>2</sub> ovplyvňuje metabolizmus a bioenergetiku. <sup>33</sup> Napríklad sme predtým preukázali, že liečba HRW zvýšila koncentráciu mitochondriálneho koenzýmu Q9, čo zvýšilo funkciu mitochondriálneho dýchacieho reťazca (tj komplex I a komplex II) a následné zvýšenie produkcie ATP v myokarde potkana. <sup>34</sup>, <sup>35</sup> V ďalšej štúdii na myšiach, ktorým chýbal leptínový receptor, a na normálnych myšiach kŕmených stravou s vysokým obsahom tukov, HRW znížil oxidačný stres, redukoval tukové usadeniny v pečeni a znížil hladiny glukózy v plazme, inzulínu a triglyceridov. Tento účinok bol porovnateľný s 20% kalorickým obmedzením. <sup>36</sup>HRW zvyšoval energetický výdaj meraný spotrebou kyslíka a indukoval pečeneňový hormón, fibroblastový rastový faktor 21 (FGF-21), ktorý stimuluje výdaj mastných kyselín a glukózy. <sup>36</sup> U streptozotocínom indukovaných diabetických myší typu 1 indukoval H<sub>2</sub> translokáciu glukózového transportéra-4 prostredníctvom aktivácie fosfatidylinozitol-3-OH kinázy (PI3K), proteínkinázy C (PKC) a proteínkinázy aktivovanej AMP (AMPK). <sup>37</sup>

Táto štúdia preukázala, že HRW vyvolala významné zlepšenia klinicky relevantných metrík krvných biomarkerov a biometrických údajov u subjektov s metabolickým syndrómom.

V porovnaní s predchádzajúcimi štúdiami môže tiež naznačovať, že vysoké dávky H<sub>2</sub> sú účinnejšie ako nižšie dávky prinajmenšom pri metabolickom syndróme. V tejto oblasti sú však potrebné ďalšie štúdie závislé od dávky. Okrem toho by sa pri interpretácii našej štúdie malo zväziť niekoľko obmedzení. Analýzu sme vykonali iba počas posledných 24 týždňov namiesto 4-týždňových sledovaní, čo nám zabránilo nájsť dôležité časové zmeny v rôznych parametroch. Tiež sme neskúmali účinky závislé od pohlavia alebo veku, ktoré môžu byť dôležité, pretože metabolické parametre sú ovplyvnené pohlavím aj vekom. <sup>38</sup>Okrem toho, hoci subjekty

boli poučené, aby konzumovali HRW na prázdny žalúdok, nemohli sme zabezpečiť, aby k tomu došlo. Môžu existovať rozdiely v biologických účinkoch H<sub>2</sub>, ak sa HRW požíva s príjmom potravy alebo bez nej, pretože po požití normálnej vlákniny zo stravy sa výrazne zvyšuje bakteriálna produkcia plynného H<sub>2</sub>.<sup>39</sup> Nakoniec sme nemerali časové zmeny alebo farmakokinetiku H<sub>2</sub> v krvi a dychu subjektov. Preto navrhované molekulárne mechanizmy, ako boli preukázané in vitro alebo v štúdiách na zvieratách, môžu byť odlišné od mechanizmov v našej štúdii, pretože bunkový H<sub>2</sub> koncentrácia môže byť výrazne odlišná. Budúci výskum by mal preskúmať, či existujú sexuálne dimorfné reakcie na terapiu H<sub>2</sub>, molekulárne mechanizmy H<sub>2</sub> pri fyziologicky relevantných koncentráciách H<sub>2</sub> a tiež porovnanie účinkov rôznych dávok, trvania a spôsobov podávania (napr. pitie vs. inhalovanie).

## Záver

---

Na záver, výsledky našej štúdie naznačujú, že suplementácia vysoko koncentrovanou HRW produkovanou tabletami produkujúcimi H<sub>2</sub> zlepšuje telesné zloženie, priaznivo moduluje metabolizmus mastných kyselín a glukózy a zlepšuje zápal a redoxnú homeostázu u jedincov s metabolickým syndrómom. Preto môže byť dlhodobá liečba vysoko koncentrovanou vodou bohatou na vodík použitá ako adjuvančná terapia na zníženie prejavov metabolického syndrómu. Na ďalšie stanovenie biologických účinkov HRW v tejto populácii subjektov je však zaručená väčšia prospektívna klinická štúdia.

## Podakovanie

---

Ďakujeme pánovi Alexovi Tarnavovi, CEO spoločnosti HRW Natural Health Products Inc. za láskavé darovanie tabliet DrinkHRW pre túto štúdiu.

## Finančný výkaz

---

Táto štúdia bola čiastočne podporená Agentúrou pre výskum a vývoj (APVV)-0241-11, APVV-15-0376; ITMS 26230120009; Vedecká grantová agentúra Ministerstva školstva SR (VEGA) 2/0063/18 a HRW Natural Health Products Inc.

## Vyhlásenie o zdieľaní údajov

---

Údaje uvedené v tomto článku predstavujú všetky údaje, ktoré autori plánujú sprístupniť verejnosti.

## Autorské príspevky

---

Všetci autori významne prispeli ku koncepcii a dizajnu, získavaniu údajov alebo analýze a interpretácii údajov; podieľal sa na príprave článku alebo na jeho kritickej revízii pre dôležitý intelektuálny obsah; definitívne schválila verziu, ktorá sa má uverejniť; a súhlasíte s tým, že budete zodpovedať za všetky aspekty práce.

## Zverejnenie

---

TWL uvádza osobné poplatky z lekárskech/akademických konferencií vrátane cestovných náhrad, honorárov a poplatkov za prejav a poradenstvo od rôznych akademických a komerčných subjektov týkajúcich sa molekulárneho vodíka. Všetci ostatní autori neuvádzajú žiadny konflikt záujmov.

## Referencie

---

1. O'Neill S, O'Driscoll L. Metabolický syndróm: bližší pohľad na rastúcu epidémiu a jej pridružené patológie . *Obes Rev.* 2015; **16** ( 1 ):1-12. doi: 10.1111/obr.12229 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
2. Hotamisligil GS. Zápal a metabolické poruchy . *Príroda* . 2006; **444** ( 7121 ):860-867. doi: 10.1038/nature05485 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
3. Pitsavos C, Panagiotakos D, Weinem M, Stefanadis C. Diéta, cvičenie a metabolický syndróm . *Rev Diabet Stud* . 2006; **3** ( 3 ):118-126. doi: 10.1900/RDS.2006.3.118 [ [PMC bezplatný článok](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
4. Chaves H, Pella D, Singh R, a kol. Výzvy prevencie kardiovaskulárnych chorôb . *Vedecké vyhlásenie Medzinárodného kolégia kardiológie World Heart J.* 2016; **8** :282-288. [ [Študovňa Google](#) ]
5. LeBaron TW, Kura B, Kalocayová B, Tribulová N, Slezák J. Nový prístup k prevencii a liečbe kardiovaskulárnych porúch. molekulárny vodík výrazne znižuje účinky oxidačného stresu . *Molekuly* . 2019; **24** ( 11 ). doi: 10.3390/molecules24112076 [ [PMC bezplatný článok](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
6. Mojto V, Singh R, Gvozdjakova A, Pella D, Fedacko J, Pella D. Molekulárny vodík: nový prístup k manažmentu kardiovaskulárnych chorôb . *Svetové srdce J* . 2018; **10** :83-93. [ [Študovňa Google](#) ]
7. Kura B, Bagchi AK, Singal PK a kol. Molekulárny vodík (H<sub>2</sub>): potenciál pri zmierňovaní kardiotoxicity vyvolanej oxidačným stresom . *Môže J Physiol Pharmacol* . 2018; **97** :287-292. [ [PubMed](#) ] [ [Študovňa Google](#) ]

8. Kamimura N, Ichimiya H, Iuchi K, Ohta S. Molekulárny vodík stimuluje génovú expresiu transkripčného koaktivátora PGC-1 a na zvýšenie metabolizmu mastných kyselín . *NPJ Aging Mech Dis* . 2016; **2** :16008. doi: 10.1038/npjamd.2016.8 [ [PMC bezplatný článok](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
9. Sobue S, Inoue C, Hori F, Qiao S, Murate T, Ichihara M. Molekulárny vodík moduluje génovú expresiu prostredníctvom modifikácie histónov a indukuje mitochondriálnu roztvorenú proteínovú odpoveď . *Biochem Biophys Res Commun* . 2017; **493** ( 1 ): 318-324. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.09.024 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
10. LeBaron TW, Laher I, Kura B, Slezak J. Plynný vodík: od klinickej medicíny k vznikajúcej ergogénnej molekule pre športových športovcov (1) . *Môže J Physiol Pharmacol* . 2019; **97** ( 9 ): 797-807. doi: 10.1139/cjpp-2019-0067 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
11. Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, a kol. Vodík pôsobí ako terapeutický antioxidant selektívnym znižovaním cytotoxických kyslíkových radikálov . *Nat Med* . 2007; **13** ( 6 ): 688-694. doi: 10.1038/nm1577 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
12. Ono H, Nishijima Y, Ohta S, a kol. Inhalačná liečba plynným vodíkom pri akútnom mozgovom infarkte: randomizovaná kontrolovaná klinická štúdia o bezpečnosti a neuroprotekcii . *J Stroke Cerebrovasc Dis* . 2017; **26** ( 11 ):2587-2594. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.06.012 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
13. Ostojic SM. Molekulárny vodík: inertný plyn sa stáva klinicky účinným . *Ann Med* . 2015; **47** :1–4. [ [PubMed](#) ] [ [Študovňa Google](#) ]
14. Nishimaki K, Asada T, Ohsawa I, a kol. Účinky molekulárneho vodíka hodnotené zvieracím modelom a randomizovanou klinickou štúdiou na miernu kognitívnu poruchu . *Curr Alzheimer Res* . 2017; **15** :482-492. [ [bezplatný článok PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
15. Nakao A, Toyoda Y, Sharma P, Evans M, Guthrie N. Účinnosť vody bohatej na vodík na antioxidačný stav subjektov s potenciálnym metabolickým syndrómom – otvorená pilotná štúdia . *J Clin Biochem Nutr* . 2010; **46** ( 2 ):140-149. doi: 10.3164/jcbn.09-100 [ [PMC bezplatný článok](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
16. LeBaron TW, Larson AJ, Ohta S, a kol. Akútna suplementácia molekulárnym vodíkom prospieva submaximálnym indexom cvičenia. Randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná krížová pilotná štúdia . *J Lifestyle Med* . 2019; **9** ( 1 ):36-43. doi: 10.15280/jlm.2019.9.1.36 [ [PMC bezplatný článok](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
17. Mikami T, Tano K, Lee H a kol. Pitie vodíkovej vody zvyšuje vytrvalosť a zmierňuje psychometrickú únavu: randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia

- (1) . *Môže J Physiol Pharmacol* . 2019; **97** ( 9 ) : 857-862. doi: 10.1139/cjpp-2019-0059 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Študovňa Google](#) ]
18. Ohsawa I, Nishimaki K, Yamagata K, Ishikawa M, Ohta S. Konzumácia vodíkovej vody zabraňuje ateroskleróze u myši s knockoutom apolipoproteínu E. *Biochem Biophys Res Commun* . 2008; **377** ( 4 ):1195-1198. doi: 10.1016/j.bbrc.2008.10.156 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
19. Zhang Y, Xu J, Long Z, a kol. Vodík (H<sub>2</sub>) inhibuje srdcovú hypertrofiu indukovanú izoproterenolom prostredníctvom antioxidantných ciest . *Front Pharmacol* . 2016; **7** :392. doi: 10.3389/fphar.2016.00392 [ [PMC bezplatný článok](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
20. Ohno K, Ito M, Ichihara M, Ito M. Molekulárny vodík ako vznikajúci terapeutický medicínsky plyn pre neurodegeneratívne a iné choroby . *Oxid Med Cell Longev* . 2012; **2012** : 353152. doi: 10.1155/2012/353152 [ [PMC bezplatný článok](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
21. Fujita K, Seike T, Yutsudo N, a kol. Vodík v pitnej vode znižuje stratu dopamínnergických neurónov v 1-metyl-4-fenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridínovom myšacom modeli Parkinsonovej choroby . *PLoS One* . 2009; **4** ( 9 ):e7247. doi: 10.1371/journal.pone.0007247 [ [PMC bezplatný článok](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
22. Matsumoto A, Yamafuji M, Tachibana T, Nakabeppu Y, Noda M, Nakaya H. Orálna „vodíková voda“ indukuje neuroprotektívnu sekréciu ghrelínu u myši . *Sci Rep* . 2013; **3** :3273. doi: 10.1038/srep03273 [ [PMC bezplatný článok](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
23. Yoshii Y, Inoue T, Uemura Y, a kol. Zložitosť interakcie žalúdok-mozog indukovaná molekulárnym vodíkom u myši na modeli Parkinsonovej choroby . *Neurochem Res* . 2017; **42** ( 9 ):2658-2665. doi: 10.1007/s11064-017-2281-1 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
24. Jackson K, Dressler N, Ben-shushan RS, Meerson A, LeBaron TW, Tamir S. Účinky alkalicky elektrolyzovanej a na vodík bohatej vody na myšom modeli s nealkoholickým tukovým ochorením pečene s vysokým obsahom tukov . *World J Gastroenterol* . 2018; **24** ( 45 ):5095-5108. doi: 10.3748/wjg.v24.i45.5095 [ [PMC bezplatný článok](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
25. Korovljev D, Stajer V, Ostojic J, LeBaron TW, Ostojic SM. Voda bohatá na vodík znižuje hromadenie tuku v pečeni a zlepšuje profily pečeneých enzýmov u pacientov s nealkoholickým tukovatením pečene: randomizovaná kontrolovaná pilotná štúdia . *Clin Res Hepatol Gastroenterol* . 2019; **43** ( 6 ) : 688-693. doi: 10.1016/j.clinre.2019.03.008 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]



26. Korovljev D, Trivič T, Drid P, Ostojič SM. Molekulárny vodík ovplyvňuje zloženie tela, metabolické profily a funkciu mitochondrií u žien s nadváhou v strednom veku . *Ir J Med Sci* . 2017; **187** :85-89. [ [PubMed](#) ] [ [Študovňa Google](#) ]
27. Tune JD, Goodwill AG, Sassoon DJ, Mather KJ. Kardiovaskulárne dôsledky metabolického syndrómu . *Transl Res* . 2017; **183** :57-70. doi: 10.1016/j.trsl.2017.01.001 [ [PMC bezplatný článok](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
28. Katakami N. Mechanizmus rozvoja aterosklerózy a kardiovaskulárnych ochorení u diabetes mellitus . *J Atheroscler Thromb* . 2018; **25** ( 1 ):27-39. doi: 10.5551/jat.RV17014 [ [PMC bezplatný článok](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
29. Fisher EA, Feig JE, Hewing B, Hazen SL, Smith JD. Funkcia lipoproteínov s vysokou hustotou, dysfunkcia a reverzný transport cholesterolu . *Arterioscler Thromb Vac Biol* . 2012; **32** ( 12 ):2813-2820. doi: 10.1161/ATVBAHA.112.300133 [ [PMC bezplatný článok](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
30. da Luz PL, Favarato D, Faria-neto JR Jr., Lemos P, Chagas AC. Vysoký pomer triglyceridov k HDL-cholesterolu predpovedá rozsiahle koronárne ochorenie . *Kliniky (Sao Paulo)* . 2008; **63** ( 4 ):427-432. doi: 10.1590/s1807-59322008000400003 [ [PMC bezplatný článok](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
31. Song G, Li M, Sang H a kol. Voda bohatá na vodík znižuje hladiny LDL-cholesterolu v sére a zlepšuje funkciu HDL u pacientov s potenciálnym metabolickým syndrómom . *J Lipid Res* . 2013; **54** ( 7 ):1884-1893. doi: 10.1194/jlr.M036640 [ [PMC bezplatný článok](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
32. Kajiyama S, Hasegawa G, Asano M, et al. Doplnenie vody bohatej na vodík zlepšuje metabolizmus lipidov a glukózy u pacientov s diabetom 2. typu alebo s poruchou glukózovej tolerancie . *Nutr Res* . 2008; **28** :137-143. doi: 10.1016/j.nutres.2008.01.008 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
33. Ostojic SM. Mení H2 mitochondriálnu bioenergetiku prostredníctvom aktivácie ghs-r1alpha? *Teranostika* . 2017; **7** ( 5 ):1330-1332. doi: 10.7150/thno.18745 [ [PMC bezplatný článok](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
34. Kucharská J, Gvozdjaková A, Kura B, Rausová Z, Slezák J. Vplyv molekulového vodíka na koenzým Q v plazme, tkanive myokardu a mitochondriách potkanov . *J Nutr Heal Food Ing* . 2018; **8** :362-364. [ [Študovňa Google](#) ]



35. Gvozdjaková A, Kucharska J, Kura B, et al. Nový pohľad na vplyv molekulárneho vodíka na koenzým Q a mitochondriálnu funkciu potkanov . *Môže J Physiol Pharmacol* . 2019; **98** :29-34. [ [PubMed](#) ] [ [Študovňa Google](#) ]
36. Kamimura N, Nishimaki K, Ohsawa I, Ohta S. Molekulárny vodík zlepšuje obezitu a cukrovku indukciou FGF21 v pečeni a stimuláciou energetického metabolizmu u db/db myši . *Obezita (Strieborná jar)* . 2011; **19** ( 7 ):1396-1403. doi: 10.1038/oby.2011.6 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
37. Amitani H, Asakawa A, Cheng KC, a kol. Vodík zlepšuje kontrolu glykémie na zvieracom modeli s diabetom typu 1 tým, že podporuje vychytávanie glukózy do kostrového svalstva . *PLoS One* . 2013; **8** ( 1 ). doi: 10.1371/journal.pone.0102853 [ [bezplatný článok PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
38. Argente-arizon P, Ros P, Diaz F a kol. Účinky včasnej nadmernej výživy závislé od veku a pohlavia na metabolické parametre a úlohu neonatálnych androgénov . *Biol Sex sa líši* . 2016; **7:26** . doi: 10.1186/s13293-016-0079-5 [ [PMC bezplatný článok](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
39. Strocchi A, MUDr. Levitt. Udržiavanie rovnováhy H<sub>2</sub> v čreve: zásluhy na baktériách v hrubom čreve . *Gastroenterológia* . 1992; **102** ( 4 Pt 1 ):1424–1426. doi: 10.1016/0016-5085(92)90790-6 [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Študovňa Google](#) ]

---

Články z oblasti cukrovky, metabolického syndrómu a obezity sú tu poskytnuté s láskavým dovolením **Dove Press**