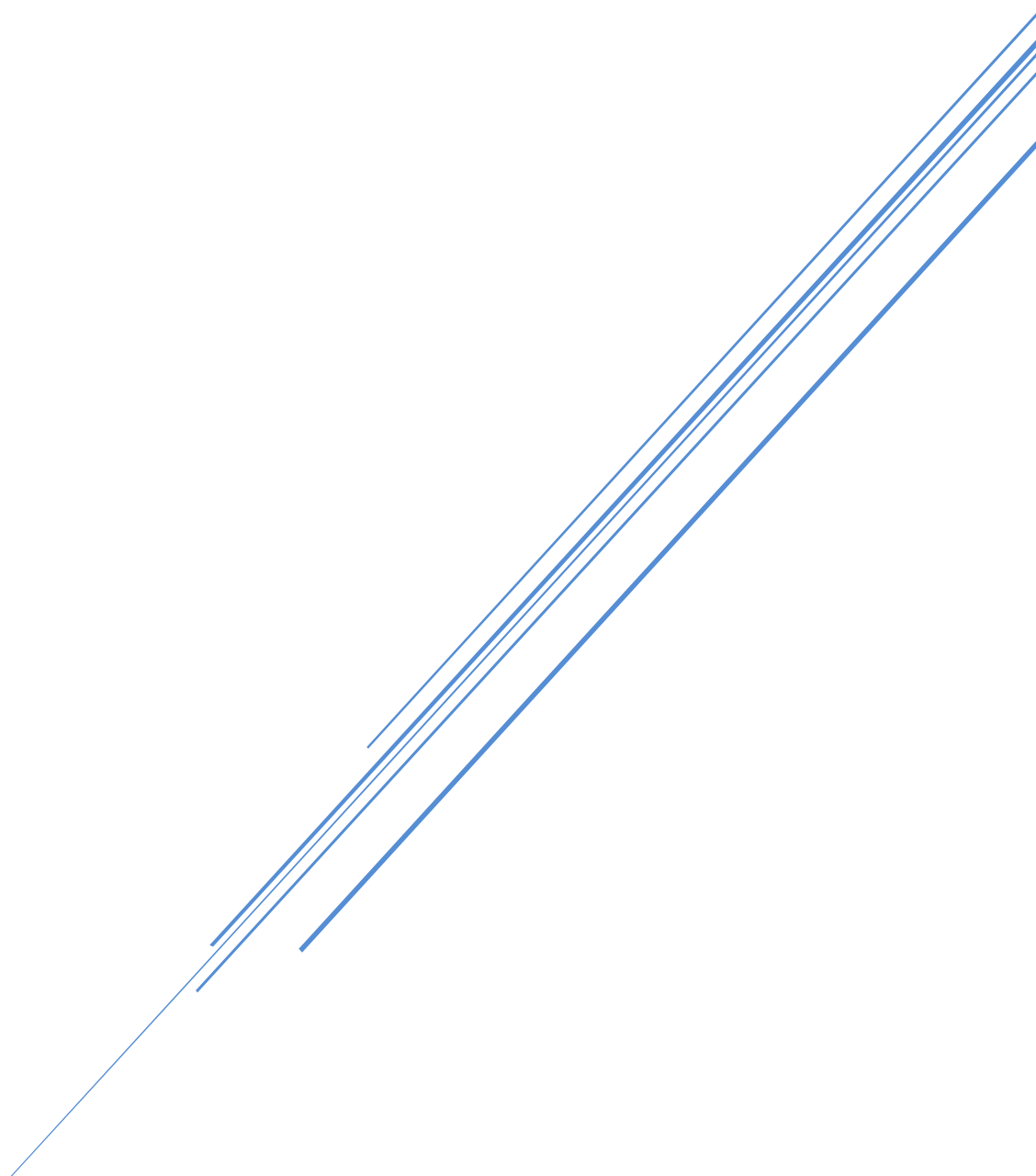


# EVIDENZE SCIENTIFICHE E LETTERATURA A SUPPORTO DELLE ATTIVITA' DELLA DITTA KRYSYUKMED



Maggio 2021

# **INDICE**

## **SINTESI**

### **L'IDROGENO UNA RISORSA PREZIOSA**

- **Cosa è l'idrogeno**
- **Quante forme ne esistono in natura**

### **IDROGENO E CENNI DI FISIOLOGIA UMANA**

- **Idrogeno e pH**
- **Le funzioni dell'idrogeno all'interno dell'organismo umano**

### **IDROGENO E IDROGENOTERAPIA**

## SINTESI

L'Idrogeno è l'elemento più abbondante in natura e si può trovare sia sotto forma di gas biatomico avente formula  $H_2$  sia allo stato legato, come per esempio nell'acqua.

In ambito scientifico l'idrogeno è il protagonista principale quando è necessario stimare se una sostanza è acida, basica o neutra, utilizzando il pH.

L'idrogeno abbonda nei composti organici e negli organismi viventi e all'interno degli organismi determina molte caratteristiche della struttura e dell'attività delle macromolecole (enzimi e reazioni enzimatiche, proteine e loro stabilità strutturale e funzionale, DNA) e influenza direttamente la respirazione cellulare, l'attività renale, la funzionalità eritrocitaria ecc. Tutte le reazioni biochimiche considerati vitali sono compatibili solo con minime variazioni del pH dei liquidi biologici intra- ed extracellulari. Questi fluidi posseggono particolari sistemi, detti sistemi-tampone che operano attenuando le brusche variazioni di pH dovute ad alterazioni metaboliche, o respiratorie, o al contatto diretto con acidi e basi.

Secondo Alexis Carrel e Cee W. Crile M.D, se non fosse per una progressiva acidificazione organica del liquido di cui sono composte, le cellule conserverebbero il potenziale di sopravvivere in maniera quasi perpetua.

**Il mantenimento di una fisiologica concentrazione di ioni idrogeno all'interno dell'organismo è di fondamentale importanza per la sopravvivenza.**

Data la vitale importanza del mantenimento dell'equilibrio acido-base all'interno di ogni cellula, di ogni tessuto e organo del nostro corpo, fisiologicamente vengono attivati numerosi sistemi per mantenerlo. incluso l'impiego di sostanze tampone o buffer chimici.

Ci sono tre diversi sistemi tampone che lavorano nel corpo:

- *Sistema tampone proteico*
- *Sistema tampone fosfato*
- *Bicarbonato sovrano di sistema*

Numerosi processi metabolici, come la glicolisi o la chetogenesi unitamente alla lipolisi e fattori ambientali possono portare all'accumulo nell'organismo di ioni idrogeno ( $H^+$ ) con conseguenze negative per la salute.

**L'idrogeno è anche il protagonista principale di numerose soluzioni terapeutiche finalizzate a proteggere l'organismo e a migliorarne il metabolismo energetico.**

L'impiego di Idrogeno nel settore terapeutico può contare su una solida letteratura scientifica. Le applicazioni terapeutiche riguardano il trattamento di diversi disturbi e patologie, sfruttando le sue numerose proprietà, tra le quali quelle:

- antiossidanti;

- antinfiammatorie;
- di regolazione degli ormoni;
- come coadiuvante nella riduzione delle lesioni tissutali;
- di resistenza all'apoptosi.

Sulla base dei suoi effetti biologici, come anti-ossidazione, anti-infiammazione, anti-apoptosi e regolazione ormonale, è stato stabilito che l'idrogeno ha effetti protettivi contro una grande varietà di malattie sia su base autoimmune sia causata da patogeni.

In ambito terapeutico la somministrazione dell'Idrogeno può avvenire in vari modi: per inalazione nella sua forma gassosa o per assorbimento mediante l'ingestione o l'immersione in acqua arricchita.

In particolare, l'impiego terapeutico mediante la promozione dell'assorbimento tissutale di idrogeno per immersione o per ingestione di acqua potabile ricca di idrogeno sono stati al centro di un crescente interesse da parte del mondo della ricerca negli ultimi 5 anni.

Di seguito vengono elencati alcuni **benefici e performance** dell'acqua ricca di idrogeno (HRW):

- Attività di defaticamento e ripristino del pH ematico.  
L'integrazione pre-esercizio con HRW riduce il lattato nel sangue a intensità di esercizio più elevate, migliora la percezione dello sforzo indotta dall'esercizio e aumenta l'efficienza ventilatoria ([Botek et al.2019](#)).
- Attività di protezione tissutale e ripristino funzionale.  
La ricerca clinica ha dimostrato che l'idrogeno disciolto in soluzione riduce il danno endoteliale corneale durante la facoemulsificazione ([Igarashi et al., 2019](#)). Inoltre, respirare H<sub>2</sub>-O<sub>2</sub> potrebbe ridurre lo sforzo inspiratorio nei pazienti con stenosi tracheale acuta grave e può essere utilizzato in sicurezza per questo scopo ([Zhou et al., 2019](#)).
- Attività immuno-modulatrice e di ripristino funzionale in patologie respiratorie.  
La ricerca clinica ha dimostrato che l'idrogeno svolge un importante ruolo sia nella risposta infiammatoria immunomediata sia nel ripristino delle lesioni secondarie causate dalle tempeste di citochine, ne è un esempio il lavoro scientifico recentissimo del team di Fuxun Yang "Hydrogen: A Potential New Adjuvant Therapy for COVID-19 Patients" di Fuxun Yang et. alii, Department of Critical Care Medicine, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, China, Ottobre 2020. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.543718>
- Attività protettiva nei confronti dello stress ossidativo cellulare, soprattutto quelli causati dalla via dei ROS, le principali forme reattive dell'ossigeno.  
L'idrogeno agisce come antiossidante terapeutico riducendo selettivamente i radicali citotossici dell'ossigeno.
- Attività modulatrice delle cellule mucipare, diluendo dell'espettorato, migliorando la resistenza delle piccole vie aeree e alleviando la dispnea.

- Attività di supporto e modulazione nell'ambito del trattamento della sindrome metabolica, uno dei principali fattori di rischio cardiometabolici che includono: obesità, insulino-resistenza, ipertensione e dislipidemia.

È noto che lo stress ossidativo gioca un ruolo importante nella patogenesi della sindrome metabolica. L'assunzione di acqua ricca di idrogeno ha avuto effetti positivi sull'enzima antiossidante superossido dismutasi (SOD) e ha partecipato positivamente alla rimodulazione dell'equilibrio tra il colesterolo HDL e quello LDL (Atsunori et alii, 2010).

- Riduzione degli effetti citotossici e nefrotossici causati dai farmaci antitumorali.
- Riduzione della nefropatia cronica da allotrapianto nel trapianto renale, la dimensione dell'infarto, l'ischemia e la ri-perfusione indotta da trapianto ed infine la sepsi polimicrobica.
- Agisce positivamente sul trattamento degli stati d'ansia e migliora l'umore.

## **L'IDROGENO UNA RISORSA PREZIOSA**

### **Cosa è l'idrogeno**

L'Idrogeno è l'elemento più abbondante dell'universo osservabile, formando dal 75% a più del 90% della materia rispettivamente in base alla massa o al numero di atomi, ed è il primo elemento chimico della tavola periodica (numero atomico 1) e il più leggero.

Sulla Terra la fonte più comune di questo elemento è l'acqua, che è composta da due atomi di idrogeno e uno di ossigeno (H<sub>2</sub>O). Altre fonti sono: la maggior parte della materia organica (che comprende tutte le forme di vita conosciute), i combustibili fossili e il gas naturale.

### **Quante forme ne esistono in natura**

Allo stato libero, a pressione atmosferica e temperatura ambiente (298 K), l'Idrogeno si trova sotto forma di gas biatomico avente formula H<sub>2</sub>, incolore, inodore, insapore e altamente infiammabile.

Allo stato legato è presente nell'acqua (11,19%) e in tutti i composti organici e organismi viventi; inoltre è occluso in alcune rocce, come il granito, e forma composti con la maggior parte degli elementi, spesso anche per sintesi diretta.

Uno dei primi usi che si fece dell'idrogeno fu come gas di riempimento per aerostati e successivamente per altri tipi di aeronavi.

Tutti gli elementi presentano varie forme isotopiche, l'Idrogeno non fa eccezione. Il più comune isotopo dell'idrogeno (prozio) non ha neutroni, esistono anche il deuterio, con un neutrone, e il trizio (radioattivo), con due neutroni. I due isotopi stabili sono il prozio (<sup>1</sup>H) e il deuterio (<sup>2</sup>H, D). L'idrogeno è l'unico elemento a cui si attribuiscono nomi differenti per alcuni dei suoi isotopi.

Esiste anche una forma molecolare dell'Idrogeno, il diidrogeno, con formula H<sub>2</sub>, essendo le sue molecole costituite da due atomi di idrogeno. In condizioni normali si presenta come un gas infiammabile, incolore e inodore. Le corrette nomenclature di H<sub>2</sub> sono: idrogeno molecolare, idrogeno biatomico, idrogeno diatomico e diidrogeno.

L'idrogeno si combina con la maggior parte degli elementi e sono numerose le applicazioni che vedono questo elemento come protagonista: come reagente, come vettore energetico, nella propulsione aeronautica, come refrigerante, in ambito chimico, medico e biologico e molti altri.

Va distinto il simbolo <sup>2</sup>H con quello H<sub>2</sub> del gas biatomico. <sup>2</sup>H è il deuterio (D), un isotopo stabile dell'idrogeno formato da un protone e un neutrone che può essere utilizzato per arricchire l'acqua, generando acqua pesante (o ossido di deuterio) D<sub>2</sub>O che ad alte concentrazioni è tossica per molte specie.

### Fonti e approfondimenti

<https://it.wikipedia.org/wiki/Idrogeno>  
<https://www.treccani.it/vocabolario/idrogeno/>  
<https://www.chimica-online.it/elementi/idrogeno.htm>  
[urly.it/3crzq](http://urly.it/3crzq)

## **IDROGENO E CENNI DI FISIOLOGIA UMANA**

### **Idrogeno e pH**

In ambito scientifico l'idrogeno è il protagonista principale quando è necessario stimare se una sostanza è acida, basica o neutra.

Il pH In chimica si usa per indicare la grandezza che misura l'acidità o la basicità di una soluzione acquosa, espressa dal cologaritmo decimale della concentrazione (o, più propriamente, dell'attività) degli ioni idrogeno.

$$\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$$

Convenzionalmente, il pH di soluzioni acquose assume valori compresi fra un minimo di 0 (massima acidità) ed un massimo di 14 (massima basicità). Al valore intermedio di 7 corrisponde la condizione di neutralità, tipica dell'acqua pura a 25 °C.

Il pH può essere misurato in vario modo: per via elettrica, sfruttando il potenziale creato dalla differenza di concentrazione di ioni idrogeno su due lati di una membrana di vetro (si veda piaccmetro), o per via chimica, sfruttando la capacità di alcune sostanze (dette indicatori) di modificare il loro colore in funzione del pH dell'ambiente in cui si trovano.

### Fonte e approfondimenti

<https://www.treccani.it/enciclopedia/ph/>  
[https://www.chimica-online.it/download/acidi\\_basi/pH\\_pOH.htm](https://www.chimica-online.it/download/acidi_basi/pH_pOH.htm)  
<https://it.wikipedia.org/wiki/PH>

### **Le funzioni dell'idrogeno all'interno dell'organismo umano**

L'idrogeno abbonda nei composti organici e negli organismi viventi e all'interno degli organismi in determinate circostanze, esercita un potere acidificante piuttosto spiccato, ma teoricamente controllabile dai rispettivi meccanismi fisiologici.

Il pH, e quindi la concentrazione di ioni Idrogeno all'interno di un dato tessuto, determina molte caratteristiche della struttura e dell'attività delle macromolecole (enzimi e reazioni enzimatiche, proteine e loro stabilità strutturare e funzionale, DNA) e influenza direttamente la respirazione cellulare, l'attività renale, la funzionalità eritrocitaria ecc. Tutte le reazioni

biochimiche considerati vitali sono compatibili solo con minime variazioni del pH dei liquidi biologici intra- ed extracellulari. Questi fluidi posseggono particolari sistemi, detti sistemi-tampone che operano attenuando le brusche variazioni di pH dovute ad alterazioni metaboliche, o respiratorie, o al contatto diretto con acidi e basi. Ne è un chiaro esempio il sangue, la sua funzione è principalmente di trasporto "ai" e "dai" tessuti. Siccome qualunque reazione biochimica è influenzata dal pH, acidificare o alcalinizzare eccessivamente il plasma significherebbe ostacolare in maniera grave tutti questi processi. Per mantenere una condizione fisiologica ed omeostatica, il sangue (o meglio il plasma) necessita di un pH pari a **7,4** e si concedono fluttuazioni tollerabili di  $\pm 0,05$  (7,35 - 7,45), il mantenimento di tale valore, negli individui sani, è assicurato da vari sistemi-tampone; quando questo valore è più basso si dice che l'organismo si trova in uno stato di acidosi, quando è più alto si parla di alcalosi.

Secondo Alexis Carrel e Cee W. Crile M.D, se non fosse per una progressiva acidificazione organica del liquido di cui sono composte, le cellule conserverebbero il potenziale di sopravvivere in maniera quasi perpetua.

La stessa vita cellulare dipende dal potenziale elettrico, quindi dal pH, tra nucleo e citoplasma, liquido nel quale è immerso. Il citosol è alcalino e caricato positivamente, mentre il nucleo è acido e caricato negativamente. Questo gap determina il potenziale elettrico necessario ai processi biochimici essenziali.

Il pH, all'interno dell'organismo, è fortemente influenzato da numerosi fattori, tra i quali la dieta alimentare. Da questo punto di vista è importante sottolineare che non tutti gli alimenti acidi sono acidificanti e viceversa, questo perché l'attitudine a comportarsi come acido o come base dipende dalla forza dell'acido in questione e dall'ambiente in cui si trova. Ad esempio, l'acido citrico si comporta spesso da alcalinizzante e costituisce un "regolatore di acidità" molto usato anche nell'industria alimentare. L'eccesso di purine invece, comporta un incremento dell'acido urico (residuo di metabolismo). Anche l'esubero proteico tende all'acidificazione, a causa di un più elevato residuo azotato.

**Il mantenimento di una fisiologica concentrazione di ioni idrogeno all'interno dell'organismo è di fondamentale importanza per la sopravvivenza.** Ad esempio, le proteine sono essenziali per il funzionamento del corpo e fanno affidamento sui legami idrogeno per mantenere la loro forma. Il corpo deve mantenere il pH a un livello stabile per assicurarsi che le proteine mantengano la loro forma e facciano il loro lavoro. Gli ioni idrogeno contribuiscono anche alla formazione di acido cloridrico nello stomaco per digerire il cibo e per formare una molecola chiamata pepsina, che aiuta ad abbattere le proteine del cibo.

Quando le tue cellule scompongono gli zuccheri per ottenere energia, finiscono per produrre anidride carbonica, che si diffonde nel flusso sanguigno. L'anidride carbonica reagisce con l'acqua per formare acido carbonico, aumentando il pH del sangue. Questa concentrazione di ioni idrogeno leggermente elevata influisce sull'emoglobina, una proteina che trasporta l'ossigeno all'interno dei globuli rossi, inducendola a rilasciare parte del suo ossigeno affinché le cellule possano usarla. In questo processo, l'emoglobina raccoglie quindi alcuni degli ioni idrogeno e anidride carbonica extra e li trasporta ai polmoni. La concentrazione di anidride carbonica nei polmoni è inferiore a quella nel flusso sanguigno, quindi l'anidride carbonica si



diffonde dal sangue e nei polmoni. Il pH più alto qui aumenta l'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno, in modo che possa legarsi nuovamente a questo.

Data la vitale importanza del mantenimento dell'equilibrio acido-base all'interno di ogni cellula, di ogni tessuto e organo del nostro corpo, fisiologicamente vengono attivati numerosi sistemi per mantenerlo. L'insieme dei processi fisiologici che l'organismo mette in atto per mantenere al suo interno un livello di acidità compatibile con lo svolgimento delle principali funzioni metaboliche viene detto equilibrio acido-base. L'organismo fa ricorso a numerose strategie per assicurarlo, incluso l'impiego di sostanze tampone o buffer chimici.

Le soluzioni buffer o tampone sono in grado di mantenere in un range costante il pH di un determinato ambiente, anche in seguito all'aggiunta di un acido o di una base. La capacità di buffering deriva dall'equilibrio tra elementi acidi ed elementi basici presenti nella soluzione, in modo che venga mantenuta costante al suo interno la presenza di ioni idrogeno e di ioni idrossido e dunque il pH. Nel caso del corpo umano, un tampone è una soluzione con la capacità di mantenere il pH al suo valore normale, reagendo alle variazioni di pH in pochi secondi. I tamponi regolano il livello di pH del sangue per abbassare il pH se il suo livello supera 7,45, rendendo il sangue leggermente più acido. Se il pH del sangue scende al di sotto di 7,35, i tamponi agiscono per assorbire  $H^+$  diminuendo così l'acidità del sangue.

Ci sono tre diversi sistemi tampone che lavorano nel corpo:

#### *Sistema tampone proteico*

Le proteine sono i tamponi più abbondanti nel fluido corporeo, è un esempio di tampone intracellulare. La loro funzionalità è principalmente intracellulare e include l'emoglobina (Hb). Hb è la proteina che trasporta l'ossigeno all'interno del corpo. Le proteine plasmatiche funzionano anche come tamponi, ma ce ne sono pochissime rispetto ai tamponi proteici intracellulari. I tamponi proteici includono gruppi basici e acidi che agiscono come accettori o donatori di  $H^+$  per mantenere il livello di pH del sangue.

#### *Sistema tampone fosfato*

Il sistema tampone fosfato, un altro tampone intracellulare, è composto da due ioni: idrogeno fosfato e diidrogeno fosfato. Gli ioni idrogeno fosfato accettano tutti gli ioni  $H^+$  aggiuntivi per ristabilire l'equilibrio tra l'idrossido e gli ioni idrogeno nel sangue. Gli ioni diidrogeno fosfato rilasciano ulteriore  $H^+$  per ripristinare il livello di pH del sangue.

#### *Bicarbonato sovrano di sistema*

Il sistema tampone più importante è il sistema tampone bicarbonato, è un tampone extracellulare. La  $CO_2$  viene rimossa dai polmoni e il bicarbonato viene rigenerato dai reni. La  $CO_2$  può essere trasferita attraverso l'acido carbonico agli ioni idrogeno e al bicarbonato.

Numerosi processi metabolici e fattori ambientali possono portare all'accumulo nell'organismo di ioni idrogeno ( $H^+$ ) con conseguenze negative per la salute.

La produzione di ioni idrogeno ( $H^+$ ) deriva da processi metabolici come da esempio la glicolisi e al chetogenesi che spesso portano all'accumulo di questo ione con conseguente

“acidificazione del sangue”. L' $H^+$  viene prodotto anche durante la sintesi del 3-idrossi-3-metilglutaril-CoA e non a causa della dissociazione dell'acido acetoacetico, la lipolisi e la riesterificazione dei grassi, mentre la produzione netta di  $H^+$  si verifica anche in seguito all'accumulo patologico e alla combustione incompleta di altri acidi organici.

*Fonte e approfondimenti*

<https://sciencing.com/effect-hydrogen-ions-humans-8275765.html>

<https://www.austincc.edu/apreview/EmphasisItems/Renalpulmonary%20response%20to%20acidosisalkylosis.html>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6804190/>

<https://www.ukessays.com/essays/biology/regulation-of-hydrogen-ion-h-concentration-biology-essay.php>

[https://www.treccani.it/enciclopedia/buffering\\_%28Enciclopedia-della-Scienza-e-della-Tecnica%29/](https://www.treccani.it/enciclopedia/buffering_%28Enciclopedia-della-Scienza-e-della-Tecnica%29/)

<https://tinyurl.com/x7tpx62m>

<https://www.my-personaltrainer.it/fisiologia/idrogeno.html>

## IDROGENO E IDROGENOTERAPIA

L'impiego di Idrogeno nel settore terapeutico può contare su una solida letteratura scientifica. Le applicazioni terapeutiche riguardano il trattamento di diversi disturbi e patologie, sfruttando le sue numerose proprietà, tra le quali quelle:

- antiossidanti;
- antinfiammatorie;
- di regolazione degli ormoni;
- come coadiuvante nella riduzione delle lesioni tissutali;
- di resistenza all'apoptosi.

Nel 2007, Ohsawa et al. (2007) ha pubblicato un articolo su *Nature* dal titolo: “*L'idrogeno agisce come antiossidante terapeutico riducendo selettivamente i radicali citotossici dell'ossigeno*”, che ha generato un forte stimolo per il rafforzamento delle attività di ricerca nel settore della biologia molecolare basata sull'idrogeno. Nell'ambito della sperimentazione di Ohsawa, ad esempio, l'inalazione di idrogeno al 2% potrebbe aver portato all'eliminazione selettiva del radicale idrossile (OH) e l'anione perossinitrito (ONOO<sup>-</sup>) e migliorato quindi significativamente il danno da ischemia-riperfusionazione cerebrale nei ratti.

Sulla base dei suoi effetti biologici, come anti-ossidazione, anti-infiammazione, anti-apoptosi e regolazione ormonale, è stato stabilito che l'idrogeno ha effetti protettivi contro una grande varietà di malattie sia su base autoimmune sia causata da patogeni.

In ambito terapeutico la somministrazione dell'Idrogeno può avvenire in vari modi: per inalazione nella sua forma gassosa o per assorbimento mediante l'ingestione o l'immersione in acqua arricchita.

In particolare, l'impiego terapeutico mediante la promozione dell'assorbimento tissutale di idrogeno per immersione o per ingestione di acqua potabile ricca di idrogeno sono stati al centro di un crescente interesse da parte del mondo della ricerca negli ultimi 5 anni.

Di seguito vengono elencati alcuni **benefici e performance** dell'acqua ricca di idrogeno (HRW):

- Attività di defaticamento e ripristino del pH ematico.  
L'integrazione pre-esercizio con HRW riduce il lattato nel sangue a intensità di esercizio più elevate, migliora la percezione dello sforzo indotta dall'esercizio e aumenta l'efficienza ventilatoria ( [Botek et al.2019](#)).
- Attività di protezione tissutale e ripristino funzionale.  
La ricerca clinica ha dimostrato che l'idrogeno disciolto in soluzione riduce il danno endoteliale corneale durante la facoemulsificazione ( [Igarashi et al., 2019](#)). Inoltre, respirare H<sub>2</sub>-O<sub>2</sub> potrebbe ridurre lo sforzo inspiratorio nei pazienti con stenosi tracheale acuta grave e può essere utilizzato in sicurezza per questo scopo ( [Zhou et al., 2019](#)).
- Attività immuno-modulatrice e di ripristino funzionale in patologie respiratorie.

La ricerca clinica ha dimostrato che l'idrogeno svolge un importante ruolo sia nella risposta infiammatoria immunomediata sia nel ripristino delle lesioni secondarie causate dalle tempeste di citochine, ne è un esempio il lavoro scientifico recentissimo del team di Fuxun Yang "Hydrogen: A Potential New Adjuvant Therapy for COVID-19 Patients" di Fuxun Yang et. alii, Department of Critical Care Medicine, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, China, Ottobre 2020. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.543718>

- Attività protettiva nei confronti dello stress ossidativo cellulare, soprattutto quelli causati dalla via dei ROS, le principali forme reattive dell'ossigeno. L'idrogeno agisce come antiossidante terapeutico riducendo selettivamente i radicali citotossici dell'ossigeno.
- Attività modulatrice delle cellule mucipare, diluendo dell'espettorato, migliorando la resistenza delle piccole vie aeree e alleviando la dispnea.
- Attività di supporto e modulazione nell'ambito del trattamento della sindrome metabolica, uno dei principali fattori di rischio cardiometabolici che includono: obesità, insulino-resistenza, ipertensione e dislipidemia. È noto che lo stress ossidativo gioca un ruolo importante nella patogenesi della sindrome metabolica. L'assunzione di acqua ricca di idrogeno ha avuto effetti positivi sull'enzima antiossidante superossido dismutasi (SOD) e ha partecipato positivamente alla rimodulazione dell'equilibrio tra il colesterolo HDL e quello LDL (Atsunori et alii, 2010).
- Riduzione degli effetti citotossici e nefrotossici causati dai farmaci antitumorali.
- Riduzione della nefropatia cronica da allotrapianto nel trapianto renale, la dimensione dell'infarto, l'ischemia e la riperfusione indotta da trapianto ed infine la sepsi polimicrobica.
- Agisce positivamente sul trattamento degli stati d'ansia e migliora l'umore.

Hydrogen-rich water for improvements of mood, anxiety, and autonomic nerve function in daily life - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5806445/>

### *Fonti e approfondimenti*

Ohsawa, I., Ishikawa, M., Takahashi, K., Watanabe, M., Nishimaki, K., Yamagata, K., et al. (2007). L'idrogeno agisce come antiossidante terapeutico riducendo selettivamente i radicali citotossici dell'ossigeno. *Nat. Med.* 13 (6), 688-694. doi: 10.1038 / nm1577

Igarashi, T., Ohsawa, I., Kobayashi, M., Umemoto, Y., Arima, T., Suzuki, H., et al. (2019). Effetti dell'idrogeno nella prevenzione del danno endoteliale corneale durante la faoemulsificazione: uno studio clinico prospettico randomizzato. *Am. J. Ophthalmol.* 207, 10–17. doi: 10.1016 / j.ajo.2019.04.014

## Letteratura, citazioni e bibliografia a supporto della validità dell'idrogenoterapia

### a. Idrogenoterapia e trattamento coadiuvante contro il COVID19 e sue complicazioni

L'idrogeno ha effetti protettivi contro una varietà di malattie. In particolare, le piccole proprietà molecolari dell'idrogeno assicurano che raggiunga rapidamente gli alveoli, il che suggerisce un vantaggio unico per le malattie polmonari.

Si riporta un estratto della pubblicazione scientifica: "Hydrogen: A Potential New Adjuvant Therapy for COVID-19 Patients" di Fuxun Yang et. alii, Department of Critical Care Medicine, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, China, Ottobre 2020. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.543718>

Citazione:

Le citochine rilasciate in modo eccessivo possono causare lesioni polmonari acute nei pazienti. Un aumento dei livelli di TNF- $\alpha$  porterà all'attivazione di citochine infiammatorie come IL-1, IL-6 e IL-8 ( [Chen et al., 2015](#) ). Allo stesso tempo, box1 di gruppo ad alta mobilità (HMGB1) ( [Ma et al., 2015](#) ), CCL2 ( [Hillman et al., 2007](#) ) ed Egr-1 ( [Hoetzel et al., 2008](#) ) influenzano tutti il rilascio di fattori infiammatori. **Keliang Xie ha scoperto che l'idrogeno può sopprimere l'infiltrazione di neutrofilii e macrofagi nel tessuto polmonare, inibire l'attività di NF- $\kappa$ B e MPO nel tessuto polmonare e ridurre i fattori infiammatori e la secrezione di citochine nel tessuto polmonare, inclusi TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 e HMGB1. L'idrogeno può eliminare i ROS, come gli anioni idrossile e perossinitrato, mantenendo il normale metabolismo delle reazioni redox e altri ROS ( [Xie et al., 2012](#) ). Di conseguenza, il trattamento con idrogeno può ridurre i livelli di TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-1  $\beta$ , IL-6, IL-8, HMGB1, CCL2 ed Egr-1 nel tessuto polmonare in un modello animale ( [Huang et al., 2010a](#) ). Inoltre, l'inalazione di idrogeno per 45 minuti può ridurre l'infiammazione delle vie aeree nei pazienti con asma e BPCO ( [Wang et al., 2020](#) ). Allo stesso tempo, studi precedenti hanno dimostrato che un aumento di IL-10 può inibire la sintesi e il rilascio di cellule infiammatorie e fattori stimolanti le colonie ( [Laveda et al., 2006](#) ). Dopo l'inalazione di idrogeno, è stato riscontrato che IL-10 aumenta il surnatante del siero e dell'espettorato degli operatori sanitari ( [Gong et al.2016](#) ), indicando che questo trattamento può influenzare le reazioni antinfiammatorie e ridurre le lesioni secondarie causate dalle tempeste di citochine.**

### b. Idrogeno e Sindrome metabolica

La sindrome metabolica è caratterizzata da fattori di rischio cardiometabolici che includono obesità, insulino-resistenza, ipertensione e dislipidemia. È noto che lo stress ossidativo gioca un ruolo importante nella patogenesi della sindrome metabolica.

Si riporta un estratto della pubblicazione scientifica: Atsunori, N., Yoshiya, T., Prachi, S., Malkanthi, E., Najla, G. (2010). Efficacia dell'acqua ricca di idrogeno sullo stato antiossidante dei soggetti con potenziale sindrome metabolica: uno studio pilota in aperto. *J. Clin. Biochimica. Nutr.* 46 (2), 140-149. doi: 10.3164 / jcbn.09-100

Citazione:

La sindrome metabolica è caratterizzata da fattori di rischio cardiometabolici che includono obesità, insulino-resistenza, ipertensione e dislipidemia. È noto che lo stress ossidativo gioca un ruolo importante nella patogenesi della sindrome metabolica. L'obiettivo di questo studio era di esaminare l'efficacia dell'acqua ricca di idrogeno (1,5-2 L / giorno) in uno studio in aperto di 8 settimane su 20 soggetti con potenziale sindrome metabolica. L'acqua ricca di idrogeno è stata prodotta inserendo un bastoncino metallico di magnesio nell'acqua potabile (concentrazione di idrogeno; 0,55-0,65 mM), mediante la seguente reazione chimica;  $Mg + 2H_2O \rightarrow Mg(OH)_2 + H_2$ . Il consumo di acqua ricca di idrogeno per 8 settimane ha comportato un aumento del 39% ( $p < 0,05$ ) nell'enzima antiossidante superossido dismutasi (SOD) e una diminuzione del 43% ( $p < 0,05$ ) nelle sostanze reattive dell'acido tiobarbiturico (TBARS) nelle urine. Inoltre, i soggetti hanno dimostrato un aumento dell'8% del colesterolo delle lipoproteine ad alta densità (HDL) e una diminuzione del 13% del colesterolo totale colesterolo HDL dal basale alla settimana 4. Non è stata osservata alcuna variazione nei livelli di glucosio a digiuno durante lo studio di 8 settimane. In conclusione, bere acqua ricca di idrogeno rappresenta una strategia terapeutica e preventiva potenzialmente nuova per la sindrome metabolica. Il bastoncino di magnesio portatile è stato un metodo sicuro, facile ed efficace per fornire acqua ricca di idrogeno per il consumo quotidiano da parte dei partecipanti allo studio.

### **c. L'idrogeno agisce come antiossidante terapeutico riducendo selettivamente i radicali citotossici dell'ossigeno**

Pubblicazione

[10] Ohsawa, I., Ishikawa, M., Takahashi, K., Watanabe, M., Nishimaki, K., Yamagata, K., Katsura, K., Katayama, Y., Asoh, S. e Ohta, S. : L'idrogeno agisce come antiossidante terapeutico riducendo selettivamente i radicali citotossici dell'ossigeno. *Nat. Med.*, 13, 688-694, 2007.

Astratto

La sindrome metabolica è caratterizzata da fattori di rischio cardiometabolici che includono obesità, insulino-resistenza, ipertensione e dislipidemia. È noto che lo stress ossidativo gioca un ruolo importante nella patogenesi della sindrome metabolica. L'obiettivo di questo studio era di esaminare l'efficacia dell'acqua ricca di idrogeno (1,5-2 L / giorno) in uno studio in aperto di 8 settimane su 20 soggetti con potenziale sindrome metabolica. L'acqua ricca di idrogeno è stata prodotta inserendo un bastoncino metallico di magnesio nell'acqua potabile (concentrazione di idrogeno; 0,55-0,65 mM), mediante la seguente reazione chimica;  $Mg + 2H_2O \rightarrow Mg(OH)_2 + H_2$ . Il consumo di acqua ricca di idrogeno per 8 settimane ha comportato un aumento del 39% ( $p < 0,05$ ) nell'enzima antiossidante superossido dismutasi (SOD) e una

diminuzione del 43% ( $p < 0,05$ ) nelle sostanze reattive dell'acido tiobarbiturico (TBARS) nelle urine. Inoltre, i soggetti hanno dimostrato un aumento dell'8% del colesterolo delle lipoproteine ad alta densità (HDL) e una diminuzione del 13% del colesterolo totale / colesterolo HDL dal basale alla settimana 4. Non è stata osservata alcuna variazione nei livelli di glucosio a digiuno durante lo studio di 8 settimane. In conclusione, bere acqua ricca di idrogeno rappresenta una strategia terapeutica e preventiva potenzialmente nuova per la sindrome metabolica. Il bastoncino di magnesio portatile è stato un metodo sicuro, facile ed efficace per fornire acqua ricca di idrogeno per il consumo quotidiano da parte dei partecipanti allo studio.

#### **d. Recenti progressi nella ricerca sull'idrogeno come gas medicinale terapeutico**

<https://b4nzpti55y46trlofh3nulumh4-ac4c6men2g7xr2a-pubmed-ncbi-nlm-nih.translate.google/20815764/>

Recenti ricerche di base e cliniche hanno rivelato che l'idrogeno è un importante fattore regolatorio fisiologico con effetti protettivi antiossidanti, antinfiammatori e anti-apoptotici su cellule e organi. L'idrogeno terapeutico è stato applicato con diversi metodi di somministrazione, tra cui inalazione semplice, bere idrogeno disciolto in acqua e iniezione con soluzione salina satura di idrogeno. Questa revisione riassume i dati attualmente disponibili sul ruolo protettivo dell'idrogeno, fornisce una panoramica dei recenti progressi nella ricerca sull'uso dell'idrogeno come gas medicinale terapeutico in diversi modelli di malattia e discute la fattibilità dell'idrogeno come strategia terapeutica. Non è un'esagerazione affermare che l'impatto dell'idrogeno sulla medicina terapeutica e preventiva potrebbe essere enorme in futuro.

#### **e. Molecular hydrogen as a novel antioxidant: overview of the advantages of hydrogen for medical applications**

Link pubblicazione: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25747486/>

#### **Traduzione effettuata con google traduttore**

Si credeva che l'idrogeno molecolare ( $H_2$ ) fosse inerte e non funzionante nelle cellule di mammifero. Abbiamo ribaltato questo concetto dimostrando che  $H_2$  reagisce con ossidanti altamente reattivi come il radicale idrossile ( $(\bullet) OH$ ) e il perossinitrito ( $(ONOO^-)$ ) all'interno delle cellule. L' $H_2$  ha diversi vantaggi che mostrano effetti marcati per applicazioni mediche: è abbastanza lieve da non disturbare le reazioni redox metaboliche né da influenzare la segnalazione da parte di specie reattive dell'ossigeno. Pertanto, dovrebbe avere effetti negativi nulli o minimi.  $H_2$  può essere monitorato con un elettrodo specifico per  $H_2$  o mediante gascromatografia. L' $H_2$  si diffonde rapidamente nei tessuti e nelle cellule per mostrare effetti efficienti. Pertanto, abbiamo proposto il potenziale di  $H_2$  per applicazioni preventive e terapeutiche. Esistono diversi metodi per ingerire o consumare  $H_2$ : inalare gas  $H_2$ , bere acqua disciolta con  $H_2$  (acqua  $H_2$ ), iniettando soluzione salina disciolta con  $H_2$  ( $H_2$ -soluzione salina), facendo un bagno  $H_2$  o facendo cadere  $H_2$ -soluzione salina negli occhi. Recenti pubblicazioni

hanno rivelato che, oltre alla neutralizzazione diretta di ossidanti altamente reattivi, H<sub>2</sub> riduce indirettamente lo stress ossidativo regolando l'espressione di vari geni. Inoltre, regolando l'espressione genica, H<sub>2</sub> funziona come una molecola antinfiammatoria, antiallergica e antiapoptotica e stimola il metabolismo energetico. Oltre alle crescenti prove ottenute da esperimenti su animali modello, sono stati eseguiti o sono in corso ampi esami clinici. Poiché la maggior parte dei farmaci agisce specificamente sui loro obiettivi specifici, l' H<sub>2</sub> sembra differire dai farmaci convenzionali. A causa della sua grande efficacia e della mancanza di effetti avversi, H<sub>2</sub> ha il potenziale per applicazioni cliniche per molte malattie.fare un bagno H<sub>2</sub> o far cadere H<sub>2</sub>-soluzione salina sugli occhi. Recenti pubblicazioni hanno rivelato che, oltre alla neutralizzazione diretta di ossidanti altamente reattivi, H<sub>2</sub> riduce indirettamente lo stress ossidativo regolando l'espressione di vari geni. Inoltre, regolando l'espressione genica, H<sub>2</sub> funziona come una molecola antinfiammatoria, antiallergica e antiapoptotica e stimola il metabolismo energetico. Oltre alle crescenti prove ottenute da esperimenti su animali modello, sono stati eseguiti o sono in corso approfonditi esami clinici. Poiché la maggior parte dei farmaci agisce specificamente sui loro obiettivi specifici, l'H<sub>2</sub> sembra differire dai farmaci convenzionali. A causa della sua grande efficacia e della mancanza di effetti avversi, H<sub>2</sub> ha il potenziale per applicazioni cliniche per molte malattie.fare un bagno H<sub>2</sub> o far cadere H<sub>2</sub>-soluzione salina sugli occhi. Recenti pubblicazioni hanno rivelato che, oltre alla neutralizzazione diretta di ossidanti altamente reattivi, H<sub>2</sub> riduce indirettamente lo stress ossidativo regolando l'espressione di vari geni. Inoltre, regolando l'espressione genica, H<sub>2</sub> funziona come una molecola antinfiammatoria, antiallergica e antiapoptotica e stimola il metabolismo energetico. Oltre alle crescenti prove ottenute da esperimenti su animali modello, sono stati eseguiti o sono in corso ampi esami clinici. Poiché la maggior parte dei farmaci agisce specificamente sui loro obiettivi specifici, l' H<sub>2</sub> sembra differire dai farmaci convenzionali. A causa della sua grande efficacia e della mancanza di effetti avversi, H<sub>2</sub> ha il potenziale per applicazioni cliniche per molte malattie.oltre alla neutralizzazione diretta di ossidanti altamente reattivi, H<sub>2</sub> riduce indirettamente lo stress ossidativo regolando l'espressione di vari geni. Inoltre, regolando l'espressione genica, H<sub>2</sub> funziona come una molecola antinfiammatoria, antiallergica e antiapoptotica e stimola il metabolismo energetico. Oltre alle crescenti prove ottenute da esperimenti su animali modello, sono stati eseguiti o sono in corso approfonditi esami clinici. Poiché la maggior parte dei farmaci agisce specificamente sui loro obiettivi specifici, l'H<sub>2</sub> sembra differire dai farmaci convenzionali. A causa della sua grande efficacia e della mancanza di effetti avversi, H<sub>2</sub> ha il potenziale per applicazioni cliniche per molte malattie.oltre alla neutralizzazione diretta di ossidanti altamente reattivi, H<sub>2</sub> riduce indirettamente lo stress ossidativo regolando l'espressione di vari geni. Inoltre, regolando l'espressione genica, H<sub>2</sub> funziona come una molecola antinfiammatoria, antiallergica e antiapoptotica e stimola il metabolismo energetico. Oltre alle crescenti prove ottenute da esperimenti su animali modello, sono stati eseguiti o sono in corso ampi esami clinici. Poiché



la maggior parte dei farmaci agisce specificamente sui loro obiettivi specifici, l' H<sub>2</sub> sembra differire dai farmaci convenzionali. A causa della sua grande efficacia e della mancanza di effetti avversi, H<sub>2</sub> ha il potenziale per applicazioni cliniche per molte malattie regolando l'espressione genica, H<sub>2</sub> funziona come una molecola antinfiammatoria, antiallergica e antiapoptotica e stimola il metabolismo energetico. Oltre alle crescenti prove ottenute da esperimenti su animali modello, sono stati eseguiti o sono in corso ampi esami clinici. Poiché la maggior parte dei farmaci agisce specificamente sui loro obiettivi specifici, l' H<sub>2</sub> sembra differire dai farmaci convenzionali. A causa della sua grande efficacia e della mancanza di effetti avversi, H<sub>2</sub> ha il potenziale per applicazioni cliniche per molte malattie. L'H<sub>2</sub> sembra differire dai farmaci farmaceutici convenzionali. A causa della sua grande efficacia e della mancanza di effetti avversi, H<sub>2</sub> ha il potenziale per applicazioni cliniche per molte malattie. L'H<sub>2</sub> sembra differire dai farmaci farmaceutici convenzionali. A causa della sua grande efficacia e della mancanza di effetti avversi, H<sub>2</sub> ha il potenziale per applicazioni cliniche per molte malattie.

## **Bibliografia e sitografia**

La bibliografia citata è stata tradotta in italiano per agevolare l'individuazione della tematica trattata.

Atsunori, N., Yoshiya, T., Prachi, S., Malkanthi, E., Najla, G. (2010). Efficacia dell'acqua ricca di idrogeno sullo stato antiossidante dei soggetti con potenziale sindrome metabolica: uno studio pilota in aperto. *J. Clin. Biochimica. Nutr.* 46 (2), 140-149. doi: 10.3164 / jcbn.09-100

[PubMed Abstract](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

Botek, M., Krejčí, J., McKune, AJ, Sládečková, B., Naumovski, N. (2019). L'acqua ricca di idrogeno ha migliorato le risposte ventilatorie, percettive e del lattato all'esercizio. *Int. J. Sports Med.* 40 (14), 879–885. doi: 10.1055 / a-0991-0268

[PubMed Abstract](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

Chen, X., Liu, Q., Wang, D., Feng, S., Zhao, Y., Shi, Y., et al. (2015). Effetti protettivi della soluzione salina ricca di idrogeno sui ratti con lesioni da inalazione di fumo. *Oxid. Med. Cell Longev.* 2015, 106836. doi: 10.1155 / 2015/106836

[PubMed Abstract](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

Guan, WJ, Wei, CH, Chen, AL, Sun, XC, Guo, GY, Zou, X., et al. (2020). L'inalazione di gas misto di idrogeno / ossigeno migliora la gravità della malattia e la dispnea nei pazienti con malattia da Coronavirus 2019 in un recente studio clinico multicentrico in aperto. *J. Thorac. Dis.* 12 (6), 3448–3452. doi: 10.21037 / jtd-2020-057

[PubMed Abstract](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

Hayashida, K., Sano, M., Kamimura, N., Yokota, T., Suzuki, M., Maekawa, Y., et al. (2012). Il gas H<sub>2</sub> migliora l'esito funzionale dopo l'arresto cardiaco in misura paragonabile all'ipotermia terapeutica in un modello di ratto. *Marmellata. Heart Assoc.* 1 (5), e003459 – e003459. doi: 10.1161 / JAHA.112.003459

[PubMed Abstract](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

Hayashida, K., Sano, M., Kamimura, N., Yokota, T., Suzuki, M., Ohta, S., et al. (2014). L'inalazione di idrogeno durante la rianimazione normossica migliora l'esito neurologico in un modello di ratto di arresto cardiaco indipendentemente dalla gestione della temperatura mirata. *Circolazione* 132 (24), 2173–2180. doi: 10.1161 / CIRCULATIONAHA.114.011848

[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

Homma, K., Yoshida, T., Yamashita, M., Hayashida, K., Hayashi, M., Hori, S. (2014). L'inalazione di idrogeno gassoso è utile per prevenire lesioni renali acute indotte da contrasto nei ratti. *Nephron Exp. Nephrol.* 128 (3-4), 116-122. doi: 10.1159 / 000369068

[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

Huang, CS, Kawamura, T., Lee, S., Tochigi, N., Shigemura, N., Buchholz, BM, et al. (2010a). L'inalazione di idrogeno migliora il danno polmonare indotto dal ventilatore. *Crit. Cura* 14 (6), R234. doi: 10.1186 / cc9389

[PubMed Abstract](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

Huang, CS, Kawamura, T., Toyoda, Y., Nakao, A. (2010b). Recenti progressi nella ricerca sull'idrogeno come gas medicinale terapeutico. *Radic gratuito. Ris.* 44 (9), 971–982. doi: 10.3109 / 10715762.2010.500328

[PubMed Abstract](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

Igarashi, T., Ohsawa, I., Kobayashi, M., Umemoto, Y., Arima, T., Suzuki, H., et al. (2019). Effetti dell'idrogeno nella prevenzione del danno endoteliale corneale durante la faoemulsificazione: uno studio clinico prospettico randomizzato. *Am. J. Ophthalmol.* 207, 10–17. doi: 10.1016 / j.ajo.2019.04.014

[PubMed Abstract](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

Ning, Y., Yan, S., Huang, H., Zhang, J., Dong, Y., Xu, W., et al. (2013). Attenuazione della produzione di muco delle vie aeree indotta dal fumo di sigaretta mediante soluzione salina ricca di idrogeno nei ratti. *PLoS One* 8 (12), e83429. doi: 10.1371 / journal.pone.0083429

[PubMed Abstract](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

Ohsawa, I., Ishikawa, M., Takahashi, K., Watanabe, M., Nishimaki, K., Yamagata, K., et al. (2007). L'idrogeno agisce come antiossidante terapeutico riducendo selettivamente i radicali citotossici dell'ossigeno. *Nat. Med.* 13 (6), 688-694. doi: 10.1038 / nm1577

[PubMed Abstract](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

Wang, S.-T., Bao, C., He, Y., Tian, X., Yang, Y., Zhang, T., et al. (2020). L'inalazione di idrogeno gassoso (XEN) migliora l'infiammazione delle vie aeree nei pazienti con asma e BPCO. *QJM mensile J. Assoc. Medici*, hcaa: 164. doi: 10.1093 / qjmed / hcaa164

[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

Xie, K., Yu, Y., Yi, H., Zheng, L., Li, J., Chen, H., et al. (2012). L'idrogeno molecolare migliora il danno polmonare acuto indotto da lipopolisaccaridi nei topi riducendo l'infiammazione e l'apoptosi. *Shock* 37 (5), 548–555. doi: 10.1097 / SHK.0b013e31824ddc81

[PubMed Abstract](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

Zhang, H., Liu, L., Yu, Y., Sun, Z., Liang, Y., Yu, Y. (2016). [Ruolo della via di segnalazione Rho / ROCK negli effetti protettivi dell'idrogeno contro il danno polmonare acuto nei topi settici]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 28 (5), 401–406. doi: 10.3760 / cma.j.issn.2095-4352.2016.05.005

[PubMed Abstract](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

Zhou, ZQ, Zhong, CH, Su, ZQ, Li, XY, Chen, Y., Chen, XB, et al. (2019). Respirare la miscela di idrogeno-ossigeno riduce lo sforzo inspiratorio nei pazienti con stenosi tracheale. *Respirazione* 97 (1), 42–51. doi: 10.1159 / 000492031

[PubMed Abstract](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

[Halliwell, B. : Specie reattive dell'ossigeno nei sistemi viventi: fonte, biochimica e ruolo nella malattia umana. Am. J. Med., 91, 14S-22S, 1991.](#)

Ohsawa, I., Ishikawa, M., Takahashi, K., Watanabe, M., Nishimaki, K., Yamagata, K., Katsura, K., Katayama, Y., Asoh, S. e Ohta, S. : L'idrogeno agisce come antiossidante terapeutico riducendo selettivamente i radicali citotossici dell'ossigeno. *Nat. Med.*, 13, 688-694, 2007.

[Buchholz, BM, Kaczorowski, DJ, Sugimoto, R., Yang, R., Wang, Y., Billiar, TR, McCurry, KR, Bauer, AJ e Nakao, A. : L'inalazione di idrogeno migliora lo stress ossidativo in lesioni da trapianto intestinale indotte dal trapianto. Am. J. Transplant., 8, 2015-2024, 2008.](#)

[Ohsawa, I., Nishimaki, K., Yamagata, K., Ishikawa, M. e Ohta, S. : Il consumo di acqua idrogenata previene l'aterosclerosi nei topi knockout per l'apolipoproteina E. Biochimica. Biophys. Res. Commun., 377, 1195–1198, 2008.](#)

[Nakashima-Kamimura, N., Mori, T., Ohsawa, I., Asoh, S. e Ohta, S. : L'idrogeno molecolare allevia la nefrotossicità indotta da un farmaco antitumorale cisplatino senza compromettere l'attività antitumorale in topi. Cancro. Chemother. Pharmacol., 64, 753–761, 2009.](#)

[Sato, Y., Kajiyama, S., Amano, A., Kondo, Y., Sasaki, T., Handa, S., Takahashi, R., Fukui, M., Hasegawa, G., Nakamura, N., Fujinawa, H., Mori, T., Ohta, M., Obayashi, H., Maruyama, N. e Ishigami, A. : L'acqua pura ricca di idrogeno previene la formazione di superossido nelle fettine cerebrali di vitamina C impoverita Mouse knockout SMP30 / GNL. Biochimica. Biophys. Res. Commun., 375, 346-350, 2008.](#)

Cardinal, JS, Zhan, J., Wang, Y., Sugimoto, R., Tsung, A., McCurry, KR, Billiar, TR e Nakao, A.: La somministrazione orale di acqua idrogenata previene la nefropatia cronica da allotrapianto nel trapianto renale. *Kidney Int.*, 2009, in corso di stampa.

[Kajiyama, S., Hasegawa, G., Asano, M., Hosoda, H., Fukui, M., Nakamura, N., Kitawaki, J., Imai, S., Nakano, K., Ohta, M., Adachi, T., Obayashi, H. e Yoshikawa, T. : L'integrazione di acqua ricca di idrogeno migliora il metabolismo dei lipidi e del glucosio nei pazienti con diabete di tipo 2 o ridotta tolleranza al glucosio. \*Nutr. Res.\*, 28, 137–143, 2008.](#)

Y. Wang, L. Jing, X.-M. Zhao et al., "Effetti protettivi della soluzione salina ricca di idrogeno sull'ipertensione polmonare indotta dalla monocrotalina in un modello di ratto", *Respiratory Research*, vol. 12, articolo 26, 2011. Visualizza su: [Sito editore](#) | [Google Scholar](#)

D. Sun, J. Cai, S. Liu et al., "La soluzione salina ricca di idrogeno fornisce protezione contro le lesioni polmonari iperossiche", *Journal of Surgical Research*, vol. 165, n. 1, pagg. E43 – e49, 2011. Visualizza su: [Sito editore](#) | [Google Scholar](#)

J. Shi, F. Yao, C. Zhong, X. Pan, Y. Yang e Q. Lin, "L'idrogeno salino è protettivo per le lesioni da ischemia / ri-perfusione polmonare acuta nei ratti", *Heart Lung and Circulation*, vol. 21, n. 9, pagg. 556–563, 2012. Visualizza su: [Sito editore](#) | [Google Scholar](#)

Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, Watanabe M, Nishimaki K, Yamagata K, Katsura K, Katayama Y, Asoh S, Ohta S: l'idrogeno agisce come antiossidante terapeutico riducendo selettivamente i radicali citotossici dell'ossigeno. *Nat Med* 2007; 13: 688-694.

- [Pubmed / Medline \(NLM\)](#), [Crossref \(DOI\)](#)

Hayashida K, Sano M, Ohsawa I, Shinmura K, Tamaki K, Kimura K, Endo J, Katayama T, Kawamura A, Kohsaka S, Makino S, Ohta S, Ogawa S, Fukuda K: L'inalazione di gas idrogeno riduce le dimensioni dell'infarto in il modello di ratto di lesione da ischemia-ri-perfusione miocardica. *Biochem Biophys Res Commun* 2008; 373: 30-35.

- [Pubmed / Medline \(NLM\)](#), [Crossref \(DOI\)](#)

Kawamura T, Huang CS, Tochigi N, Lee S, Shigemura N, Billiar TR, Okumura M, Nakao A, Toyoda Y: terapia con idrogeno gassoso inalato per la prevenzione dell'ischemia / ri-perfusione indotta da trapianto di polmone nei ratti. *Trapianto* 2010; 90: 1344-1351.

- [Pubmed / Medline \(NLM\)](#), [Crossref \(DOI\)](#)

Xie K, Yu Y, Pei Y, Hou L, Chen S, Xiong L, Wang G: Effetti protettivi dell'idrogeno gassoso sulla sepsi polimicrobica murina attraverso la riduzione dello stress ossidativo e il rilascio di HMGB1. *Shock* 2010; 34: 90-97.

- [Pubmed / Medline \(NLM\)](#), [Crossref \(DOI\)](#)

Xie K, Yu Y, Zhang Z, Liu W, Pei Y, Xiong L, Hou L, Wang G: L'idrogeno gassoso migliora il tasso di sopravvivenza e il danno d'organo nel modello di infiammazione generalizzata indotta da zymosan. Shock 2010; 34: 495-501.

- [Pubmed / Medline \(NLM\)](#), [Crossref \(DOI\)](#)

Hayashida K, Sano M, Kamimura N, Yokota T, Suzuki M, Maekawa Y, Kawamura A, Abe T, Ohta S, Fukuda K, Hori S: il gas H<sub>2</sub> migliora l'esito funzionale dopo l'arresto cardiaco in misura paragonabile all'ipotermia terapeutica in un modello di ratto. J Am Heart Assoc 2012; 1: e003459.

- [Pubmed / Medline \(NLM\)](#), [Crossref \(DOI\)](#)

#### [Una revisione dell'idrogeno come nuova terapia medica.](#)

Zhang JY, Liu C, Zhou L, Qu K, Wang R, Tai MH, Lei Lei JC, Wu QF, Wang ZX. Epatogastroenterologia. 2012 Jun; 59 (116): 1026-32. doi: 10.5754 / hge11883. PMID: 22328284 Revisione.

#### [\[L'idrogeno gassoso e l'acqua idrogenata agiscono come antiossidanti terapeutici e preventivi con un nuovo concetto\].](#)

Ohta S. Nihon Ronen Igakkai Zasshi. Luglio 2008; 45 (4): 355-62. PMID: 18753721 Revisione. Giapponese. Nessun abstract disponibile.

#### [L'idrogeno come trattamento innovativo ed efficace dell'avvelenamento acuto da monossido di carbonio.](#)

Shen M, He J, Cai J, Sun Q, Sun X, Huo Z. Ipotesi Med. 2010 agosto; 75 (2): 235-7. doi: 10.1016 / j.mehy.2010.02.029. Epub 2010, 29 marzo. PMID: 20347528 Revisione.

#### [L'applicazione clinica dell'idrogeno come trattamento medico.](#)

Iida A, Nosaka N, Yumoto T, Knaup E, Naito H, Nishiyama C, Yamakawa Y, Tsukahara K, Terado M, Sato K, Ugawa T, Nakao A. Acta Med Okayama. 2016 ottobre; 70 (5): 331-337. doi: 10.18926 / AMO / 54590. PMID: 27777424 Revisione.

#### [Una revisione dell'idrogeno come nuova terapia medica.](#)

Zhang JY, Liu C, Zhou L, Qu K, Wang R, Tai MH, Lei Lei JC, Wu QF, Wang ZX. Epatogastroenterologia. 2012 Jun; 59 (116): 1026-32. doi: 10.5754 / hge11883. PMID: 22328284 Revisione.