Scientific Research
Open Access

OPEN ACCESS

Accueil Journaux Livres Conférences Nouvelles À propos de nous Emplois

Menu Journal >>

- indexation
- Voir Documents
- Objectifs et portée
- Comité de rédaction
- Ligne directrice
- Frais Article de traitement
- Présentation de papier
- IJCM Abonnement
- gratuit Abonnement Newsletter
- papiers les plus populaires de IJCM
- Publication Déclaration éthique
- A propos de IJCM Nouvelles
- Foire aux questions

- Ouvrir des questions spéciales
- Publié Numéros spéciaux
- Ligne directrice questions spéciales

Meilleur
ABSTRAIT
introduction
Actes de l'hydrogène comme Antioxydant cellulaire et Gene Regulator
Méthodes d'administration d'hydrogène
Sécurité de l'hydrogène
L'hydrogène comme agent thérapeutique ou préventif dans les modèles pour les maladies humaines
Hydrogène et Ischémie / reperfusion
Hydrogène et maladies métaboliques
Hydrogène et maladies cardio-vasculaires
L'hydrogène et les maladies neurodégénératives

International Journal of Clinical Medicine
Vol.07 No.01 (2016), Numéro d'article: 62945,45 pages
10,4236 / ijcm.2016.71005

- Résumé
- Full-Text PDF
- Full-Text HTML
- XML Full-Text
- Full-Text ePUB
- Références liés
- Comment citer article

Effets cliniques de l'administration de l'hydrogène: A partir de maladies animales et humaines à l'Exercice Médecine

Garth L. Nicolson [1 *] , Gonzalo Ferreira de Mattos [2] , Robert Settineri [3] , Carlos Costa [2] , Rita Ellithorpe [4] , Steven Rosenblatt [5] , James La Valle [6] , Antonio Jimenez [7] , Shigeo Ohta [8]

[1] Département de pathologie moléculaire, l'Institut de médecine moléculaire, Huntington Beach, États - Unis

[2] Laboratoire de Canaux ioniques, School of Medicine, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

[3] Sierra Research, Irvine, États - Unis

[4] Tustin Longevity Center, Tustin, États - Unis

[5] Centre de santé de Saint John, Santa Monica, Etats - Unis

[6] Progressive Medical Center, Orange, États - Unis

[7] Espoir Cancer Institute, Playas de Tijuana, au Mexique

[8] Département de biochimie et de biologie cellulaire, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School, Kawasaki, Japon

Email: *gnicolson@immed.org

Copyright © 2016 par des auteurs et de la Recherche Scientifique Publishing Inc.

Ce travail est sous licence Creative Commons Paternité International (CC BY).

http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

Open Access

Reçue le 8 Décembre 2015; 19 Janvier accepté 2016. publié le 22 Janvier 2016

ABSTRAIT

Ici nous passons en revue la littérature sur les effets de l' hydrogène moléculaire (H_2) sur des sujets humains normaux et les patients avec une variété de diagnostics, comme métabolique, rhumatismales, cardiovasculaires et neurodégénératives et d' autres maladies, infections et physique et les dommages de rayonnement ainsi que des effets sur le vieillissement et l' exercice. Bien que les effets de H_2 ont été étudiés dans plusieurs modèles animaux de maladies humaines, de telles études ne seront pas examinées en détail ici. H_2 peut être administré sous forme de gaz, dans les implants salins ou infusions, sous forme de solutions ou bains topiques ou en buvant H_2 l' eau enrichie. Cette dernière méthode est la méthode la plus simple et la moins coûteuse de l' administration. Il n'y a pas de problèmes de sécurité avec de l' hydrogène; il a été utilisé pendant des années dans des mélanges de gaz pour la plongée profonde et dans de nombreux essais cliniques sans effets indésirables, et il n'y a pas d' avertissement dans la littérature de sa toxicité ou des effets à long terme d' exposition. L' hydrogène

L'hydrogène et les maladies neuromusculaires
Hydrogène dans les infections et Sepsis
Effets de l'hydrogène sur le rayonnement et le traitement du cancer
Hydrogène dans la peau et le vieillissement
Hydrogène dans la reproduction des tissus, la grossesse, le développement néonatal et nouveau-nés
Hydrogène dans les maladies inflammatoires
Hydrogène dans Blessures
Hydrogène dans l'exercice et médecine sportive
Utilisations diverses de l'hydrogène
Des études futures et conclusions
Remerciements
Citer cet article
Les références
Abréviations
NOTES

moléculaire est avéré utile et pratique en tant que nouvel antioxydant et un agent de modification de l' expression génique dans de nombreuses situations où un stress oxydatif et des changements dans le résultat de l' expression génique dans des dommages cellulaires.

Mots clés:

Anti-oxydant, la thérapie d'hydrogène, Gene règlement, Gamates, maladies inflammatoires, les maladies neurodégénératives, maladies rhumatismales, les infections, le vieillissement, l'exercice, maladies métaboliques, Ischémie, maladies cardio-vasculaires, les maladies neuromusculaires, les radiations, la peau, Sepsis

1. Introduction

L' hydrogène (H) est l'élément le plus léger et le plus abondant dans l'univers; sous sa forme moléculaire H_2 est un gaz incolore et inodore, insipide non toxique non métallique [1]. Bien que l' hydrogène peut brûler à des températures supérieures à 570C, à des températures normales et à des pressions partielles (à des concentrations inférieures à 4%), il est un gaz inoffensif qui peut agir comme un antioxydant cellulaire [1] - [3]. L' hydrogène a été utilisé d' abord comme un gaz médical en 1888 par Pilcher [4]. Il a été perfusée comme un gaz dans les rectums des patients pour identifier les perforations colorectales afin d'éviter une chirurgie inutile [4]. Jusqu'à récemment , l' hydrogène a été pensé pour être physiologiquement inerte [2], mais en 2007 , il a été signalé que l' hydrogène pourrait améliorer cérébrale lésions d' ischémie reperfusion et sélectivement réduire les radicaux cytotoxiques oxygène forts, y compris le radical hydroxyle (• OH) et peroxynitrite ($ONOO^-$) [2] [5]. Ceci fait suite à des expériences par Christensen et Sehested où l' hydrogène moléculaire a été trouvé pour neutraliser les radicaux hydroxyles dans des solutions aqueuses à 20 ° C [6].

La formation de radicaux oxygène et d' azote, comme on le voit dans des conditions de stress oxydatif, est considérée comme importante si pas un élément essentiel de contribuer à la formation d'un certain nombre de maladies, comme les maladies cardiovasculaires, les maladies rhumatismales, gastro - intestinal, maladies neurodégénératives, métaboliques, néoplasiques et d' autres maladies [2] [5] [7] - [10]. Il est également important dans les lésions tissulaires et le vieillissement [1] [2] [5] [7] - [11]. Dans ce procédé, les radicaux libres, tels que les espèces réactives de l' oxygène (ROS) et des espèces réactives de l' azote (IA), sont générés comme sous-produits du métabolisme oxydatif. En cas de dépassement des antioxydants endogènes, ROS / RNS peut induire des dommages oxydatifs occasionnels et cumulative aux macromolécules cellulaires, entraînant finalement un dysfonctionnement cellulaire, la mort cellulaire et , dans certains cas, ce qui conduit au développement de diverses maladies [12] [13].

Les mitochondries semblent être étroitement impliqués dans le stress oxydatif et le processus de vieillissement [7] [12] - [14]. Ils sont la principale source intracellulaire de libre anion superoxyde radical, ainsi que l'objectif initial des dommages oxydatifs [11] - [14]. Dans des conditions physiologiques, de faibles concentrations de ROS / RNS sont générées indirectement par la chaîne de transport d'électrons dans la membrane mitochondriale interne, et ces ROS / RNS sont normalement neutralisés par les antioxydants cellulaires [5] [7] [14] [15]. Cependant, l' excès de ROS / RNS généré dans des conditions pathologiques provoquent des dommages oxydatifs progressive aux membranes mitochondriales, des protéines et de l' ADN mitochondrial et éventuellement d' autres constituants cellulaires [16] - [19].

Dysfonction mitochondriale provoquée par des concentrations excessives de ROS / RNS se trouve dans pratiquement toutes les maladies chroniques [17] [20] - [22]. La mort cellulaire est une conséquence importante de la dysfonction mitochondriale et la mort des cellules peut se produire par l' intermédiaire d' un certain nombre de voies qui sont lancées dans les mitochondries et impliquer l' apoptose, l' autophagie et la nécrose [20] [23].

Dans des conditions physiologiques normales ROS / RNS existent à des concentrations cellulaires faibles qui ne causent pas de dommages cellulaire excessive. Les niveaux de ces radicaux libres potentiellement dangereux sont maintenus dans le contrôle des systèmes antioxydants endogènes qui comprennent la superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase et de diverses vitamines [15] [20] - [24]. Toutefois, lorsque les concentrations de ROS / RNS dépassent la capacité endogène de les neutraliser, le stress oxydatif et les dommages cellulaires peuvent se produire. La

production excessive de ROS / RNS peut se produire en raison d'une variété d'expositions, de l' irradiation à une exposition chimique ou par un stress physique [25] - [27].

2. Actes de l'hydrogène comme Antioxydant cellulaire et Gene Regulator

Bien que traditionnellement l' hydrogène (H_2) est considéré comme inerte et non fonctionnel [28], Ohsawa et al. [5] a constaté que H_2 pourrait agir comme un antioxydant thérapeutique en réduisant sélectivement cytotoxique ROS / RNS. Nous savons maintenant que H_2 peut agir comme un agent anti-oxydant cytoprotecteur dans des cellules isolées en culture, ainsi que chez les animaux et les patients [1] [2] [4] [5] [29].

H_2 agit en réduisant les oxydants ROS et RNS plus réactifs, radical hydroxyle (• OH) et peroxynitrite ($ONOO^-$), mais pas les ROS et RNS oxydants les plus abondantes, le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et de l' oxyde nitrique (NO) dans des cellules et des tissus [1] [2] [5] [29]. Ainsi H_2 peut réduire le stress oxydatif et réajuster l'état redox des cellules [30]. En raison de ses propriétés anti - oxydantes douces mais efficaces, H_2 peut provoquer des effets multiples sur les cellules et les tissus, y compris anti-apoptose, anti-inflammatoire, des effets anti-allergiques et métaboliques, dans la plupart des cas , en réduisant le stress oxydatif et des quantités en excès de ROS / RNS [1] [2] [5] [29].

L' hydrogène peut également influer sur la régulation des gènes qui est modifiée ou initiée par ROS / RNS, tels que la régulation des gènes par p53, AP-1 et NF-kB [30] - [36]. L' hydrogène possède la capacité de modifier la transduction du signal. En utilisant un microréseau d'ADN de foie de rat , les effets de l' hydrogène ont été examinés sur l' expression génique générale [35]. Après avoir bu H_2 - eau enrichie pendant 4 semaines, le microréseau d'ADN a été utilisé pour montrer que 548 gènes étaient régulés à la hausse et 695 gènes ont été régulés à la baisse dans hépatique microarray génique du foie. Les gènes codant pour des protéines d'oxydoréduction ont été enrichies dans les gènes régulés à la hausse. Ainsi l' hydrogène peut avoir des effets à la fois spécifiques et générales sur les cellules et les tissus.

3. Méthodes d'administration d'hydrogène

L' hydrogène a des avantages distincts comme un antioxydant. Comme il est un gaz, il peut être administré par une variété de méthodes, et sous forme de gaz ou sous forme d' hydrogène dissous dans les fluides, H_2 possède des propriétés de pénétration et de distribution tissulaire extraordinaires. L' hydrogène comme un gaz se dissout dans les fluides physiologiques et distribue rapidement. Il peut facilement traverser les membranes cellulaires et entrer dans des compartiments intracellulaires [1] [2] [29]. La plupart des suppléments d' antioxydants sont limités dans leurs distributions cellulaires et sont mal prises par organites comme les mitochondries [37] [38], mais l' hydrogène a la capacité de pénétrer efficacement biomembranes et infiltrer dans les organites, tels que les mitochondries et le noyau. Contrairement à de nombreux anti - oxydants, H_2 présente également l'avantage d'être capable de traverser la barrière sang-cerveau - [39].

L' inhalation de H_2 gazeux est le plus straight-forward , mais pas la méthode la plus pratique de l' administration d'hydrogène médical [1] [29]. A des concentrations inférieures à 4% H_2 peut être inhalée par l' intermédiaire d'un masque, canule nasale ou d'un ventilateur. Lorsqu'il est inhalé à ces concentrations, H_2 ne modifie pas la pression sanguine [2] [4], et H_2 concentrations ont été surveillées dans des modèles animaux en introduisant des électrodes d'hydrogène directement dans les tissus [40]. L' inhalation de H_2 a été utilisé dans la transplantation d'organe pour réduire les lésions de la transplantation intestinale et pulmonaire et prévenir l' inflammation d'organes [41]. L' exposition à 2% de H_2 gazeux est également améliorée de façon significative le transit gastro - intestinal, réduit la peroxydation lipidique et la production bloqué de plusieurs cytokines pro-inflammatoires [41].

Dans un sepsis de la souris modèle H_2 -traitement amélioré le taux de survie et des dommages aux organes en réduisant le sang et les tissus niveaux de cytokines pro-inflammatoires précoces et tardifs [42]. Ce même groupe a étudié les effets de H_2 sur la survie, des lésions tissulaires et les réponses des cytokines multiples dans un organe de dommages et de l' inflammation induite par le zymosan modèle [43]. Ils ont constaté que H_2 Traitement des niveaux réduits de dommages

oxydatifs, l' augmentation des activités des enzymes antioxydantes, et de réduire les niveaux de cytokines pro-inflammatoires dans le sérum et les tissus [43].

L' hydrogène a également été administrée sous forme d' une solution saline injectable [44]. Par exemple, Cai et al. [44] ont utilisé H_2 dans une solution saline injectée intraparatoneally à des rats nouveau - nés comme un modèle d'hypoxie-ischémie pour démontrer les effets neuroprotecteurs de l' hydrogène. Utilisation du modèle de la maladie d'Alzheimer chez les rats H_2 -saline injections ont diminué le stress et l' inflammation des marqueurs oxydatifs, et empêché la mémoire et troubles moteurs [45].

De loin , la méthode la plus simple, la plus pratique et efficace de H_2 administration est l' ingestion orale de l' eau d'hydrogène [29]. L' hydrogène dissous dans l' eau est un moyen commode et sûr de fournir H_2 [46]. Par exemple, H_2 peut être dissous dans de l' eau jusqu'à 0,8 mM à la pression atmosphérique normale et à la température ambiante, et elle ne correspond pas le goût, la couleur ou du changement de quelque façon que les caractéristiques de l' eau. Une fois ingéré, l' eau d'hydrogène infusé passe rapidement dans le sang [47].

4. Sécurité de l'hydrogène

L' hydrogène a été utilisé pendant des années, sans incident, en profondeur des mélanges de gaz de plongée pour empêcher la maladie de décompression et de thrombus de gaz artériel [48]. Même à des concentrations relativement élevées, H_2 a été rapporté avoir aucune toxicité [48] - [50].

L'innocuité de H_2 chez l' homme a été bien documentée dans des mélanges gazeux. Par exemple, hydréliox, un mélange gazeux utilisé pour la plongée profonde, contient 49% d' hydrogène, 50% d' hélium et de 1% d' oxygène. Hydréliox a été montré comme essentiel dans la prévention de narcose à l'azote et de prévenir la maladie de décompression en plongée travaillant à de grandes profondeurs [48] [51]. Dans d' autres études en profondeur de plongée H_2 a été utilisé lors de la compression à 20 ATM pour réduire la bradycardie et d' autres symptômes nerveux et psychosensorimotor (syndrome nerveux à haute pression) sans aucun problème à long terme de sécurité [52]. Bien qu'un effet narcotique léger d'hydrogène a été détectée à partir de la respiration des mélanges hydrogène-hélium-oxygène à haute pression, il a été renversé lors du retour des plongeurs à la température ambiante pressions [51].

Hydrogène dans d' autres formes, telles que H_2 -eau, n'a pas démontré des problèmes toxiques ou de sécurité [1] [2]. Par exemple, les rats ont été nourris H_2 -eau (0,19 mM d' hydrogène) ou l' eau dégazée ad libitum pendant un an, et il n'y avait aucune modification de la morbidité ou de la mortalité entre le H_2 groupe d'animaux et de contrôle. Il y avait, cependant, réduit les dommages parodontale dans le H_2 groupe [53]. Dans les études cliniques , il y avait pas d' effets toxiques déclarés de l' ingestion de H_2 [54]. Ainsi , l' hydrogène est une substance sûre et non toxique lorsqu'il est utilisé à des concentrations relativement faibles dans des conditions normales de pression et de température.

5. L'hydrogène comme agent thérapeutique ou préventif dans les modèles pour les maladies humaines

Des modèles animaux de maladie humaine ont été utilisés pour tester l'efficacité thérapeutique de H_2 administration. Cette zone a été largement couverte dans diverses revues [1] [2] [29] [54] - [56]. Par exemple, Ohno et al. [55] a examiné les effets de l' hydrogène dans 63 des modèles animaux de maladie humaine. Ils ont trouvé de multiples études réussies chez les animaux où l' hydrogène a été administré sous forme de gaz (21 publications), par injection de solution saline (27 publications) ou comme H_2 de l' eau (23 publications) [55]. D' autres publications ont utilisé des solutions oculaires contenant H_2 [57], à hydrogène riches bains d'eau [46], ou l' instillation directe de H_2 solutions dans l'estomac ou d' autres organes [56]. Bien que la plupart des études ont utilisé des modèles rongeurs, d' autres modèles animaux ont également été utilisés, tels que des lapins ou des porcs [55] [56].

Les premières études sur la biologie de l' hydrogène utilisé algues produisant de l' hydrogène et des bactéries [59] [60]. L' hydrogène a été trouvée pour favoriser la croissance des plantes et réguler les hormones végétales et des cytokines [61] [62]. Cliniquement, l' hydrogène a été utilisé pour une variété de conditions (figure 1). Certaines des utilisations cliniques les plus bénéfiques de l'

hydrogène seront discutés dans cette revue.

6. L'hydrogène et l'ischémie / reperfusion

De nombreuses études animales sur les effets de l' hydrogène ont utilisé des modèles pour les lésions d' ischémie / reperfusion. Lésion de reperfusion ischémique est un phénomène qui se trouve sur le plan clinique et peut être obtenue expérimentalement. Il est décrit comme le manque d'approvisionnement en oxygène aux cellules et tissus en raison de perfusion réduite, suivie par les autorités locales, et parfois à distance, l' inflammation due à la reperfusion aiguë des cellules et des tissus ischémiques qui peuvent aggraver l'échec ischémique d' origine [2] [4] [29] [40] [41] [44] [62]. Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer l' ischémie / reperfusion, telles que l' activation des voies de signalisation redox, les variations de la perméabilité mitochondriale, autophagy, l' immunité innée, et d' autres mécanismes [63] - [68]. Les mitochondries semblent jouer un rôle essentiel dans le processus d'ischémie / reperfusion [67] - [69].

L' hydrogène moléculaire a été proposée comme une molécule protectrice possible d' ischémie / reperfusion [1] [2] [4] [29] [54] - [56]. En outre, des données récentes suggèrent que l' hydrogène peut influencer l' expression génique, peut - être une molécule qui peut contrecarrer les changements d'expression génique qui se produisent au cours des réponses chroniques d'adaptation aux lésions des tissus [70].

La figure 1 . Le traitement de l' hydrogène et de certaines de ses utilisations dans diverses conditions cliniques aiguës et chroniques.

Alors que l' ischémie / reperfusion peut se produire dans plusieurs organes, il est fréquemment observé dans le cœur, du cerveau, du rein, du foie, de la rétine, des poumons et du tractus gastro - intestinal [71] [72]. L' hydrogène moléculaire a été utilisé comme agent prophylactique et thérapeutique pour aiguë ou chronique , l' ischémie / reperfusion dans les organes [1] [2] [54] [73]. Que les lésions de perfusion d' ischémie-re pourrait jouer un rôle important dans la transplantation d'organes, les effets de l' hydrogène moléculaire peut aussi être importante dans la transplantation d'organes [73] - [76].

Les effets bénéfiques de l' hydrogène dans des modèles d' ischémie / reperfusion chez l' animal ont été abondamment évalués [29] [55] - [77]. Plusieurs utilisations possibles de H_2 chez l' homme a été émis l' hypothèse ou la plupart du temps extrapolé à partir d' une série d'expériences pertinentes d' ischémie / reperfusion réalisées chez des animaux [1] [2] [29] [54] - [56] [73] [78].

En se concentrant sur un seul organe, le cœur, il a été montré que l' hydrogène moléculaire est administré sous forme de gaz chez les rongeurs peuvent améliorer la performance fonctionnelle du cœur après un arrêt cardiaque [39]. Elle le fait avec une efficacité comparable à l' hypothermie [39]. L' hydrogène a été prouvé pour être mieux quand H_2 gazeux est inhalé à une concentration de 2%, synchronisé avec le début de réanimation cardio-pulmonaire et a continué pendant un minimum de deux heures, ce qui réduit l'augmentation des dommages causés par les ROS / RNS réactions des radicaux libres liés à arrêt cardiaque.

Traitement par l'hydrogène moléculaire a été montré pour réduire considérablement la taille des infarctus cardiaques dans des modèles de rat de lésion d' ischémie myocardique / reperfusion [40]. Il a été émis l' hypothèse que cela est lié à la diffusion rapide des gaz hydrogène moléculaire, ce qui est encore plus rapide que celle de la revascularisation coronaire après un accident ischémique cérébral, et sa capacité à interagir avec les radicaux libres cellulaires [5]. Espèces ROS / RNS semblent jouer un rôle central dans les mécanismes de blessure de reperfusion d'ischémie, et la diffusion rapide de l' hydrogène moléculaire et sa capacité à lutter contre les espèces ROS / RNS, en particulier les radicaux hydroxyles (• OH) et peroxynitrites ($ONOO^-$) [5], il a été proposé de réduire considérablement les dommages durant une lésion d' ischémie / reperfusion. Ainsi, la taille de l' infarctus expérimental chez le rat peut être significativement réduite par H_2 traitement de gaz [40].

Un effet similaire a été signalée au moyen d' hydrogène dans une solution saline; saline d'hydrogène protégé contre les dommages produits par les radicaux libres libérés lors de l' ischémie

/ reperfusion [79] - [82]. Hydrogène-saline a été également signalé à améliorer l' insuffisance cardiaque produite par le traitement doxorubicine chez le rat [83]. La combinaison de H_2 avec de l' oxyde nitrique dans un mélange gazeux radicaux libres a également réduit, ainsi que la protection contre les dommages cardiaques et réduire la taille de l' infarctus dans des expériences effectuées sur les cœurs de souris [84].

Cardioprotection par le préconditionnement ischémique ou post-conditionnement est une approche importante pour la réduction de la lésion cardiaque ischémique / reperfusion [85]. Cardioprotection a été défini comme «tous les mécanismes et les moyens qui contribuent à la préservation du cœur en réduisant ou même la prévention des dommages du myocarde» [86]. Préconditionnement ischémique est la protection conférée à myocarde ischémique en précédant de brèves périodes d'ischémie sublétale séparés par des périodes de reperfusion [87]. Ischémie post-conditionnement est la réduction de la taille de l' infarctus produite par plusieurs cycles d'occlusion coronaire / reperfusion après une ischémie prolongée capable de produire un infarctus [88]. Dans ce processus , l'ouverture des pores mitochondriaux inhibés par l' ATP K^+ canaux (mKATP) a été impliqué dans cardioprotecion, comme leur ouverture inhibe la perméabilité de la perméabilité pore de la mitochondrie (MPTP), un événement crucial pour les dommages de reperfusion ischémique avoir lieu [89] [90].

L'administration de l' hydrogène moléculaire sous forme de gaz a été montré récemment pour activer mKATP, inhibant mPTP et agissant ainsi en tant qu'agent cardioprotecteur chez les souris, les rats et les cochons [91] - [93]. Des expériences plus récentes réalisées dans des cellules en culture H9c2 ont montré que l'induction de l' expression des enzymes antioxydantes, comme l' hème oxygénase-1, par l' hydrogène moléculaire est un autre mécanisme par lequel l' hydrogène empêche des dommages pendant l' ischémie / reperfusion [94].

Dans une autre variante de l'utilisation de l' hydrogène pour réduire les dommages de transplantation cardiaque, les greffes d'organes pour les greffes ont été trouvés pour montrer la conservation améliorée en les immergeant dans le froid, H_2 eau -supplemented [54] [91]. Par exemple, chez le rat coeur transplante les greffes ont été mieux préservées dans le froid, H_2 -supplemented bains d'eau [91] [92]. Les indicateurs de lésions cardiaques, tels que la libération de l' infarctus du phosphokinase creatin et troponine I dans le sérum, ont diminué de façon significative dans les greffes maintenus dans un froid, bain d'hydrogène [58] [95] [96]. L' addition d'hydrogène à HTK (histidine, le tryptophane, cétoglutarate) solutions a également été signalé comme étant une amélioration importante pour les greffes conservateurs lors de la transplantation cardiaque chez le rat [97]. Le mécanisme proposé est que l' hydrogène moléculaire empêche ROS et RNS production après excision du tissu et de l' ischémie temporaire et lors du greffage pour la transplantation.

Blessures / reperfusion ischémique peut également se produire dans les tissus gastro - intestinaux où il peut entraîner des troubles de la motilité, l' inflammation, et l' échec enfin organe dans les greffes et les transplantations. Inhalée hydrogène moléculaire, ou appliqué H_2 - enrichi des solutions salines, a été testé comme agent protecteur pour les greffes des voies gastro - intestinales chez des modèles animaux afin de réduire le stress oxydatif dans les greffes [98] - [101]. Un récent rapport en utilisant des rats a montré qu'il a des effets bénéfiques significatifs dans les petites greffes de l' intestin, lorsqu'il est administré à la face luminale comme une solution d'hydrogène enrichi [102]. Les effets antioxydants de l' hydrogène moléculaire, en particulier son atténuation des radicaux hydroxyles, a été proposé de jouer un rôle important. Résultats de la lésion intestinale d' ischémie / reperfusion à la sortie d'un groupe d'agents pro-inflammatoires, telles que le facteur onconécrosant-α , et l' interleukine-1β, ainsi que l' infiltration de neutrophiles et la peroxydation des lipides membranaires. Ce dommage, potentialisée par la production d'ERO, peut être diminuée par des solutions salines riches en hydrogène dans les rats [103].

Les poumons peuvent être impliqués dans les lésions d' ischémie / reperfusion, en particulier lors de la transplantation pulmonaire, ou un pontage cardiaque, par des mécanismes qui ne sont pas entièrement comprises [104]. Lung lésions d' ischémie / reperfusion est caractérisée par des lésions alvéolaires diffus dans les premières heures après la transplantation. Il semble être liée à des mécanismes multiples comprenant la production d'ERO, mais aussi des modifications du calcium intracellulaire, la pompe Na-K et la production de facteurs pro-inflammatoires [105]. L' hydrogène a été appliqué chez le rat , soit par des solutions salines par inhalation ou riches en hydrogène pour éviter des dommages dans les greffes de poumon [41] [106] - [110]. Bien qu'une partie de l'explication dans l'amélioration des greffes pulmonaires avec l' application d'hydrogène est probablement dû à ses effets dans la prévention des dommages ROS [102] [111

], il existe des preuves qu'il améliore également les dégâts produits par des agents pro-inflammatoires et de protection contre le lipopolysaccharide dommages induction [112] [113]. Il a été également rapporté que l'administration de l' hydrogène peut protéger contre les dommages causés par l'expression de protéines associées à la production d'agents tensio - actifs, ATP synthases et les molécules de réponse au stress [113]. Des expériences récentes montrent que la combinaison de l'administration de l' hydrogène et de l' oxyde nitrique semble être encore plus avantageux que l' hydrogène seul [114]. Il est intéressant de noter que dans ce cas, les effets protecteurs de l' hydrogène ne sont pas parfaitement corrélés avec sa protection contre les dommages oxydatifs, ce qui suggère que l' hydrogène peut également réduire les effets indésirables par d' autres mécanismes [1] [2].

Rétinal une lésion d' ischémie / reperfusion est associée à plusieurs maladies telles que le glaucome, le diabète et les troubles vasculaires plusieurs [115] - [117]. Dans tous ces cas, l' un des mécanismes d'endommagement, est la production d'espèces EOR conduisant à l'oxydation des lipides, l' ADN et les troubles de la synthèse des protéines, conduisant à la mort cellulaire [118] [119]. Des études effectuées chez le rat ont montré que l' hydrogène dans des collyres, en tant que gaz et dans des solutions salines, peut protéger la rétine contre les dommages oxydatifs et inflammatoires de la rétine produites par une lésion d' ischémie reperfusion [57] [120] - [123].

Ischémie dans le cerveau conduit à des déficits fonctionnels temporaires ou permanents. Il a été rapporté que la reperfusion du cerveau pour arrêter une lésion ischémique , paradoxalement , peut entraîner des dégâts supplémentaires dus à un changement de potentiel mitochondrial membrane interne et un excès de production de ROS [124]. Cela a été proposé de constituer la principale base du cerveau des lésions de reperfusion ischémique. Des exemples qui peuvent conduire à une ischémie cérébrale avec la suite d' ischémie / reperfusion sont accidents vasculaires cérébraux, les traumatismes, et de l' inflammation [125]. L' inhalation de l' hydrogène ou en utilisant des solutions salines d'hydrogène est avérée être bénéfique pour les lésions cérébrales produites par des lésions traumatiques chez le rat [126] [127]. Solutions salines riches en hydrogène ont été efficaces après le cerveau du rat des lésions ischémiques produit par arrêt cardiaque ou des causes vasculaires [128] [129]. Enfin, les effets protecteurs de l' inhalation de l' hydrogène gazeux chez la souris ont également été observés dans le cerveau endommagé après que l' inflammation [130].

L'utilisation de l' hydrogène chez l' homme a jusqu'ici seulement été testé pour l' ischémie cérébrale aiguë [131]. Cette étude de sécurité a tenté de déterminer les concentrations équivalentes d'hydrogène chez les humains qui peuvent reproduire les résultats obtenus dans les études animales. Les auteurs ont conclu que l' inhalation de 3% d' hydrogène pendant 30 minutes chez l'être humain est sans danger et qu'il pourrait conduire à une concentration d'hydrogène dans le même sang qui se sont révélés être utiles chez les animaux pour traiter ou prévenir cette affection. Cependant, des études d'inhalation d'hydrogène chez les humains peuvent becomplicated, en partie, en raison des concentrations d'hydrogène variables obtenus dans le sang, et la cohérence ainsi les résultats ont manqué. Pour cette raison, l'utilisation clinique de l' hydrogène dans une lésion cérébrale aiguë doit être développé [131].

7. L'hydrogène et les maladies métaboliques

La maladie métabolique la plus fréquente est le syndrome métabolique (syndrome métabolique), qui est une maladie caractérisée par un incrément élevé pour un groupe de facteurs de risque qui se produisent en même temps (obésité, l'insulinorésistance, la dyslipidémie et l' hypertension). Collectivement , ces facteurs augmentent le risque de maladie coronarienne, accident vasculaire cérébral et diabète de type 2 (DT2) [132] - [135]. Dans les années 1980 , le rôle important de la résistance à l'insuline dans un certain nombre de maladies a été déterminé, et cette condition avec un groupe de facteurs de risque a été nommé le syndrome X , mais est maintenant appelé SynMet [136] - [138]. Les composants cliniques majeurs de syndrome métabolique sont l' obésité abdominale, la dyslipidémie avec un flux excessif d'acides gras, une pression sanguine élevée et une résistance à l'insuline sans intolérance au glucose. Une fois trouvé dans le même patient, le résultat à long terme est potentiellement la vie en danger, et en particulier, il y a une augmentation significative du risque de maladie cardiovasculaire [135]. En outre, SynMet lié DT2 et la maladie d'Alzheimer sont reliés entre eux avec chevauchement les voies du stress oxydatif. Bien que ces voies ne sont pas exactement les mêmes dans ces deux maladies, ils peuvent avoir une combinaison synergique d'effets néfastes [139]. L'incidence et la prévalence des SynMet augmente fortement avec l' âge, et il est souvent trouvé dans les populations âgées, en particulier chez les hommes, en association avec les hormones sexuelles changements au cours du vieillissement [11] [140].

Le stress oxydatif est un élément majeur dans la pathogenèse de SynMet [141] [142]. Les niveaux de ROS / RNS sont significativement augmentés chez SynMet, ainsi que l' obésité abdominale et la résistance à l'insuline [143] [144]. La production accrue de ROS / RNS radicaux libres, qui attaquent et oxydent les acides gras polyinsaturés dans un processus connu sous le nom de la peroxydation lipidique, est particulièrement répandue dans SynMet. Lipides peroxydés sont finalement convertis en hydroperoxydes lipidiques, tels que les diènes et malondialdéhyde (MDA) conjugués [145] [146]. Ces lipides peroxydés sont élevés chez les patients atteints d'obésité, syndrome métabolique, et DT2 [147]. En plus de lipides cellulaires, les radicaux libres ROS / RNS peuvent également attaquer et modifier les glucides, les protéines et l' ADN [148] [149]. Ces ROS / RNS modifiée biomolécules ont été utilisés comme marqueurs de stress oxydatif de [12] [14]. Peroxydation et les dommages ROS / RNS sont particulièrement pertinentes dans le dysfonctionnement des mitochondries, mais la perte de la fonction mitochondriale peuvent être évités grâce à des suppléments d' antioxydants et phospholpid [148].

L' eau d'hydrogène enrichi a été utilisé pour traiter des modèles de rats de SynMet. Par exemple, les rats SHR-ND rats sont génétiquement modifiés qui se développent SynMet, et ils ont une hyperinsulinémie, l' hyperglycémie, l' hyperlipidémie avec une augmentation du stress oxydatif et de l' inflammation [149]. Le traitement des rats SHR-ND pendant seize semaines avec de l' eau riche en hydrogène amélioré la fonction rénale (clairance de la créatinine d'augmentation de 22%, $p < 0,05$) [149]. Les lésions rénales à la suite de la sclérose glomérulaire a également été améliorée (réduite de 17%, $p < 0,05$). Enfin, la capacité d'antioxydant plasmatique total comme déterminé par Antioxydant biologique potentiel ou BAP, mesurée par des réactions classiques de Fe^{3+} en Fe^{2+} , a également été améliorée de 22% ($p < 0,05$) [149]. L'effet bénéfique de l' eau enrichie en hydrogène a également été étudié dans les myoblastes de rat L6 cellules en culture, où l' absorption du glucose a été signalé à être considérablement augmenté [150].

L' obésité est un élément important et facteur de risque majeur de SynMet, et il peut constituer un état pathologique dans lequel il y a une accumulation excessive de graisse corporelle ainsi qu'une réduction de l'espérance de vie et / ou des problèmes de santé accrus [151]. L' obésité est souvent liée à un déséquilibre entre les quantités et les rapports des lipides dans les cellules, les tissus et les fluides corporels. En outre, au cours du développement du stress oxydatif obésité a été trouvé pour augmenter [152]. Boire de l' eau enrichie en hydrogène a été trouvé pour réduire le stress oxydatif hépatique chez Db souris / db, qui manquent le récepteur de la leptine [153]. Il a été constaté que H_2 de l' eau enrichie en l'expression hépatique accrue du facteur de croissance des fibroblastes 21 d'hormone, qui est impliqué dans les voies d'acide gras et des dépenses de glucose dans le corps, ce qui conduit à la stimulation du métabolisme énergétique. Chez les humains consommation de H_2 - eau enrichie (1,5 - 2 L / jour produit par réaction avec des bâtonnets de magnésium), sur une période de 8 semaines, promu capacité antioxydante chez les patients souffrant SynMet [154]. Ceci a été quantifié en mesurant l'augmentation de l' expression des enzymes antioxydantes comme la superoxyde dismutase (augmentation de 39%) et la réduction des substances oxydantes telles que la MDA dans l' urine (réduction de 43%, tel que mesuré par réaction avec l' acide thiobarbiturique). Dyslipidémie est également améliorée, étant donné que les HDL ont augmenté de 8% et le rapport cholestérol / HDL a diminué de 13% [154]. Aucun changement n'a été observé dans les taux de glucose sanguin à jeun pendant cette période de temps [154]. Une autre étude menée chez des sujets ayant un potentiel SynMet a constaté que la consommation d'eau enrichie en hydrogène (1 litre / jour) pendant une période d'environ 10 semaines a favorisé une diminution du cholestérol total et des taux sériques de LDL-cholestérol [155]. En outre, les niveaux de HDL améliorée, telle que mesurée par des tests différents, ce qui indique une protection contre l' oxydation des LDL par une moyenne de 31% ($p < 0,05$). L'explication de l'évolution des taux de cholestérol LDL et des lipoprotéines ont été liés à une diminution de l' apolipoprotéine B10 et E. HDL a été augmentée de plusieurs mécanismes différents, tels que la protection contre l' oxydation, ce qui a donné lieu à une inhibition de l' adhésion des cellules inflammatoires et des effets de nécrose des tumeurs le facteur α à l' endothélium. Il a également donné lieu à la stimulation de l' efflux de cholestérol des macrophages [155].

Des altérations dans les lipides ou les dyslipidémies, qu'ils soient associés ou non à l' obésité et SynMet, sont également améliorées par l'utilisation de l' hydrogène [156]. L' une des façons d' hydrogène favorise une telle action est effectuée par une réduction de l'expression de la translocase d'acide gras et CD36, ce qui diminue l' absorption des acides gras excessive par les cellules hépatiques humaines et favorise la stéatose hépatique [156]. Dans des modèles animaux de dyslipidémies , il a été montré que le dépôt de lipides dans les artères est réduit à boire de l' eau enrichie en hydrogène [157]. En outre, l' amélioration des profils de lipoprotéines plasmatiques,

telles que la réduction du taux de LDL-C, apoB et apoE par environ 30% (p <0,05), ont été observés chez les souris knock-out MetSynt apo-E. Cela a été observée après quatre semaines après l'injection intrapéritonéale de H_2 solutions salines enrichies [158]. Le même effet a été observé chez les hamsters nourris avec un régime riche en graisses. Les résultats suggèrent que H_2 a un effet anti-athérosclérotique importante [158].

Un composant important de transport dans les membranes plasmiques est l'ATP-binding cassette transporteur ABCA1, également connu comme la protéine de régulation d'efflux de cholestérol. Les quantités de ce composant de la membrane ont été associés à lipoprotéines de haute densité déficit [159]. Il a récemment été établie chez les patients atteints d'hypercholestérolémie que la consommation d'un L / jour de H_2 de l' eau enrichie pour une période de 10 semaines peut activer l'ATP-binding cassette transporteur A1 dépendant du système d'efflux de cholestérol. Cela a amélioré la fonction des lipoprotéines HDL chez les patients atteints d' hypercholestérolémie dans un double-aveugle contre placebo clinique (réduction de 47%, p <0,05) [160].

Un autre élément du syndrome métabolique est la résistance à l'insuline, un état physiologique dans lequel les cellules ne parviennent pas à répondre aux actions normales de l'hormoneinsulin, ce qui conduit à des niveaux de glucose dans le sang ou l' augmentation temporaire de façon permanente [136]. Résistance à l'insuline est une propriété importante de point de repère dans le développement du DT2, qui se caractérise par des concentrations et la dyslipidémie [glycémie à jeun élevée 136] [137] [161].

Le stress oxydatif joue également un rôle essentiel dans la résistance à l'insuline [141]. Chez les patients souffrant DT2 dommages ERO accumule dans SynMet et agit au niveau des facteurs trophiques, altère la tolérance au glucose, active les voies de l' apoptose et autophagy, provoque le remodelage des tissus, stimule les changements dans l'homéostase de l' énergie cellulaire, et modifie la biologie vasculaire [9] . Dans les modèles de DT2 H_2 -eau est avéré être bénéfique pour le traitement des symptômes du diabète chez les animaux de régime nourris riches en matières grasses [158]. En outre, chez les sujets présentant une résistance à l'insuline, ainsi que chez les patients diabétiques de type 2, l'addition d'hydrogène à l' eau potable est avérée être bénéfique pour normaliser les profils lipidiques et les taux de glucose [162]. Dans cette étude trentaine de patients diabétiques de type 2 ont bu une moyenne d'un L / jour d'eau enrichie en hydrogène pur ou pendant une période de 8 semaines, puis plusieurs marqueurs biologiques du stress oxydatif, une résistance à l'insuline et du métabolisme du glucose ont été comparés avant et après la 8-période d' une semaine. Patients atteints de DT2 qui ont consommé de l' eau riche en hydrogène ont montré une diminution significative des niveaux de lipoprotéines modifiées de basse densité (LDL, 15,5% de baisse, p <0,01) cholestérol, LDL petites et denses (5,7% de diminution, p <0,05), et urinaire 8 tanés isopros- (6,6% de diminution, p <0,05) [162]. H_2 apport -eau a également été associée à une réduction de la résistance à l' insuline et le stress oxydatif des biomarqueurs, tels que les concentrations sériques de LDL oxydée (5%, p <0,05), ainsi que l' adiponectine augmenté (2%, p <0,1) et une augmentation la superoxyde dismutase extracellulaire (2%, p <0,05). Dans les 4 patients sur 6 qui consommaient H_2 de l' eau enrichie pendant 8 semaines, l' hydrogène normalisé du test de tolérance au glucose (p <0,01), tandis qu'il est également améliorée de la sécrétion d'insuline (56%, p <0,05) [163]. L' hydrogène peut également être bénéfique dans le diabète de type 1, car il améliore l' absorption de la glycémie par des muscles squelettiques dans un modèle animal diabétique de type 1 [163].

Depuis SynMet peut affecter les cellules endothéliales et musculaires lisses, et ces effets peuvent être atténués par l' hydrogène, H_2 peut également être utile pour réduire la pression artérielle. Les effets bénéfiques sur l' hypertension d'hydrogène sont décrits dans la section suivante. En outre, la sensibilité à la dyslipidémie athérogène du fait dans les vaisseaux sanguins peut être diminuée en cas d' exposition à de l' hydrogène, ce qui a été testé dans transgéniques (apo e - / -) chez la souris [164]. Le traitement de ces souris avec des injections intraperitoneales de H_2 enrichi en sérum physiologique pendant 8 semaines a diminué les niveaux de l'apolipoprotéine athérogène B (apo B) de 50% - 75%, en plus d'autres réponses anti-inflammatoires (suppression de l' interleukine-6 pro - inflammatoire et le facteur a de nécrose tumorale de 20% - 40%, p <0,05). Les dépôts lipidiques dans les parois artérielles ont également été réduites de manière significative dans la racine de l' aorte lors de l' administration d'hydrogène (20% - réduction de 40%, p <0,05) [164].

Hyperplasie néo - intimale et glycation avancée dans les cellules endothéliales conduit à l' apoptose. Les deux peuvent être évités en appliquant l' hydrogène moléculaire ou H_2 saline enrichi chez le rat [165] - [167]. Ainsi, l'utilisation d'hydrogène et d' H_2 - enrichi en eau devrait être très utile pour prévenir ou retarder l'apparition du syndrome métabolique et des maladies associées.

8. L'hydrogène et les maladies cardiovasculaires

Le système vasculaire, y compris les cellules endothéliales, la matrice environnante et les muscles lisses et d' autres cellules, les tissus cardiaques et pulmonaires et sanguins contenus circulatoires, constituent le système cardio - vasculaire. Comme mentionné dans l' article 7, le système vasculaire peut être impliqué dans les changements pathogènes, y compris la dyslipidémie, les changements de protéines, de l' hypertension et d' autres déterminants des maladies cardiovasculaires (MCV). La plupart des maladies cardiovasculaires, y compris accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, la maladie artérielle périphérique, entre autres, impliquent la formation de plaque circulatoire ou l' athérosclérose causés potentiellement par l' hypertension, l' obésité, le régime alimentaire, la dyslipidémie, le tabagisme, la consommation d'alcool, le syndrome métabolique, le diabète et d' autres facteurs [168].

Les modèles animaux ont été mis en place pour étudier les effets de diverses procédures et agents thérapeutiques sur les maladies cardiovasculaires, et des modèles d'hypothermie ont été utilisés pour évaluer les effets de la température sur les effets physiologiques qui se produisent après un arrêt cardiaque. Ces modèles imitent les séquelles des effets (souvent appelés syndrome d'arrêt post-cardiaque) qui ont lieu, tels que la dysfonction neurologique, des lésions cardiaques, l' inflammation systémique, entre autres problèmes [169] - [171]. Par exemple, l' hypothermie a été utilisé pour protéger les neurones, les cellules cardiaques, et réduire l' inflammation systémique chez des animaux [169] [171] [172].

En utilisant un modèle de traitement de l' hypothermie Hayashida et al. [40] ont comparé les effets de H_2 gaz, avec ou sans hypothermie ou hyperthermie seul, sur cardioprotection dans isolés, des coeurs de rats perfusés. Ils ont constaté que H_2 gaz amélioré la récupération de la fonction ventriculaire gauche suite à une anoxie-réoxygénation, et a réduit la taille de l' infarctus sans modifier les paramètres hémodynamiques. Le gaz hydrogène a également empêché le remodelage ventriculaire gauche [40]. Ce groupe a ensuite comparé H_2 gazeux avec l' hypothermie thérapeutique chez des rats en examinant le résultat fonctionnel d' un arrêt cardiaque, suivie par la ventilation mécanique (VM) et un traitement en quatre groupes de rats (groupe 1, des commandes, le groupe 2, MV avec 2% de H_2 -98% O_2 à une température normale, le groupe 3, MV avec 2% N_2 -98% O_2 à la température de l' hypothermie; groupe 4, MV avec 2% H_2 -98% O_2 à la température de l' hypothermie). Après le retour de la circulation spontanée, groupe 4 animaux ont montré une meilleure amélioration de la survie et les scores de déficit neurologique. Ils ont également démontré une augmentation de la pression ventriculaire gauche de fin de diastole mesurée par un cathéter à transducteur et augmente dans le sérum interleukine-6 dans les niveaux H_2 -Traité animaux [39]. Un jour plus tard, les coeurs ont été prélevés, fixés et préparés pour l' examen histologique. En accord avec la pression de fin de diastole, la teneur en eau dans le poumon comme indicateur d'oedème a été similaire dans le contrôle et H_2 -Traité mais pas les autres groupes. Histologie standard a révélé périvasculaire moins sévère et une fibrose interstitielle, l' infiltration de cellules inflammatoires moins et d' autres changements sur le côté endocardique du myocarde dans les H_2 -Traité groupes. En utilisant des anticorps monoclonaux contre le 4-hydroxy-2- nonénal pour évaluer la peroxydation des lipides et des anticorps contre la 8-hydroxy-désoxyguanosine pour évaluer l' oxydation des acides nucléiques, Hayashida et al. [39] ont montré qu'il y avait moins de cellules positives chez les rats administrés de l' hydrogène gazeux, ce qui suggère que l' inhalation de H_2 gaz oxydant réduit la lésion myocardique.

Le modèle de rat de l' arrêt cardiaque a également été utilisé pour démontrer que H_2 inhalation de gaz améliore le fonctionnement du cerveau et les résultats neurologiques [173]. Après l' arrestation et la réanimation pendant 2 heures et après le retour spontané de la circulation cardiaque, les rats ventilés ont été randomisés en quatre groupes: groupe 1, 26% O_2 à température normale (groupe de contrôle); groupe 2, 1,3% H_2 -26% O_2 à température normale; groupe 3, 26% O_2 et de l' hypothermie; et le groupe 4, 1,3% H_2 -26% O_2 et de l' hypothermie. Les taux de survie étaient les suivants: groupe 1, 38,4%; groupe 2, 71,4%; groupe 3, 71,4%; et le groupe 4, 85,7% (groupe 1 par rapport au groupe 4, $p < 0,05$). Scores de déficit neurologique basé sur la conscience, la respiration, les réflexes des nerfs crâniens, la fonction motrice, la fonction sensorielle et la coordination ont été marqués après 24, 48, 72 heures et 7 jours après l' arrestation et la réanimation [174]. Les scores neurologiques étaient significativement meilleurs dans le H_2 groupe 2 ($p < 0,05$) et plus encore améliorée dans le H_2 + groupe hypothermie 4 ($p < 0,01$). Scores neurologiques ont également été mieux dans H_2 + groupe hypothermie 4 par rapport à l' hypothermie seul (groupe 3) ($p < 0,05$). Un test labyrinthe en Y a été utilisé pour évaluer l' activité

motrice et la mémoire spatiale à 7 jours. L' activité motrice a été significativement plus faible dans le groupe témoin 1 (p <0,01) et le groupe d'hypothermie 3 (p <0,05) par rapport aux groupes d'hydrogène, tandis que les différences dans la mémoire de travail spatiale à 7 jours ne sont pas significativement différentes [174].

Dans d' autres modèles de l' athérogenèse, tels que la souris , l' apolipoprotéine E (ApoE KO [- / -]), l' alimentation H_2 - saturée de l' eau ad libitum a empêché le développement de l' athérosclérose. Lésions colorées par l' huile rouge-O dans les coupes histologiques ont été réduits de manière significative (p <0,0069) dans le H_2 -eau groupe de souris à 6 mois, et il y avait aussi une réduction des macrophages dans les lésions dans les H_2 souris nourries [175].

Les effets de l' hydrogène sur l' hypertension ont également été étudiées en utilisant des modèles animaux. Par exemple, en utilisant un modèle de rat en fonction de l' hypertension induite par la monocrotaline He et al. ont étudié les effets de l' eau d'hydrogène sur la pression artérielle pulmonaire, le poids du ventricule droit et l' hypertrophie et l' inflammation pulmonaire [176]. Ils ont constaté que tous ces paramètres ont été augmentés dans les groupes traités monocrotaline, mais par voie orale ou par injection H_2 n'a été trouvée pour empêcher le développement de l' hypertension et de l' hypertrophie. Ils ont également utilisés immunohistochimie pour évaluer si l' hydrogène a empêché l'augmentation induite par monocrotaline en 3-nitrityrosine et cellules molécule-1-coloration adhésion intercellulaire dans les H_2 -Traité animaux. Traitement à l'hydrogène a réduit l'inflammation chronique chez les animaux traités par monocrotaline [176].

Dans les études cliniques, H_2 de l' eau enrichie a été proposé d'améliorer la santé vasculaire [177]. Pour évaluer la fonction vasculaire et de la santé un test de dilatation ultrasons médiée par le flux a été développé sur la base d' un brassard de pression sur l'artère brachiale qui a été gonflé à 50 mm de mercure au-dessus de la pression artérielle systolique pendant 5 minutes, puis libéré [178]. Après la mesure du diamètre de l' artère brachiale et la dilatation médiée par le flux au départ, les sujets ont bu H_2 enrichi en eau ou un placebo d' eau, et des mesures ont été prises immédiatement ou après un intervalle de 30 min et la dilatation médiée par le flux déterminé. Dans le H_2 groupe d'eau enrichie de 8 mâles adultes et 8 femelles adultes accréditive dilatation médiée est passée de 6,80% ± 1,96% à 7,64% ± 1,68%, alors que dans la dilatation médiée par le flux de groupe 8 + 8 placebo a diminué de 8,07% ± 2,41% à 6,87% ± 2,94%, ce qui indique une amélioration significative (p <0,05) [177].

Les études ci - dessus indiquent que H_2 -eau pourrait être très utile dans l' amélioration de la santé vasculaire. Bien que des études à long terme de l' hydrogène à l' eau sur des sujets humains et de l' hypertension et les maladies cardiovasculaires n'a pas encore été exécuté, cela reste une zone viable pour poursuivre les recherches cliniques.

9. L'hydrogène et les maladies neurodégénératives

Les maladies neurodégénératives sont causées par la perte progressive des nerfs ou la fonction nerveuse par la mort cellulaire ou d'un dysfonctionnement [179]. Les maladies neurodegeneratives comprennent: la sclérose en plaques ou de l' ALS latérale amyotrophique, la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Huntington, entre autres, et ces maladies sont associées en ce qu ' il existe des similitudes dans le rôle de la génétique, les neurotransmetteurs, mauvais repliement des protéines et l' accumulation de protéines toxiques, la dégradation les voies, les dommages de la membrane, et la dysfonction mitochondriale qui conduisent à un dysfonctionnement des cellules nerveuses et la mort [180] - [182]. Important parmi ces paramètres sont le dysfonctionnement des mitochondries et le stress oxydatif en excès qui peut entraîner la mort programmée des cellules [180] [181]. Traitement des maladies neurodégénératives n'a généralement pas été couronnées de succès, mais l' un des points d'approche du potentiel des agents anti - oxydants pour le traitement des maladies neurodégénératives [182] - [184].

Le stress oxydatif chronique a été proposé d'être important dans la maladie (PD) [Parkinson 185] [186]. Les modèles de maladie de Parkinson ont été développées qui présentent plusieurs des caractéristiques neuropathologiques de la maladie, telle que la dégénérescence de la commande de la fonction neuronale dopaminergique nigro du circuit du moteur, la présence d'anomalies structurales cytoplasmiques dans les cellules nerveuses et d' autres fonctions [186] - [188]. Alternativement, les modèles animaux de PD ont été utilisés , qui sont fondés sur le stress de la contention physique chronique qui montrent le cerveau du stress oxydatif et de l' apprentissage et de la mémoire des déficiences [46] [187]. Ils montrent également la suppression de la

prolifération neuronale dans le gyrus denté de l'hippocampe [189]. Nagata et al. [46] souris utilisées nourris l' eau d'hydrogène pour supprimer le stress oxydatif associé au stress de la contention physique chronique et ont montré que l' hydrogène a empêché la déficience cognitive. La prolifération des nerfs dans le gyrus denté a également été restauré avec le traitement [46].

Dans PD la plus caractéristique est la perte de cellules dopaminergiques chronique dans le nigrathat substantia est associée à un dysfonctionnement mitochondrial et le stress oxydatif excès [190]. En utilisant un modèle de rat de la MP qui est basée sur la dégénérescence nigro la 6-hydroxydopamine induite par Fu et al. [191] placé H_2 dans l'eau de boisson des rats avant et après la chirurgie stéréotaxique et a constaté que l' hydrogène a empêché le développement et à la suite de la dégénérescence de la substance noire dans le système nerveux central. Dans un autre modèle de souris PD peut être donné 1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6-tétrahydropyridine aiguë ou chronique , afin de stimuler le stress oxydatif et la perte de cellules dopaminergiques [192]. L' alimentation des souris H_2 -eau (0,08 à 1,5 ppm [p / p] H_2) réduit de manière significative la perte de neurones dopaminergiques dans ce modèle de souris induite chimiquement de la maladie de Parkinson. Hydrogène dans l'eau de boisson a également réduit l'accumulation cellulaire de la 8-oxoguanine, un marqueur de lésion de l' ADN oxydant et le 4-hydroxynonénal, un marqueur de la peroxydation des lipides dans la voie dopaminergique nigro-striée [193].

Récemment, un essai clinique pilote a été lancé pour étudier les effets de l' eau d'hydrogène sur la progression de la MP chez des patients japonais [194]. Le procès a été, contrôlée par placebo, en double aveugle, le procès du groupe parallèle randomisée étudier les effets de H_2 de l' eau dans PD lévodopa-médicamenteux. Les participants ont bu un litre par jour d'eau hydrogénée ou un placebo pendant 48 semaines. L' examen des maladies Note de Parkinson échelle scores unifiées dans le groupe placebo (n = 8) ont montré que le PD a empiré (score moyen = 4,1 ± 9,2; médiane 4,5), alors que les scores dans le H_2 groupe d'eau améliorée (moyenne -5,7 ± 8,4; médiane -1.0) au cours du procès. En dépit du fait que le nombre de patients étaient faibles et la courte durée de l'essai, la différence entre le H_2 groupe du groupe de l' eau et le placebo était significative ($p < 0,05$). Les résultats indiquent que l' eau d'hydrogène était un traitement sûr et bien toléré qui a donné des résultats significatifs dans ce procès à court terme [194]. Suivi sera nécessaire pour voir si les résultats restent en place pendant des périodes de temps plus longues, mais les résultats préliminaires de cet essai pilote ont été encourageants.

10. L'hydrogène et les maladies neuromusculaires

Les maladies neuromusculaires sont représentés par un groupe hétérogène de troubles du muscle, du nerf ou de la jonction neuromusculaire. Ils conduisent souvent à une atrophie musculaire progressive et , finalement , à une mort prématurée [195]. Les maladies neuro - musculaires les plus courantes sont la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD), une atrophie musculaire spinale et des troubles musculaires congénitales, comprenant un grand groupe de dystrophies ou des myopathies [musculaires congénitales 196].

Bien que les modèles animaux pour les maladies neuromusculaires existent et ont été très utiles pour étudier la génétique et d' autres aspects des maladies neuromusculaires [197] - [199], il n'a pas été utilisé pour étudier les effets de l' hydrogène sur ces troubles. Au lieu de cela, les essais cliniques pilotes sur l'utilisation de H_2 de l' eau enrichie dans les maladies neuromusculaires ont été tentées. D' abord, un open-label essai clinique préliminaire a été menée sur 15 patients (5 avec DMD, 4 avec polymyosite / dermatomyosite [PM / DM] et 5 avec myopathies mitochondriales [mm]) [200]. Chaque patient a reçu un litre d'eau enrichi en hydrogène par jour dans 10 - 12 doses fractionnées pendant 12 semaines, et les signes cliniques et les symptômes ainsi que 18 paramètres sériques et urinaires 8-isoprostanes ont été examinés toutes les 4 semaines. Bien que des signes et des symptômes cliniques objectifs sont restés les mêmes et ne pas améliorer (la plupart des symptômes) ou quelque peu améliorée (fatigue et des myalgies), d' autres symptômes se sont aggravés (sensations flottantes, diarrhée) chez certains patients. Il y avait aussi des changements importants dans les paramètres de laboratoire. Par exemple, il y avait une diminution significative de la teneur en lactate à pyruvate rapport chez des patients MM et DMD ($p < 0,05$), une diminution de la glycémie à jeun chez les patients atteints de DMD ($p < 0,01$), et une diminution non significative du taux de triglycérides sériques chez patients PM / DM [200].

Une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, cross-over essai clinique a ensuite été menée avec 22 patients (10 DMD, 12 MM patients) qui ont consommé 0,5 litre par jour de H_2 enrichi de l' eau ou un placebo d' eau par jour en 2-5 doses divisées pendant 8 semaines [200]. Entre les bras de 8 semaines de l'essai a été une période de sevrage thérapeutique de 4 semaines.

Pendant le procès, les signes et les symptômes ainsi que des mesures de sérum 18 de laboratoire ont été déterminées toutes les 4 semaines. Tout au long de l'étude , il y avait des améliorations objectives non significatives ou une aggravation des signes et symptômes cliniques. Un patient DMD améliorations subjectives rapportées dans la fatigue et la réduction de la diarrhée sur H_2 - eau, un patient de MM se sont plaints de l' augmentation de la diarrhée , mais seulement au départ sur H_2 -eau, alors un autre patient DMD a rapporté des améliorations dans myalgie sur H_2 -eau. Un patient MM avait des épisodes hypoglycémiques que sur H_2 -eau, mais les épisodes se calma après la dose d'insuline a diminué. Seuls les taux de lactose sériques ont été significativement diminuées chez MM et DMD patients ($p < 0,05$) dans le H_2 bras de l' eau enrichie. Il y avait aussi des baisses non significatives chez les patients MM dans le H_2 bras de l' eau enrichie, tels que le sérum lactate / pyruvate rapports, matrice métalloprotéinase-3 et la glycémie à jeun niveaux [200].

Bien que les essais cliniques sur l'utilisation de H_2 de l' eau enrichie chez les patients neuromusculaires ont été mélangés en termes de résultats, plus, des essais plus robustes avec des nombres de patients supplémentaires semblent être justifiées.

11. hydrogène dans Infections et Sepsis

L'absence d'une réponse appropriée aux infections peut éventuellement entraîner des tissus et des organes généralisée dommages infectieux systémique ou d'une septicémie qui peut entraîner une issue fatale. Sepsis reste l' une des causes les plus fréquentes de décès chez les patients gravement malades en milieu hospitalier [201]. Il existe un continuum complexe de l' insuffisance immunitaire systémique contre les infections prouvées ou probables d'origine bactérienne, virale ou fongique [201] - [203]. Un facteur important dans le processus complexe du développement de la septicémie est le stress oxydatif et l' échec des systèmes antioxydants, entraînant une défaillance mitochondrial, l' apoptose et l' activation des maladies inflammatoires, immunitaire, hormonal, métabolique et réponses bioénergétiques [204] [205]. Il est également important de la perte de la barrière intestinale et la translocation de bactéries et d' endotoxines dans le système circulatoire [205]. Les stratégies de traitement comprennent l' administration de fluide, les antimicrobiens (antibiotiques, antiviraux, antifongiques), neuro - endocrinien, la coagulation et la normalisation des cytokines, et en maintenant ou en fonction restoringorgan [201] - [204]. Récemment, Xie et al. [42] [205] [206] ont examiné la possibilité que l' hydrogène peut être utilisé dans le traitement de la septicémie.

Pour faire face à la possibilité de H_2 de traitement pour le traitement de la septicémie d'hydrogène a été développé dans des modèles animaux de la septicémie [42] [130] [205] - [207]. En utilisant un modèle de souris initiée par ligature caecale et ponction initiation de 2% de H_2 inhalation de gaz à 1 ou 6 heures après la ponction considérablement amélioré le taux de souris septiques de survie [42]. La combinaison de H_2 thérapie avec hyperoxie a amélioré le taux de survie encore plus loin et marqueurs de sepsie réduits, tels que les cytokines pro - inflammatoires, et une diminution des dommages aux organes histologiques [206]. Dans une série d'expériences plus élaborées, par inhalation de gaz d'hydrogène a permis de réduire la neuro - inflammation, le stress oxydatif et l' apoptose neuronale provoquée par la septicémie.

Modifications histopathologiques dans l' hippocampe du cerveau ont été réduits, ainsi que des réductions de la teneur en eau du cerveau, des cytokines inflammatoires, et l' augmentation des activités cérébrales antioxydantes [130].

Les effets protecteurs de l' hydrogène gazeux sur la septicémie chez la souris ont été proposées pour être dû, en partie, à l'activation de l' hème oxygénase-1 (HO-1) et son amont réglementaire facteur nucléaire érythroïde 2 p45-facteur lié 2 (Nrf2) [207]. Pour démontrer cela, les souris ont été soumises à une septicémie par ligature caecale et ponction et ont été administrés par H_2 gazeux comme ci - dessus, et , en outre, une heure avant, certaines souris ont reçu une protoporphyrine de zinc HO-1 inhibiteur. Le sérum et les organes sont homogénéisés et les niveaux d' ARNm de la protéine Nrf2 et, HO-1 et HMGB1 ont été mesurées à 6, 12 et 24 heures. L'hydrogène gazeux a réduit le niveau de cytokine inflammatoire HMGB1 et les niveaux HO-1 et Nrf2 a augmenté chez les souris septiques. L'inhibiteur de la Protoporphyrine a éliminé l'effet protecteur de H_2 sur la lésion pulmonaire septique, ce qui indique que la protection de l' hydrogène est partiellement médiée par l'activation de la HO-1 [207].

Dans un sepsis de modèle de rat a été induite par la ligature du caecum et à la perforation, et de l' hydrogène a été introduit dans une solution saline intrapéritonéale [208]. Les chercheurs de survie

mesurée, la fonction cognitive, ROS, malondialdéhyde et caspase 3 niveaux, et les activités de la superoxyde dismutase ont été mesurés dans l'hippocampe pour déterminer le stress oxydatif et l' apoptose. Dommages d'organes a été évaluée par histologie. Ligature caecale et ponction ont abouti à faibles taux de survie, des altérations de l' histologie du cerveau, et le dysfonctionnement cognitif. Cependant, l' administration de H_2 solutions salines enrichies en inverse ces changements d'une manière dépendante de la dose [208]. Une solution saline a également réduit les lésions pulmonaires enrichi en hydrogène , comme indiqué par une augmentation de l' échange de gaz, la rétention d'eau réduite dans les poumons, une teneur réduite en nitrotyrosine, le maintien des activités de superoxyde dismutase, et la réduction des altérations histologiques dans le tissu pulmonaire de rat provoquée par la septicémie [209]. H_2 salin également enrichi d'activation a inhibé significativement la p38 et NF-kB et la production supprimée de plusieurs cytokines pro-inflammatoires. Les auteurs ont conclu que les effets de l' hydrogène sont probablement en raison des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires de l' hydrogène [205] [210].

À partir de cette évaluation, des études cliniques sur les effets de l' hydrogène sur la septicémie doivent encore être rapportés [205]. Toutefois, les propriétés de l' hydrogène, y compris sa pénétration rapide des tissus et des cellules et leur capacité à moduler les effets d'oxydation , sans interférer avec les systèmes métaboliques et de signalisation font l' hydrogène un traitement potentiellement utile pour la septicémie [205].

En termes d'utilisation d'hydrogène dans le traitement des infections, il y a un rapport clinique sur les effets de l' eau d'hydrogène sur la charge virale, le stress oxydatif, et la fonction hépatique chez les patients atteints d' infections d' hépatite B chronique [210]. Soixante patients ont été randomisés en deux groupes de traitement , avec ou sans H_2 de l' eau. Le H_2 groupe d'eau consommé 1,2 à 1,8 litre par jour pendant 6 semaines consécutives, et le stress oxydatif sérique, la fonction hépatique et de l' hépatite B des niveaux d'ADN du virus ont été déterminés avant et après un traitement de routine pour l' hépatite. Bien qu'il n'y avait aucune différence dans les niveaux d'alanine aminotransférase et la charge virale dans les deux groupes, des différences significatives ont été trouvées dans les activités de la superoxyde dismutase, la glutathion S - transférase et de la xanthine oxydase et les niveaux de malondialdéhyde qui indiquaient le stress oxydatif en excès dans le groupe témoin ne recevant pas de l' eau en hydrogène ($p < 0,01$) [210]. À noter sont les augmentations de la superoxyde dismutase et de la glutathion S - transférase dans le H_2 groupe eau au- dessus des contrôles, indiquant les propriétés antioxydantes de l' eau d'hydrogène ($p < 0,01$). Lorsque les patients ont reçu un traitement pour leurs infections par l' hépatite B, la fonction hépatique, surveillés par les niveaux d'alanine aminotransférase et de l' acide biliaire totale, est resté inchangé dans le H_2 groupe d'eau, mais a augmenté dans le H_2 groupe témoin ($p < 0,01$ et $p < 0,05$), indiquant l'hydrogène protégé contre les dommages du foie de traitement [210]. Étant donné que les activités de la superoxyde dismutase et de la glutathion S - transférase dans le H_2 -eau groupe est resté plus élevé que chez les témoins après le traitement, le traitement de l' hydrogène a augmenté le statut antioxydant des patients atteints d'hépatite. Des études antérieures ont montré que les patients atteints d'hépatite montrent une augmentation du stress oxydatif et des capacités antioxydantes réduites [211]. L' eau ainsi enrichie en hydrogène a été en mesure d'améliorer l' état de stress oxydatif chez les patients d'infection chronique et de réduire certains des effets indésirables du traitement de l' hépatite.

12. Effets de l'hydrogène sur le rayonnement et le traitement du cancer

L' hydrogène présente des effets bénéfiques sur les tissus dans la transplantation d'organes et dans le traitement des cancers et des maladies de la peau, entre autres utilisations [111] [212]. Par exemple, lors d'une radiothérapie du cancer rayonnements ionisants provoque des dommages aux tissus normaux, en particulier les poumons, le cœur et d' autres organes [91] [111]. Ces effets radiotoxiques sont principalement dues à la production d'hydroxyde (OH •) , et à un degré moindre d' autres radicaux [213] qui endommagent l' ADN, des protéines, des lipides et des hydrates de carbone [213] - [215]. L'hydrogène peut neutraliser les radicaux libres, tels que • OH et d' autres ROS / RNS, cela suggère que l' hydrogène pourrait être utile en tant que nouvel agent de protection pour les tissus irradiés [212] [216] - [218].

Expérimentalement, l' hydrogène a été utilisé pour la protection contre divers types de dégâts d'irradiation dans une variété de tissus animaux [212]. Voici quelques exemples: la peau [219] - [221], de l' intestin [216], du poumon [111] [212], le coeur [91] [216], le cerveau [212] [222], la moelle osseuse [216] [223] [224], les testicules [218] [247] et d' autres tissus [

212]. D' une importance clinique particulière est la radioprotection des tissus sensibles aux rayonnements, tels que la moelle osseuse, parce que ce sont les plus susceptibles d'être endommagés par les radiations [212].

Les effets radioprotecteurs d'hydrogène ont également été trouvés lorsque les cellules et de tissus humains ont été examinés [212]. Par exemple, le traitement des cellules des cryptes intestinales humaines, avec ou sans tampon phosphate salin riche en hydrogène avant l' exposition au rayonnement gamma (jusqu'à 8 Gy) a entraîné une réduction significative de l' apoptose induite par un rayonnement et une augmentation de la viabilité du H_2 des cellules traitées avec une solution saline tamponnée au phosphate enrichies [224]. En revanche, si les cellules ont été traitées avec H_2 -phosphate du sérum physiologique tamponné après l' exposition aux rayonnements, les effets protecteurs de l' hydrogène ne sont pas visibles [224].

L' hydrogène a également été utilisé dans le traitement du cancer. Le traitement direct des cancers de la peau avec de l' hydrogène a été proposée par Dole et al. [225]. Ils ont utilisé l' hydrogène hyperbare pour traiter des souris albinos glabres avec les carcinomes épidermoïdes cutanés. Les souris ont été exposées à un hydrogène de 2,5% d'un mélange de 97,5% d'oxygène gazeux à des pressions de 8 atmosphères pour des périodes allant jusqu'à deux semaines pour voir si le mélange de gaz pourrait provoquer la régression des tumeurs de la peau. Ils ont constaté que les tumeurs de la peau ont régressé et ont proposé que l' hydrogène peut être utile pour le traitement d'autres types de tumeurs en supprimant la production de radicaux libres [225]. Plus tard, Roberts et al. [226] a examiné les réponses des cinq tumeurs de souris transplantées établies et une leucémie de la souris à l' hydrogène hyperbare et a constaté que H_2 gazeux pourrait inhiber la croissance des cellules tumorales. Les actions de l' hydrogène moléculaire ont été établies comme anti - oxydant (stress et donc l' anti-oxydant), anti-inflammatoire et anti-apoptotique dans des systèmes animaux [1] [2] [40] [56] [82] [91] [111] [212] - [216].

Dans les études cliniques sur le traitement par irradiation des tumeurs du foie Kang et al. [227] ont étudié les effets de l' eau riche en hydrogène sur la qualité de vie (QOL) paramètres. Les effets aigus induits par les radiations secondaires incluent souvent la fatigue, des nausées, la diarrhée, bouche sèche, perte de cheveux, des plaies de la peau, perte d'appétit, des changements de goût, et la dépression [228]. Pour tester si H_2 de l' eau enrichie en réduit les effets indésirables de la radiothérapie et l' amélioration des scores de qualité de vie, ces chercheurs inscrits 49 patients (33 hommes et 16 femmes) avec des carcinomes hépatocellulaires dans une étude clinique. Les participants ont été randomisés en H_2 groupes -Water eau et placebo, et chaque patient a reçu 5040 à 6500 cGy de la radiothérapie sur une 7 - période de 8 semaines. Au cours de la thérapie de chaque patient a consommé 1,5 - 2,0 litres de H_2 -eau ou le contrôle placebo eau chaque jour. A la fin de la période de traitement , tous les patients ont été évalués pour la réponse clinique des cancers de la radiothérapie et QV déterminations ont été faites. Bien que les réponses à la radiothérapie sont demeurées inchangées par la consommation de H_2 -eau, les scores globaux de QV ont été significativement améliorés dans le H_2 -eau groupe. Par exemple, il y avait des réductions significatives de la perte d'appétit et des troubles de dégustation, mais aucune différence dans les paramètres du sommeil, de la diarrhée et des vomissements [228]. Au cours de la radiothérapie d'essai conduit à des augmentations significatives de l' hydroperoxyde sérique dans le groupe de contrôle qui ne sont pas vus dans le H_2 -eau groupe, ce qui indique une réduction du stress oxydatif chez les patients buvant H_2 -eau. Il n'y avait pas de différences dans les tests de la fonction hépatique ou des tests sanguins, indiquant que le H_2 -eau était un moyen sûr et efficace d'améliorer la qualité de vie chez les patients recevant une radiothérapie [228].

Afin d'empêcher ou de retarder les dommages de la peau humaine après que l' eau enrichie en hydrogène exposition aux UV a été appliquée directement sur le derme [229]. H_2 application empêchée -eau induites par les UV ROS / RNS et l'induction de l' ARNm d'endommagement associé à la MMP-1 et la COX-2, ainsi que les ARNm des cytokines pro - inflammatoires interleukine-6 et le tissu de l' interleukine-1β. L'application de H_2 -wateralso a augmenté l'expression de gènes de collagène [231]. Lorsque les sujets humains âgés ont été examinés, leurs niveaux constitutifs d'expression de MMP-1, l' interleukine-6 et l' interleukine-1β étaient plus élevées mais elles pourraient être réduites de manière significative ($p < 0,01$) avec l' application de l' eau enrichie en hydrogène. L'application locale de H_2 -eau a également augmenté l'expression de l' ARNm procollagène [229]. Ces études ont indiqué que H_2 -eau a un effet radioprotecteur sur la peau, et H_2 -eau peuvent également réduire l'expression accrue de cytokines inflammatoires de la peau.

Une utilisation potentielle intéressante de l' hydrogène réside dans sa capacité à protéger contre la

maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) [230]. Transplantation de cellules hématopoïétiques souches a été utilisé avec succès pour le traitement de certaines leucémies et des autres hémopathies malignes et non malignes [231]. Cependant, GvHD est une complication grave qui peut limiter son application. Qian et Shen [230] ont proposé que la thérapie d'hydrogène est utilisé pour réduire ROS / RNS important dans le développement de la GvHD et de réduire les niveaux de cytokines inflammatoires qui jouent un rôle dans le développement de GvHD.

13. hydrogène dans la peau et le vieillissement

L' un des signes les plus visibles du vieillissement est un changement dans l'apparence de la peau. Certaines des caractéristiques de vieillissement de la peau comprennent la fragilité et la production de collagène réduite a augmenté, entraînant une perte d'élasticité et les rides. Ces caractéristiques négatives sont principalement causés par l' exposition à ROS / RNS qui endommagent les protéines cellulaires, des membranes et de l' ADN [224] [232].

Les concentrations de ROS dans la peau sont parmi les plus élevés de tout autre organe en raison de l' exposition à des facteurs environnementaux extrinsèques, tels que la lumière ultraviolette, les rayonnements ionisants et les polluants. Interventions cosmétiques pour améliorer la peau apparence, y compris pharmaceutiques, chirurgicaux et solutions temporaires approches-sont considérés d' actualité, à moins qu'ils ne fournissent des antioxydants aux tissus de la peau et prévenir ROS / RNS dommages. Antioxydants efficaces dans la réduction des ROS / RNS ont été proposées pour tenir la promesse dans l' amélioration de la structure de la peau et l' apparence [224] [233].

Antioxydants ont été livrés à la peau dans des lotions, des crèmes et des huiles, et en se baignant [232] [234]. Par exemple, l' hydrogène moléculaire est considéré comme un roman antioxydant pour lutter contre les dommages oxydatifs dans la peau et la promotion d' une apparence jeune, et il a été utilisé dans de l' eau pour la baignade. En trempant par jour pendant 3 mois dans H_2 -eau (0,2-0,4 ppm de H_2), les sujets japonais ont montré des améliorations significatives dans les rides du cou , à la fin des sessions de bain de 90 jours [235]. Cette même publication a examiné la capacité de H_2 de l' eau enrichie pour stimuler la production de collagène de type 1 dans les fibroblastes de la peau et les kératinocytes après UVA-exposition. Ils ont constaté que de type 1 synthèse du collagène a augmenté de plus de 2 fois au bout de 3 - 5 jours dans le H_2 échantillons d'eau enrichies par rapport aux témoins [235].

Une autre approche a été de boire H_2 -eau. En utilisant quatre mois vieux rats sains nourris H_2 enrichi ou de contrôler l' eau , les effets de H_2 -eau ont été examinés dans le vieillissement des tissus parodontaux [236]. Les animaux nourris H_2 -eau et le contrôle de l' eau ont été examinés après 16 mois. A ce moment, les animaux ont été examinés pour l'expression des gènes associée à une inflammation. Bien que l'expression de l' interleukine-1β ne différait pas entre les deux groupes d'animaux, le H_2 -eau groupe nourri a été trouvé pour avoir activé la protéine du récepteur Nod-like 3 inflammasomes dans les tissus parodontaux. En outre, les dommages oxydatifs a été déterminée dans le parodonte , en mesurant les niveaux de 8-hydroxydésoxyguanosine (8 OHdG) comme marqueur de lésion de l' ADN. Au fil du temps OHdG 8 niveaux ont augmenté dans le groupe témoin ($p < 0,05$), mais dans le H_2 -eau groupe nourri les niveaux de 8 OHdG étaient significativement plus faibles que les animaux témoins ($p < 0,05$). En outre, les concentrations de 8-OHdG sériques ont été examinés. Dans le groupe de contrôle des niveaux de 8-OHdG sériques ont augmenté d'une manière dépendant de l' âge, alors que dans le H_2 -eau groupe nourri les niveaux de 8-OHdG sériques n'a pas changé au cours du vieillissement [236].

Lorsque les tissus parodontaux ont été examinés histologiquement dans les H_2 -Water eau et de contrôle des animaux, les distances linéaires entre la jonction émail-cément et la crête de l' os alvéolaire étaient significativement plus faibles dans le H_2 -eau groupe nourri que dans le groupe de l' eau de contrôle ($p < 0,05$). Ces auteurs ont également examiné le niveau de perte de l' os alvéolaire dans la région médiane de la racine de la première molaire, mais des différences significatives sont introuvables. En outre, le nombre d'ostéoclastes TRAP-positives étaient plus faibles dans le H expérimental $_2$ -eau groupe que dans le groupe témoin ($p < 0,05$), mais il n'y avait pas de différences significatives dans les rapports des cellules d' interleukine-1β-positives aux cellules totales entre les deux groupes [236]. Fait intéressant, l' examen de l' expression génique dans H_2 -eau et les animaux de contrôle a révélé que l'expression de Inflammasome NLRP3 associée à la caspase-1, l' ASC et l' interleukine-1β dans le parodonte était plus élevée dans le H_2 -eau groupe ($p < 0,05$); tandis que l' expression du NF-kB était significativement plus faible dans H_2

groupe -eau (p <0,05). Ainsi , bien que boire H_2 -eau a diminué les dommages oxydatifs à l' ADN, il ne supprime pas les réactions inflammatoires dans le vieillissement des tissus parodontaux [236].

Les effets protecteurs de l' hydrogène ont également été examinés chez les animaux exposés à des brûlures cutanées [237]. Les rats ont été divisés en trompe - l'œil, brûler plus de solution saline, et brûler plus H_2 enrichi groupes salins et analysés à différents moments (6, 24 et 48 heures) après la combustion par contact avec un peigne en métal chaud pendant 20 secondes. Les indices de stress oxydatif, l' apoptose et autophagy ont été mesurées dans chaque groupe et la zone de stase a été évaluée en utilisant une coloration d' immuno-fluorescence, l' ELISA et l' analyse par transfert de Western. H_2 enrichi en sérum physiologique, mais ne contrôle pas le sérum physiologique, atténué l'augmentation de l'apoptose et autophagy vu dans les plaies de brûlures, telle que mesurée par l'expression de la coloration TUNEL et l'expression de Bax, Bcl-2, caspase-3, Beclin-1, et atg-5 protéines. En outre, H_2 -saline traite- ment abaissé le niveau de la myéloperoxydase et l' expression des marqueurs de l' inflammation facteur de nécrose tumorale α, l' interleukine-1β, et -6 dans la zone de stase tout en augmentant l' interleukine-10. Les niveaux élevés de phosphorylation de Akt et NF-kB p65 expression post-combustion ont également été régulés à la baisse par H_2 -saline traitement [237]. Les résultats indiquent que H_2 traitement du sérum physiologique enrichi en réduisant l'inflammation associée à des brûlures cutanées.

Lorsque la peau est brûlée, il y a des changements généralement dans l'épiderme et le derme tissu. Les sections de la peau à partir de H_2 -saline et de solution saline animaux témoins traités ont été examinés. Les intervalles entre deux plaies de brûlures chez les animaux témoins salins progressivement rétrécie et avait tendance à fusionner après la brûlure, alors que les espacements sont demeurés relativement stables à divers points de temps dans le H_2 peau traitée -saline. Certaines caractéristiques, telles que l' épiderme sévère couche amincissement, de l' épithélium des noyaux d' allongement, et le derme couche de gonflement avec des altérations de collagène, ont pu être observées chez les animaux de solution saline traitée normale, alors que dans H_2 enrichi animaux solution saline traitée ces changements ont été dissipées au fil du temps [237].

La peroxydation des lipides a également été examinée chez les animaux après avoir brûlé leur peau [237]. Les homogénats de tissus de la peau des brûlures mis en réaction avec l' acide thiobarbiturique espèce réactive (TBARS), une méthode qui a été utilisée pour déterminer le malondialdéhyde (MDA). Tissu superoxyde dismutase (SOD), la glutathion peroxydase (GSH-Px) et catalase (CAT) ont également été évalués afin de déterminer l'état de stress oxydatif dans les tissus de la peau des plaies de brûlures. Les augmentations induites par le burn-in MDA a été réduit chez les animaux traités avec du H_2 -saline, tandis que l'activité des enzymes antioxydantes endogènes ont été significativement augmentés. Les résultats indiquent que H_2 enrichi traitement salin atténue déverminage dégâts oxydatifs dans le tissu de la combustion des rats blessés en inhibant le stress oxydatif et l' augmentation de l'activité des enzymes antioxydantes endogènes [237].

Les ulcères de pression sont un problème de routine dans l' hospitalisation à long terme des patients âgés. Li et al. [238] ont examiné les effets de H_2 -eau chez 22 patients âgés japonais (moyenne = 86,7 ± 8,2 ans) souffrant d'ulcères de pression. Le but de cette étude était de préciser l'efficacité clinique de H_2 -eau donnée par l' alimentation par sonde. Tous les patients ont reçu des traitements de soins de routine pour les ulcères de pression en combinaison avec H_2 -eau (600 ml par jour) pour la reconstitution partielle de l' humidité. Les soins courants inclus: pommade, pansement de gaze, d' emballage, et l' utilisation lit-pad après le lavage par la désinfection de l' eau acide. Modalités de décompression et un soutien nutritionnel ont également été utilisés. Les 22 patients ont été divisés en deux groupes: un groupe efficace de soins (EG, n = 12) et un groupe moins efficace (LG, n = 10) en fonction des résultats de l' évaluation du critère d' évaluation et les critères de guérison. Pression jours ulcère d'hospitalisation chez les patients EG étaient significativement plus courte que dans LG (113,3 jours contre 155,4 jours, p <0,05), et le taux réduit était d' environ 28,1% de moins. Dans les deux groupes EG et LG la réduction de la taille de la plaie (91,4% et 48,6%, respectivement) étaient statistiquement significatives avec l'apport de H_2 -eau (p <0,05). Les résultats ont démontré que H_2 apport -eau par le tube d' alimentation réduit la taille de la plaie chez les patients âgés hospitalisés souffrant d'ulcères de pression [238].

14. L'hydrogène dans la reproduction des tissus, la grossesse, le développement néonatal et nouveau-nés

Pour la reproduction réussie des gamètes sains (cellules haploïdes) sont nécessaires. Le processus

de formation des gamètes a lieu dans les gonades mâles et femelles suivantes divisions cellulaires méiotiques dans les testicules et les ovaires. Le stress oxydatif lors de la formation des gamètes est un risque potentiel et peut conduire à des problèmes de fécondité [239] - [243]. Dans cet esprit, le traitement de l' hydrogène a été utilisé expérimentalement pour réduire le stress oxydatif chez les deux sexes.

Des expériences réalisées sur des modèles animaux ont montré que H_2 enrichi en sérum physiologique peut protéger les rats et les souris testis contre le stress oxydatif qui se produit au cours de l' ischémie / reperfusion , ou un stress oxydatif induit par la nicotine [244]. L' ischémie / reperfusion dans les testicules peut également être produit par des mouvements de torsion détorsion, ce qui provoque l' irrigation pour les testicules être diminuée. L' administration de H_2 enrichi en sérum physiologique (5 ml / kg) par injection intra - péritonéale immédiatement après la blessure a réduit les niveaux testiculaires de plusieurs marqueurs d' oxydation, tels que superoxyde dismutase et de MDA par rapport aux animaux dans lesquels aucun traitement n'a été donné [244].

Le tabagisme et l' exposition à la nicotine, un problème mondial commun, augmente également le stress oxydatif. Par des mécanismes qui ne sont toujours pas claires, il a été démontré que l' exposition à long terme de la nicotine liée à la cigarette augmente le stress oxydatif dans les testicules [245]. Les souris avec les dommages oxydatifs induite par la nicotine dans les testicules traités avec à long terme H_2 enrichi en solution saline (6 ml / kg) a montré des dégâts réduits dans leurs gonades [244].

D' autres facteurs peuvent également endommager le sperme. Par exemple, les cellules de sperme dans les gonades sont particulièrement sensibles aux rayonnements. L' un des mécanismes impliqués dans les dégâts d'irradiation aux testicules est la production de radicaux hydroxyle [246]. L' utilisation de H_2 -saline prétraitement chez les souris exposées à des rayonnements ionisants a entraîné des dommages de rayonnement réduite, telles que des réductions de la peroxydation des lipides, l' oxydation des protéines, et les dommages de l' ADN, dans le tissu testiculaire. Le nombre et la qualité du sperme après traitement à l'hydrogène a également été améliorée, ce qui a été liée à des dommages oxydatifs réduite [247]. Par exemple, la production de • OH dans le sperme, tel que contrôlé par des procédés de spin-trapping, a été diminuée jusqu'à 80% en les mettant en suspension dans un milieu contenant 0,8 mM de H_2 . En outre, des modifications morphologiques apoptotiques ainsi que chimique des changements caractéristiques de l' apoptose (mesurée par TUNEL borne-transférase médiée désoxy-nucleotidyl dUTP étiquetage nick-end) ont été réduits de 40% après H_2 traitement. En outre, la production de spermatozoïdes quotidienne et leur qualité peut être évaluée par coloration avec le WR-2721 [S-2- (nopropylamino 3-AMI) éthyle d' acide phosphorothioïque] et du sperme de haute qualité peut être augmentée jusqu'à 30% après l' exposition à la radiothérapie et le traitement avec de l' hydrogène à des rayonnements ionisants par rapport seule [247].

Un facteur essentiel de la fertilité masculine est la motilité des spermatozoïdes. La motilité des spermatozoïdes, ce qui peut être évaluée par l' analyse de sperme assistée par ordinateur, peut être utilisé pour prédire la fertilité masculine [248] [249]. Le stress oxydatif peut diminuer à la fois la motilité des spermatozoïdes et de la fertilité [250] [251]. Cependant, après exposition à l'hydrogène, la motilité en avant des spermatozoïdes humains a été trouvée augmenter de 17,5% à 40% après traitement avec de l' hydrogène pendant 30 minutes. Cette augmentation de la mobilité des spermatozoïdes d'hydrogène traité a également été conservée dans le sperme congelé TRAITÉE et, par rapport aux témoins traités à l'azote. En accord avec cette conclusion, l' exposition à l' hydrogène a également restauré et amélioré le potentiel mitochondrial, évaluée par des colorants redox fluorescents, ce qui indique que l' hydrogène pourrait être une nouvelle thérapie prometteuse pour l' infertilité masculine [252].

Au cours du développement de l' embryon et la grossesse, le stress oxydatif peut conduire à des altérations des tissus et des maladies du nouveau - né [253] [254]. L'utilisation d'hydrogène comme approche thérapeutique pour les maladies possibles pendant la grossesse a été testée in vitro avec des lignées de cellules du trophoblaste (JAR, JEG-3) [255]. Ceci est important, car il a été démontré des traitements avec des vitamines antioxydantes (C et E) pour être néfaste sur la fonction placentaire, comme déterminé par diminution de la viabilité cellulaire, une diminution de la sécrétion d'hormones et d' augmentation de la production de facteur de nécrose tumorale-α. Contrairement aux vitamines, l' hydrogène ne provoque pas d'effets néfastes. De plus, l' hydrogène moléculaire a favorisé la sécrétion de gonadotrophine chorionique humaine (hCG) par ces cellules, ce qui suggère que l' hydrogène peut être un antioxydant approprié pour la gestion de maladies

telles que la pré - éclampsie pendant la grossesse [255]. L'administration de l' hydrogène à des rats gravides a été rapportée comme étant bénéfique pour les lésions d' ischémie / reperfusion et des dommages hippocampique chez les rats fœtaux [256]. Chez ces animaux, les lésions d' ischémie / reperfusion a été réalisée par l' occlusion transitoire de l'artère utéro-ovarienne bilatérale. Deux jours avant l'opération afin d' évaluer les dommages du fœtus et des rats d'état placentaires bu H_2 de l' eau enrichie. Lorsque H_2 l' eau enrichie a été administrée aux rats, leur placenta a montré moins de signes de dommages oxydatifs, et dans les tissus fœtaux moins de dégâts neuronaux a été trouvé dans les régions CA1 et CA3 hippocampiques. Marqueurs de stress oxydatif ont également été améliorées lorsque H_2 l' eau enrichie a été donnée aux rats. Ces études suggèrent que la consommation d'hydrogène par les mères enceintes peut prévenir les dommages hippocampique produite par les lésions d' ischémie / reperfusion chez la progéniture [256].

Les nouveau - nés ont un risque élevé de stress oxydatif en excès pendant la naissance et dans les premiers mois précédents et post-partum en raison d'une augmentation du taux d'hypoxie ou d' ischémie [257]. Avec ce raisonnement à l' esprit, plusieurs expériences dans des modèles animaux ont été exécutées dans les nouveau - nés. La première série d'expériences réalisées en 2009 a montré que le gaz d'hydrogène est pas efficace quand il y a une hypoxie et une ischémie modérée ou sévère chez les rats nouveau - nés [258]. S'il y a une asphyxie à la naissance, le dysfonctionnement neurovasculaire est vu peu après dans un événement connu comme la dysfonction neurovasculaire retardée [259]. Porcs nés hydrogène traités ont montré moins de réactivité cérébrovasculaire des artérioles piales par rapport à ceux qui ont reçu aucun traitement après l' asphyxie. Ainsi l' hydrogène avait un effet protecteur neuro-pro au cours de ces accidents de naissance [259].

Hémorragie de la matrice germinale (GMH) est une maladie neurologique associée à un faible poids de naissance prématurée conduisant à l' hydrocéphalie, la paralysie cérébrale, et l' arriération mentale [260] [261]. L'apparition de la maladie est liée à un stress oxydatif [262]. L'inhalation de gaz d'hydrogène précoce après néonatale GMH a réduit l'incidence de l' arriération mentale et la paralysie cérébrale chez les rats traités [263]. Elle a été évaluée à des stades juvéniles. L' atrophie cérébrale, une splénomégalie et une hypertrophie cardiaque ont également été normalisées un mois après une blessure. Ces résultats suggèrent que l'inhalation de gaz d'hydrogène en faible poids chez les prématurés pourrait être un moyen important pour réduire GMH et ses conséquences [263].

Enfin, l' entérocolite nécrosante (NEC, l' inflammation et la mort du tissu intestinal) peut également être observée après la naissance prématurée, conduisant à une mortalité accrue [264]. Dans des modèles de rat de la maladie , il a été démontré que l'administration d' une solution saline riche en hydrogène pour le nouveau - né est un moyen efficace pour protéger les nouveau - nés prématurés de NEC, qui a généralement lieu deux semaines après la naissance prématurée [265]. NEC peut être induite chez les rats nouveau - nés par l' alimentation de la formule ainsi que l' asphyxie et le stress froid. Dans cette expérience , les animaux nouveau - nés ont été administrés par voie intrapéritonéale avec de l' hydrogène H_2 enrichi en solution saline (10 ml / kg) ou une solution saline normale avant l' asphyxie a été induite deux fois par jour à des périodes de 10 min. La surveillance des nouveau - nés de rat a continué jusqu'à 96 heures après la naissance, puis plusieurs indicateurs de blessures par NEC, tels que le poids corporel, histologiques Le score NEC, le temps de survie, la capacité de anitoxidant malondialdéhyde, médiateurs de l' inflammation, et l' intégrité des mucoses, ont été évalués. En moyenne, H_2 enrichi saline prétraitement réduit les dégâts des scores en moyenne de 40%. Avec un prétraitement d'hydrogène , le taux de survie a été augmenté de 172% (de 25% à 68%) [265].

15. L'hydrogène dans les maladies inflammatoires

L' inflammation est une réponse cellulaire et humorale innée qui se déroule dans un organisme multicellulaire après une blessure dans une tentative pour restaurer l'organisme à son état de preinjury en enlevant un ou plusieurs agents nuisibles, la réparation des tissus lésés, ou les deux [266]. Plus que le moment de la réponse, il est de la nature des cellules inflammatoires qui sont immédiatement impliquées dans la réponse inflammatoire et sa résolution après une lésion tissulaire qui classifie l' inflammation aiguë ou chronique. Un marqueur précoce d'une réponse inflammatoire aiguë est l'adhésion des neutrophiles à l'endothélium ou des vaisseaux sanguins vasculaires, un phénomène connu sous le nom "margination." L' inflammation aiguë est presque totalement résolu par la réponse tissulaire à l'agent blessant. En revanche, l' inflammation chronique est caractérisée par la persistance ou l' absence de résolution lorsque la réponse ne peut pas surmonter les effets de l'agent blessant [266]. Les processus inflammatoires sont des mécanismes importants de défense contre les blessures, et elles sont associées à une augmentation

des niveaux de ROS et RNS générés par les rafales respiratoires des cellules du système immunitaire liées à la réponse inflammatoire. L'augmentation des espèces ROS / RNS a deux conséquences: 1) oxydation / modifications nitrosatif de biomolécules, et 2) le déclenchement réversible des cascades ROS / RNS de signalisation qui modulent fortement la réponse inflammatoire [267] [268]. L' inflammation peut également être classée en ce qui concerne la nature de l'agent blessant. Par exemple, il peut être le résultat d'un événement biologique ou non biologique, par exemple une inflammation infectieuse ou d' une inflammation stérile (traumatisme, les produits chimiques, l' ischémie / reperfusion) [267].

L' hydrogène a été utilisé pour traiter l'inflammation biologique ou non biologique. Par exemple, des études avec un traitement zymosan ou en utilisant sepsis comme modèle ont utilisé le traitement de l' hydrogène. Zymosan est un polysaccharide glucane habituellement trouvé dans les champignons, et il a été utilisé pour favoriser l' inflammation généralisée chez des modèles animaux. L'inhalation de 2% H_2 gaz dans des souris pour 1 - 6 heures après l' injection de zymosan a amélioré le taux de survie à 14 jours après l'injection de 10% à 70% [43]. Les dommages d'organes, tel que contrôlé par de multiples biomarqueurs, tels que les transaminases, l' urée et la créatinine, ainsi que des études d'orgue histopathologiques, a été réduite de manière significative dans tous les cas après H_2 inhalation de gaz. En outre, il a été constaté que l' inhalation de H_2 gazeux a diminué les produits d'oxydation et des cytokines pro - inflammatoires, alors qu'elle a augmenté les niveaux d' antioxydants [43]. Une autre forme de réponse inflammatoire aiguë, la septicémie, a été discuté dans une autre section de cet examen. Il est intéressant de noter que H_2 enrichi saline stimule la récupération de la fonction d'organe généralisé dans les modèles de rats de septicémie polymicrobienne, ce qui entraîne des réponses diminué pro - inflammatoires, le stress oxydatif et l' apoptose [269].

Général L' inflammation peut être observée au cours allogénique de cellules souches hématopoïétiques transplantation dans les maladies hématologiques subissant la greffe aigu contre l'hôte (aGvHD). Cette complication est souvent mortelle et il diminue l'efficacité du traitement et aggrave le pronostic chez ces patients. Des agents inflammatoires tels que les cytokines, y compris l' interleukine-6 et le ROS (tels que des radicaux hydroxyle), jouent un rôle crucial dans la GvHD. Tel que discuté précédemment dans cette étude, l' hydrogène réduit l'expression d'agents pro-inflammatoires et agit comme un charognard puissant pour les radicaux hydroxyles. Les expériences faites avec greffe de moelle osseuse chez des souris avec la complication de GvHD ont montré que l' exposition à des solutions salines riches en hydrogène après les résultats de la transplantation à une augmentation du taux et des améliorations survie dans toutes les partitions de biomarqueurs utilisés pour la surveillance de GvHD [270].

Maladies auto - immunes surviennent lorsque le système immunitaire d'une attaque de l' organisme et détruit le tissu corporel sain par erreur. Plus de 80 types de maladies auto - immunes ont été décrits [271]. Les patients peuvent avoir plusieurs troubles auto - immuns en même temps. Bien que les causes ultimes des maladies auto - immunes restent inconnues, il est considéré que ce trouble est lié à certains individus, ainsi que des antigènes uniques à partir des bactéries, des virus et des champignons qui peuvent confondre les réponses normales du système immunitaire et de conduire à la reconnaissance de soi que étranger. Les résultats de ce qui peut être une attaque immunitaire contre des auto-antigènes et la promotion de réactions inflammatoires, conduisant à la destruction des tissus du corps, les changements dans la fonction d'organe ou de la croissance anormale de tissus [272].

Parmi les maladies auto - immunes les plus courantes, la polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto - immune systémique caractérisée par le dysfonctionnement de l' articulation. Les articulations touchées sont généralement symétriques, impliquant les mains, les genoux et autres articulations, avec des symptômes étant souvent les plus graves dans la matinée. RA provoque une douleur, l' enflure et la raideur des articulations, et dans le temps cela peut causer de graves dommages articulaires, perte de la fonction, et le handicap éventuel. La maladie peut durer de quelques mois à une durée de vie, et les symptômes peuvent améliorer et empirer avec le temps. En contradiction avec l' arthrose, qui est limité au niveau des articulations, la polyarthrite rhumatoïde est une maladie systémique qui concerne les autres systèmes du corps. Au fil du temps, les deux formes d'arthrite peuvent coexister dans le même patient [273]. A titre d'exemple d'une manifestation systémique, polyarthrite rhumatoïde est également associée à un risque accru d'athérosclérose et des maladies cardio - vasculaires [274].

L' inflammation chronique et augmentation de la production de ROS / RNS avec un rôle central pour le radical hydroxyle dans la PR ont été proposées pour expliquer la destruction de l' os et du

cartilage, deux des sites les plus communs de dégâts dans la plupart des types de RA. Groupes cliniques au Japon ont été des pionniers dans l' étude de l'utilisation thérapeutique possible d'hydrogène chez les patients atteints de PR. Par exemple, une étude pilote réalisée au Japon , avec 20 patients atteints de PR a montré que la consommation journalière de 530 ml de H_2 enrichi (5 ppm) de l' eau pour un total de 8 semaines a donné lieu à la réduction des biomarqueurs de dommages, tels que RA urinaire 8- hydroxydeoxyguanine (8 OHdG) et DAS 28 (protéine C-réactive), de 14,3% et 21,1%, respectivement, après un mois (p <0,05). Après deux mois de la consommation d' eau enrichie en hydrogène, urinaire 8-OHdG était stable et DAS28 a montré une nouvelle baisse de 20,41% (p <0,05). Fait intéressant, après traitement à l'hydrogène dans 5 des patients atteints de manifestations précoces de la PR, 4 d'entre eux ont montré une rémission complète de la maladie, devenant sans symptômes, sans autre preuve de l' élévation dans les marqueurs biologiques de la maladie [274] [275]. Le traitement avec de l' hydrogène est également avéré utile dans la prévention de l' athérosclérose RA liée [274].

Des essais cliniques complémentaires avec les patients atteints de PR ont aussi démonstratif. Un essai en double aveugle, contrôlée par placebo chez 24 patients recevant 500 ml / jour de H_2 enrichi (1 ppm) des perfusions intraveineuses de solution saline pendant 5 jours au cours d' une période de 4 semaines a montré l'impact sur les biomarqueurs pour la PR, comme urinaire 8 - OHdG, DAS 28, facteur de nécrose tumorale α, l' interleukine-6, et de la matrice métalloprotéinase-3. Il y avait une réduction de 30% du DAS 28 dans le groupe de traitement à l'hydrogène par rapport au placebo après une période de 4 semaines de traitement (p <0,05). Les patients placebo-témoins ont montré aucun changement dans les niveaux de DAS28. En outre, l' interleukine-6, la métalloprotéinase matricielle-3 et 8-urinaire OHdG ont également diminué de 37,3%, 19,2% et 4,7%, respectivement, dans le groupe de traitement à l'hydrogène (p <0,05). En revanche, les niveaux de l' interleukine-6 et de la matrice métalloprotéinase-3 a augmenté dans le groupe placebo , de 33,6% et 16,9%, respectivement (p <0,05). Les niveaux du facteur alpha de nécrose tumorale n'a pas changé de manière significative dans les H_2 -saline ou le groupe placebo [276].

Il existe également d' autres affections associées à la polyarthrite rhumatoïde. Par exemple, des lésions cutanées comme le psoriasis sont souvent observées chez les patients atteints de PR. L'administration de H_2 enrichi (1 ppm) , une solution saline par perfusion intraveineuse, à boire H_2 - l' eau enrichie (5 ppm), soit en utilisant 3% de H_2 par inhalation de gaz sur une période de 4 semaines a amélioré l' ensemble des symptômes du psoriasis (psoriasis zone indice de gravité, PASI, ou biomarqueurs DAS28 et l' interleukine-6) par une moyenne de 20% chez trois patients (p <0,05). Les lésions psoriasiques ont presque disparu dans tous les patients traités avec de l' hydrogène [277].

Traitement à l'hydrogène a également été testé dans des modèles moléculaires et générales de l' inflammation chez les animaux. Il a été démontré que l' hydrogène interfère avec l' oxyde nitrique (NO) , les voies qui ont été impliqués dans la génération de peroxynitrites. En particulier, le lipopolysaccharide / interféron-γ induite par la production de NO dans les cellules RAW264 de macrophages de souris a été réduite lors de l' exposition d'hydrogène. Ce résultat, à son tour, a été associée à une réduction de l'isoforme inductible de l'oxyde nitrique synthase inductible (iNOS). Traitement avec H_2 inhibé lipopolysaccharide / phosphorylation de l' interféron-γ induite par le signal de régulation de l' apoptose kinase 1 (ASK1) et les molécules de signalisation en aval, telles que la kinase MAP p38, JNK et iKBa. H boire $_2$ -eau également amélioré les taux d'anticorps anti-collagène de type II arthrite induite par des anticorps chez la souris (un modèle animal pour la polyarthrite rhumatoïde humaine) [278].

L' injection de carraghénane polysaccharides dans des souris pattes peut provoquer une inflammation aiguë d' un oedème, de la présence de macrophages activés par des lipopolysaccharides, la sécrétion de facteur de nécrose tumorale-α par les macrophages et infiltration de neutrophiles [279]. Tous ces paramètres ont été atténués par une moyenne de 40% au bout de 4 heures après l'injection de H_2 du sérum physiologique enrichi (2,5 à 10 ml / kg) (p <0,05) [279]. La consommation de H_2 -eau par des souris a également amélioré la réponse inflammatoire induite par le lipopolysaccharide [280]. L' hydrogène moléculaire réduit les symptômes promus par injection de lipopolysaccharide. Il a également été associée à la promotion de l' expression des gènes anti-inflammatoires, tels que la régulation du facteur de nécrose tumorale-α, la régulation de l' interleukine-10 et de la réglementation générale de l' expression des cytokines vers des profils anti-inflammatoires. Les résultats ont montré qu'en plus de son rôle dans la réduction du stress oxydatif au cours de l' inflammation, de l' hydrogène est également bénéfique dans la promotion de changements dans l'expression des agents modulateurs de l' inflammation [280]. Dans une culture cellulaire, H_2 est également capable de promouvoir l'expression du gène

de l' hème oxygénase-1 (HO-1). Ce résultat démontre que H_2 contribue à l'effet anti-inflammatoire dans les macrophages stimulés par lipopolysaccharide (RAW 264.7) en induisant l'expression de molécules anti-inflammatoires [281].

Au cours de l' inflammation l'endothélium des vaisseaux sanguins souffrent des changements dramatiques, tels que leucocytaire conglutination et l' endothélium perméabilité. Dans le lipopolysaccharide traité par la veine des cellules endotheliales , on a observé que H_2 riche en média favorisé la réduction des vasculaire protéine d'adhésion cellulaire molécule d' adhésion-1 niveaux (ICAM-1) et E-sélectine intercellulaires (VCAM-1), ainsi que le trans résistance électrique - endothelial. Cela indique que l' hydrogène peut réduire la perméabilité accrue des cellules endothéliales trouvées lors de l' inflammation induite par le lipopolysaccharide. En outre, l'expression de la VE-cadhérine, ce qui diminue la perméabilité de l'endothélium, a également augmenté [282]. En accord avec ces résultats, il a été montré récemment que H_2 est capable d'inhiber l'adhérence des monocytes et des polynucléaires neutrophiles à l' endothélium, alors que les niveaux du marqueur pro - inflammatoire d'expression de Rho-associated coiled-coil - kinase (Roche) ont diminué par la milieu enrichi en hydrogène [283].

Le rôle de l' hydrogène pour réduire l' inflammation dans des organes spécifiques a également été étudiée en détail dans plusieurs modèles animaux. Au niveau gastro - intestinal, il a été rapporté que riche en hydrogène, une solution saline a un effet protecteur, par exemple, dans la rectocolite hémorragique chez le rat induit par l' acide acétique [284]. L' administration intrapéritonéale d'hydrogène dans 10 - 20 ml / kg de H_2 enrichi en solutions salines pour une période de 2 semaines a diminué divers indicateurs macroscopiques et microscopiques de lésions de la muqueuse du côlon. Un aspect intéressant de ce travail est qu'il a également démontré que, en plus de son rôle antioxydant, l' hydrogène a inhibé l'expression du facteur de croissance vasculaire endothéliale [284]. Dans des modèles de rats nouveau - nés, il a été montré que la solution saline riche en hydrogène réduit l'incidence de l' entérocolite necroziting (NEC) de 85% à 54,5%, tout en augmentant le taux de survie de 25% à 68,2% ($p < 0,05$) [265]. Riche en hydrogène saline inhibe également l'expression de médiateurs pro-inflammatoires, comme iNOS, facteur de nécrose tumorale-a, l' interleukine-6 et peroxydation lipidique, tout en améliorant la capacité antioxydante totale [265]. Riche en hydrogène une solution saline et l' eau étaient également efficaces pour réduire l' inflammation gastrique induite par l' aspirine ou d'une péritonite aiguë chez le rat [285] [286].

L' inflammation des glandes critiques pour la digestion et le métabolisme, tels que le foie et le pancréas, ont également été rapportés comme pouvant être traité à l' hydrogène. En ce qui concerne le foie, il est bien établi que la réduction du stress oxydatif améliore le pronostic de l'hépatite aiguë et chronique [287]. Des études avec de l' hydrogène ont également été réalisées chez les humains infectés par l' hépatite B [288]. Dans une étude, 30 patients ont bu H_2 de l' eau enrichie (1200-1800 ml / jour, deux fois par jour), pendant 6 semaines. Après cette période de temps marqueurs de stress oxydatif ont été mesurées et les valeurs ont été comparées à celles avant le traitement et avec des patients qui buvaient de l' eau normale. Tous les marqueurs de stress oxydatif ont été significativement réduite chez tous les patients qui ont bu H_2 de l' eau enrichie ($p < 0,01$). Cependant, les auteurs ont rapporté que les résultats relatifs à la fonction hépatique et des niveaux d'ADN du virus de l'hépatite B étaient incompatibles, surtout après les traitements à long terme [288]. Les marqueurs biologiques de l' inflammation pancréatique aiguë chez le rat, induite par le taurocholate, ont été significativement améliorés par l' injection intraveineuse d' une solution saline riche en hydrogène ($p < 0,05$). Certains des marqueurs étudiés étaient du sérum facteur de nécrose tumorale-α, l' interleukine-6 et l' interleukine-18 [289]. Dans le pancréas, H_2 enrichi en sérum physiologique réduit le score histopathologique, ainsi que les niveaux de malondialdéhyde (MDA), myéloperoxydase (MPO) le contenu et l'expression de facteur de nécrose tumorale-α et molécule d' adhésion intercellulaire-1 ARNm [289]. Il a également été rapporté chez des souris riche en hydrogène saline inhibe l'activation de l'inflammasome NLRP3, tout en améliorant la pancréatite aiguë [290].

Au niveau cardiorespiratoire, l' hydrogène a été utilisé pour traiter l' inflammation spécifique du cœur et les poumons. Inflammation au cœur, à la suite d' une lésion d' ischémie / reperfusion, a été discuté dans la section correspondante dans cette revue. Il a également été testé dans des modèles de rat de lésion ischémique de reperfusion régionale du myocarde. Des solutions salines enrichi en hydrogène diminuent les niveaux de biomarqueurs de l' inflammation, tels que l' infiltration neutrophile, la 3-nitrotyrosine, l' activité myéloperoxydase, facteur de nécrose tumorale α, l' interleukine-1β et de l'expression de ICAM-1. Conformément à cela, les paramètres de la fonction cardiaque ont également amélioré chez les rats traités avec de l' hydrogène enrichi saline [82].

Récemment, il a été rapporté que riche en hydrogène saline soulage les symptômes chez les rats souffrant de graves brûlures et l' inflammation avec la réanimation retardée [291]. Le taux de mortalité, taux de cytokines et biomarqueurs du stress oxydatif ont tous été améliorés après traitement avec H_2 enrichi saline. Un signal intermédiaire probable dans ce processus a été l'inhibition du facteur nucléaire NF-kB [291].

Le stress oxydatif joue également un rôle clé dans les maladies pulmonaires obstructives chroniques (MPOC). Il a été émis l' hypothèse que l'inhalation d'hydrogène peut améliorer la fonction pulmonaire dans la BPCO [292]. Il a été montré dans des modèles murins d'asthme que H_2 du sérum physiologique enrichi en réduit le remodelage des voies aériennes et l' inflammation par l' inhibition du facteur de transcription de la voie NF-kB [293].

En ce qui concerne l' inflammation des voies urinaires, des solutions d'hydrogène ont été utilisées chez des patients souffrant de cystite interstitielle et le syndrome douloureux de la vessie (IC / PBS). Dans cette étude, 30 patients étaient en majorité des femmes, l'âge moyen de 64 ans, avec des scores cliniques stables pour IC / PBS durant plus de 12 semaines. Ils ont été traités avec du H_2 de l' eau enrichie ou un placebo pendant 8 semaines. Bien que la consommation d'hydrogène n'a pas changé de manière significative les scores cliniques IC / PBS pendant l'étude, il y avait des améliorations dans la perception de la douleur chez 11% des patients [294].

Inflammation maternelle est un facteur déterminant dans les naissances prématurées, ce qui donne un dysfonctionnement respiratoire chez les enfants prématurés. Cela a été étudié chez des rats gravides où l' inflammation de la mère a été induite par injection intraperitoneale de lipopolysaccharide. Hydrogène enrichi eau administré 24 heures avant l' injection de lipopolysaccharide diminué les biomarqueurs liés à l' inflammation, les dommages oxydatifs, et l' apoptose par rapport à ces rats qui avaient une inflammation liposaccharide induites sans traitement à l'hydrogène [112].

Il a également été rapporté que l' utilisation de H_2 enrichi en sérum physiologique chez la souris protège la fonction du système immunitaire et l' inflammation de la rate induites par les radiations. Biomarqueurs de stress oxydatif, l' inflammation, l' apoptose et la capacité de réponse immunitaire ont tous été améliorés après l' administration de sérum physiologique enrichi en hydrogène [295].

16. hydrogène dans Blessures

Les blessures peuvent causer des dommages aux corps, des organes, des tissus ou cellules, et peuvent être produits par des moyens biologiques physiques, chimiques ou. Une cause importante de blessures dans le monde entier est un traumatisme pour le corps, conduisant à l' invalidité ou la mort [296]. L' hydrogène a été expérimentalement utilisé comme adjuvant pour le traitement des blessures dans divers organes du corps, en particulier dans le cerveau, les poumons, les reins, la rétine et les glandes, tels que le foie et le pancréas.

Lésion cérébrale traumatique (TBI) est une cause majeure de mortalité et d' invalidité chez les jeunes, et un problème majeur pour la société moderne. Œdème cérébral, ventilation hémato-encéphalique barrière, et la dysfonction neurologique peuvent être observés dans TBI. En outre, TBI aiguë peut être transformé en une blessure chronique, ce qui est un facteur de risque pour les maladies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer [296]. Exposition expérimentale des rats avec des TBI à l' inhalation de 2% H_2 gaz de 5 min à 5 heures après la blessure (ou la chirurgie pour traiter les dommages) a donné lieu à des réductions significatives des biomarqueurs du stress oxydatif et l' oedème cérébral, le sang-cerveau répartition barrière et neurologique dysfonctionnement [126] [127]. Les souris avec TBI induite par l' impact corticale contrôlée ont également donné H_2 l' eau enrichie. Eau riche en hydrogène inversé l'oedème cérébral d'environ une demi-, bloqué l' expression de la protéine tau, a atténué l'expression de cytokines inflammatoires et rétablit l'expression et l' activité de la métalloprotéinase matricielle-2 et de la matrice métalloprotéinase-9. En outre, les niveaux d' ATP ont été restaurés, ce qui suggère l'eau enrichie l' hydrogène pourrait être bénéfique comme agent préventif pour éviter les changements neurodégénératifs associés à aiguë TBI [297].

Les lésions du cerveau peut aussi être observée après des hémorragies, telles que hémorragie sous - arachnoïdienne (HSA). Cette condition est associée à l' apoptose neuronale provoquée par le facteur de transcription nucléaire NF-kB. Dans de tels cas, une lésion cérébrale précoce joue un rôle pathogène clé dans le développement de la SAH. Injections intra - péritonéales de riche en hydrogène saline chez les lapins ont considérablement réduit post-SAH l' apoptose, ce qui diminue

l' activité de NF-kB et d' autres biomarqueurs de l' apoptose, comme Bcl-xL et caspase-3 [298]. Les résultats obtenus chez les rats traités avec de l' hydrogène riche solution saline suggèrent qu'un rôle protecteur pour l' hydrogène en SAH l' apoptose pourrait être expliquée en utilisant la voie Akt / GSK3ß [299]. Un récent rapport souligne le rôle critique dans SAH l' apoptose en raison de la suppression des réponses inflammatoires au moyen de NF-kB et NLRP3 inflammasomes [300]. Des avantages supplémentaires de traitement à l'hydrogène ont également été signalés dans des modèles animaux pour d' autres types de lésions cérébrales, telles que celles prônées par l' arrêt cardiaque et la réanimation cardio - pulmonaire [128], la survie des neurones ganglionnaires de la rétine après un crash du nerf optique [301] et neuroinflammation par septicémie [130].

Les poumons peuvent être blessés par une variété de mécanismes. Riche en hydrogène du sérum physiologique a été montré pour réduire la lésion pulmonaire favorisée par l' intestin ischémie / reperfusion chez le rat. Traitement du sérum physiologique neutrophiles diminuée d' infiltration riche en hydrogène, la peroxydation des lipides de la membrane, l' activation de NF-kB, et l' augmentation des cytokines pro-inflammatoires (interleukine-1 ß et le facteur onconécrosant-a) dans les tissus des poumons, comparativement aux témoins sans traitement à l'hydrogène [103]. Lésion pulmonaire produite par des brûlures étendues [109], l' irradiation [111], ou le traitement lipopolyscharide [113] est également améliorée par traitement à l'hydrogène dans des modèles animaux (rats et souris). Lésion pulmonaire aiguë (ALI) peut également être observé au cours de la septicémie. Ligature caecale et ponction est un modèle pour la production d' ALI. Traitement saline riche en hydrogène dans ce modèle pour ALI significativement amélioré la fonction pulmonaire et les échanges gazeux, et diminué le stress oxydatif et l' inflammation des biomarqueurs [302]. Réanimation fluide précoce et l' inhalation d'hydrogène chez les rats lésés par la septicémie ont également été démontré que moins de poumon et de lésions intestinales [303]. Fait intéressant, l' inhalation d'oxyde nitrique a été utilisé pour traiter ALI avec un succès modéré. Cependant, les effets négatifs de la production de certains radicaux libres toxiques (ROS et RNS) demeurent. L'hydrogène est un charognard pour les espèces ROS / RNS, la thérapie de combinaison avec NO + H_2 chez la souris avec ALI a été utilisé pour améliorer les résultats de l' inhalation de NO seul [114].

Le tabagisme est la principale cause de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) et une cause majeure de lésions pulmonaires dans le monde entier. Le stress oxydatif est un facteur clé qui détermine la production de mucus anormal dans les maladies pulmonaires promues par la cigarette. Enrichi en hydrogène du sérum physiologique pré - traitement des rats par injection intraperitoneale avant l' exposition à la fumée de cigarette diminue le stress oxydatif et les biomarqueurs pro - inflammatoires au niveau de l'épithélium pulmonaire et les poumons [112]. Les mesures histopathologiques ont également indiqué que l' hydrogène prétraitement du sérum physiologique enrichi inhibe les dommages à la fumée de cigarette qui induit une production anormale de mucus et de lésions épithéliales pulmonaires. Cet effet a été partiellement expliquée par les propriétés antioxydantes de l' hydrogène et de sa capacité à inhiber l'expression d'agents pro - inflammatoires [304]. ALI produit par la fumée de cigarette est également atténuée par injection intrapéritonéale d'hydrogène salin chez le rat, l' inhibition des voies pro-apoptotiques ainsi [305]. Enfin, les émissions gazeuses des imprimantes laser et des photocopieuses ont été associés à des problèmes de santé pulmonaire chez les patients chroniques de syndrome de fatigue en raison de lésions pulmonaires. Une série de métaux et de composés organiques volatils dans les toners sont pensés pour être la cause. Il a été émis l' hypothèse que le traitement de l' hydrogène pourrait être bénéfique dans cette exposition professionnelle [306].

Des lésions rénales est un événement assez courant et peut être produit par une variété de mécanismes, tels que la chimiothérapie associée à un cancer, l' obstruction de l' uretère, l' hypertension, la rhabdomyolyse, brûlures graves, des liquides de contraste pour l'imagerie, la pancréatite, parmi d' autres événements. Dans la chimiothérapie, le cisplatine est un médicament largement utilisé, mais son application est limitée par la néphrotoxicité. Enrichi en hydrogène de l' eau et de l' inhalation de l' hydrogène a été montré chez la souris pour réduire les lésions rénales par le cisplatine, sans porter atteinte aux propriétés anti-tumorales du cisplatine [47]. Carcinogènes comme nitrilotriacétate ferrique favorisent l'apparition de tumeurs dans les reins après une lésion rénale. Consommation d'eau enrichi en hydrogène par des rats après injection intrapéritonéale de nitrilotriacétate ferrique atténué les lésions rénales et la promotion précoce des tumeurs du rein. Cet effet a été évaluée à l' aide de biomarqueurs histologiques et fonctionnels pour le rein, ainsi que des biomarqueurs du stress oxydatif et l' inflammation. Les marqueurs de stress oxydatif ont tous été réduits par la consommation d'hydrogène [336]. (5 ml / kg pendant dix jours) a également réduit les scores de lésions rénales riches en hydrogène saline promues par obstruction urétérale unilatérale chez le rat [307].

L' hypertension est une cause importante de lésions rénales dans le monde entier. Le stress oxydatif est un facteur important dans l' hypertension et la maladie rénale. Chez des rats spontanément hypertendus, boire H_2 enrichi en eau pendant 3 mois allégés lésion rénale en diminuant le stress oxydatif, telle que mesurée par la réduction des biomarqueurs du stress oxydatif. En outre, les marqueurs pro-inflammatoires ont également été réduites par l' ingestion d'hydrogène. Les résultats de ce rapport suggèrent que l'ingestion d'eau enrichi en hydrogène est une stratégie prometteuse pour réduire les lésions rénales chez les patients hypertendus [308] [309]. Une autre cause majeure de lésions rénales aiguës (IRA) est rhabdomyolyse, qui se produit avec l' augmentation du stress oxydatif et de l' inflammation rénale [310]. Rhabdomyolyse peut être induit chez des rats par des injections intramusculaires de glycérol, et les effets de l' hydrogène peut être évaluée en mesurant les taux de créatine-kinase. Dans ce modèle de rat de la fonction rénale et de l' histologie ont été contrôlées par la créatinine sérique, l' urée et l' analyse histologique. Biomarqueurs pour le stress oxydatif et les réponses pro-inflammatoires ont également été mesurées dans le rein. Le prétraitement des rats avec soit des doses élevées ou faibles de riche en hydrogène saline amélioration de la santé rénale et réduit les biomarqueurs systémiques du stress oxydatif et de l' inflammation, ce qui suggère un rôle protecteur pour l' hydrogène des blessures produites par rhabdomyolyse [310].

AKI peuvent également être trouvés chez des patients ou des animaux gravement brûlés. Traitement du sérum physiologique enrichi en hydrogène réduit l'apparition d' insuffisance rénale aiguë chez les rats gravement brûlés par la réduction combinée de stress oxydatif, cytokines pro - inflammatoires, et des agents apoptotiques, telle que mesurée par une diminution des marqueurs biologiques différents après H_2 administration saline enrichie en [311]. AKI peut être observée par l'utilisation de produits de contraste et l' analyse d'image. Chez les rats injectés avec loversol et les inhibiteurs de synthèse de prostaglandine et d' oxyde nitrique, insuffisance rénale aiguë peut être induite et contrôlée en utilisant les méthodes ci - dessus. Dans ce modèle de rat, par inhalation de l' hydrogène réduit les marqueurs de l' apoptose et le stress oxydatif et réduit l'induction d' une insuffisance rénale aiguë [312]. AKI est également constaté au cours de la pancréatite. Un modèle de rat pour une pancréatite aiguë a été développé par injection taurocholate. En utilisant les rats modèles de pancréatite ont été injectés avec de l' hydrogène riche en solution saline, ce qui a été trouvé pour diminuer le stress oxydatif et les biomarqueurs pro - inflammatoires dans le rein par rapport aux animaux non traités [313].

Chez les patients diabétiques de la rétine peut être blessé provoquant la rétinopathie diabétique. La rétinopathie diabétique est une cause majeure de cécité dans les pays développés [314]. En utilisant des rats une maladie semblable au diabète de type I peut être obtenu par injection de streptozotocine. Riche en hydrogène du sérum physiologique (5 ml / kg, 4 semaines) a été injecté par voie intraperitoneale à des rats diabétiques et de contrôle induit par la streptozotocine. L' apoptose et la perméabilité vasculaire rétinien biomarqueurs ont été évalués après traitement à l'hydrogène et ont été réduits par le gaz. Les résultats suggèrent une utilisation potentielle d'hydrogène pour le traitement de la rétinopathie diabétique [315].

L' inflammation de la rétine produit également une lésion tissulaire. Activation de la microglie rétinienne induite par lipopolysaccharide-a été explorée, avec et sans traitement de gaz d'hydrogène dans les rats. Biomarqueurs proinflammatoires ont été nettement réduites dans la rétine blessée par le traitement des rats avec de l' hydrogène gazeux, ce qui suggère un rôle pour le gaz dans le contrôle de l'expression des agents pro-inflammatoires et pro-apoptotiques [121]. La lumière peut également favoriser des blessures de la rétine et la dégénérescence par la promotion du stress oxydatif, et ce dommage peut être contrôlé via tinograms électro-re et scores histologiques [316]. L' injection intrapéritonéale de H_2 saline enrichi à des rats a amélioré la fonction rétinienne et la morphologie après lésion de la rétine induite par la lumière [63]. Neurodégénérescence glaucomateuse est une autre cause majeure de blessure rétinienne. Et les processus oxydatifs nitratifs jouent un rôle clé dans la pathogenèse de ce dommage. En utilisant des cellules de la rétine de rat adulte cultivées qui ont été exposées à un stress oxydatif accru par l' introduction du donneur d'oxyde nitrique S-nitroso-N-acétylpénicillamine, la réponse des cellules de la rétine peut être examinée en présence ou en l' absence d'hydrogène. Dans cette expérience, un atome d' hydrogène diminue les dommages de stress oxydatif dans les cellules de la rétine cultivées et diminue la perte de la membrane interne mitochondriale potentiel et réduit l' apoptose, probablement par le rôle de piégeur de peroxynitrite. Cette expérience in vitro a suggéré que l' hydrogène peut être utilisé dans le traitement et la prévention des lésions de la rétine induite par le glaucome [122].

Enfin, l' hydrogène a été utilisé pour traiter le foie, le pancréas et les lésions cardiaques ou des

cellules endommagées à modérée de ces organes dans une culture tissulaire. Des lésions hépatiques est souvent observée après l'utilisation de médicaments courants comme l' acétaminophène. Intrapéritonéale H_2 enrichi en sérum physiologique (5 ml / kg), administrés à des souris, diminue les lésions hépatiques induites par l' acétaminophène; oxydatif et des biomarqueurs du foie proinflmmatory ont également été réduits chez les animaux d'acétaminophène à injection. Cela suggère un rôle du foie protecteur pour l' hydrogène et la protection contre la drogue induit hépatotoxicité [317]. Pancréatites peut également être induite par un traumatisme. Hydrogène-saline a été utilisé pour abaisser la biomarqueurs du stress oxydatif et de réduire la gravité de la pancréatite induite par un traumatisme chez le rat [318]. Dans des lignées de cellules cardiaques en culture (H9c2), de l' hydrogène a été rapporté pour réduire la lésion induite par le glucose et le sérum privation médiée par le facteur 2 de NF-E2 liée (Nrf2) / hème oxygénase 1 voie de signalisation [319].

17. L'hydrogène dans l'exercice et médecine sportive

Un effort intense au cours des résultats de l' exercice physique aigu dans une concentration accrue de ROS / RNS dans le muscle squelettique. Un tel stress oxydatif dans les muscles squelettiques peut conduire à une faiblesse musculaire et la fatigue, microinjury, et l' inflammation. Changements pathogènes oxydatifs induits par le stress dans le muscle squelettique peuvent inclure des mutations de l' ADN, la peroxydation lipidique, la dysfonction mitochondriale et l' apoptose / nécrose [320] [321].

La plupart des études sur les effets de l' hydrogène sur le stress physique et l' exercice impliquent l'utilisation d' une solution saline enrichi en hydrogène ou de l' eau [322] - [324]. Les avantages d' une solution saline riche en hydrogène dans l' ischémie-reperfusion des muscles squelettiques ont été examinées dans un modèle de rat. L' ischémie a été induite chez le rat par l' application d'un tourniquet des pattes arrière pendant 3 heures, puis 4 heures de reperfusion. Trois groupes expérimentaux de rats Sprague-Dawley ont été utilisés: le contrôle factice (groupe 1); R / I traitée avec une solution saline normale (groupe 2); et R / I traités avec du H_2 du sérum physiologique enrichi (groupe 3) [322]. Du sérum physiologique normal ou H_2 enrichi en sérum physiologique (1,0 ml / 100 g) a été administré par voie intrapéritonéale 10 minutes avant la reperfusion, et des échantillons de muscle et de sérum ont été analysés pour déterminer les taux de myéloperoxydase (MPO), la superoxyde dismutase (SOD), malondialdéhyde (MDA), et radical hydroxyle (OH •) à plusieurs reprises dans le modèle [322].

Dans le modèle d' ischémie / reperfusion du muscle de rat le rapport humide / sec a augmenté de façon significative dans le groupe I / R par rapport à celles du groupe témoin ($p < 0,01$) et a diminué de manière significative dans le groupe de solution saline riche en hydrogène ($p < 0,01$). Les tissus musculaires et le sérum du groupe I / R ont montré une augmentation significative des niveaux de contenu MPO, MDA, et • OH et une diminution des activités de SOD, par rapport au groupe de contrôle fictif. L'activité de la SOD dans le groupe I / R traités avec du H_2 enrichi en sérum physiologique a été considérablement élevée par rapport au groupe I / R ($p < 0,01$), alors que les taux de MPO, MDA, • la teneur en groupes OH ont été nettement réduite dans le muscle tissus et sérum. La densité optique intégrée de la coloration améthyste positif a augmenté de façon significative dans le groupe I / R, par rapport au groupe témoin fictif, et cette diminution était significativement dans le groupe 3 (I / R avec H_2 enrichi en solution saline) par rapport au groupe 2 (I / R sans H_2 enrichi saline). Les tissus musculaires du groupe 2 (groupe I / R) , des rats ont augmenté de manière significative les niveaux de ce qui suit: BCL2-Associated X Protein (BAX); le cytochrome c, une composante de la chaîne de transport des électrons dans les mitochondries; et la teneur en anticorps LC3B. Il y avait aussi une baisse des niveaux d'activités de BCL2 par rapport à ceux dans le groupe 1 (contrôle fictif) animaux. L'activité de BCL2 dans le groupe 3 (R / I avec du H_2 enrichies en solution saline) , des rats est significativement plus élevée, par rapport à I / R sans H_2 enrichi en sérum physiologique, alors que les niveaux de Bax, le cytochrome c et la teneur en LC3B ont été réduits ($p < 0,01$). Les auteurs ont conclu que H_2 enrichi saline était un agent efficace pour atténuer I / R blessures dans le muscle squelettique de rat "via ses propriétés antioxydantes, anti-apoptose, et les effets de tophagy anti-rités» [322].

Une autre étude sur des animaux a été conçu pour identifier les changements dans le stress oxydatif et les niveaux d' antioxydants dans cinq chevaux pur - sang tapis roulant exercés (âgés de 3 à 7 ans) [323]. Le test BAP (Antioxydant biologique potentiel) a été utilisé pour estimer les marqueurs antioxydants dans le sang, et les métabolites de l' oxygène diacron réactif (D-ROMs) ont été utilisés pour déterminer la quantité totale de radicaux libres dans le sang et le liquide céphalo -

rachidien. Les deux sont des indicateurs du stress oxydatif. Pour étudier les effets de H_2 de l' eau enrichie, les animaux ont reçu de l' eau ou un placebo d' eau riche en hydrogène nasogastrique précédant l'exercice de tapis roulant. Chaque cheval a été soumis à un niveau épuisant maximum d'échantillons d'exercice et de sang tapis roulant ont été prises à différents moments. Dans tous les chevaux, d-ROMs ont tendance à élever, en commençant immédiatement après l'exercice sur tapis roulant; cependant, il y avait des différences significatives entre les chevaux donnés H_2 enrichi par rapport à l' eau placebo. Les valeurs BAP ont augmenté dans tous les chevaux après l'exercice, et il y avait des différences significatives entre le placebo et H_2 enrichi essais d'eau.

Les résultats ont révélé que des élévations significatives des deux fonctions de stress et anti-oxydantes oxydantes ont eu lieu simultanément dans tous les chevaux intensivement exercées, mais l'augmentation était moins dans les chevaux donnés H_2 - eau enrichie, ce qui suggère que H_2 -eau a Antioxidant- utile effets médiés pendant l' exercice [323].

Chez les sujets sportifs blessés qui ont reçu des interventions d'hydrogène, l'efficacité de l' hydrogène pour augmenter squelettique récupération des blessures musculaires a été examiné. La première étude a porté sur une étude pilote de deux semaines des effets de l' hydrogène sur l' inflammation et la récupération de lésions des tissus mous aiguë chez les athlètes professionnels masculins. Trente-six athlètes professionnels ont été examinés par un spécialiste de la médecine du sport certifié dans les 24 premières heures après avoir subi une blessure, et ils ont ensuite été attribués aux 3 groupes assignés au hasard à un essai clinique en simple aveugle [324]. Le groupe témoin a reçu un traitement traditionnel pour blessures des tissus mous tout au long de l'étude, qui consistait en un protocole (RICE) pendant les premières 48 heures (repos, packs de glace pendant 20 minutes toutes les 2 heures, compression avec un bandage élastique, élévation de la zone blessée au- dessus du niveau du cœur à tous les possibles fois) et un protocole de sous-aiguë par la suite (étirement passif 3 fois par jour pendant 90 secondes, l' exercice de la force isométrique avec 3 séries avec 15 répétitions, et 30 min de poids exercice sans douleur).

Sujets blessés dans le premier groupe expérimental ont suivi le même protocole que celui du groupe témoin, mais avec l'addition de la consommation orale de 2 g de comprimés produisant de l' hydrogène par jour. Les sujets du second groupe expérimental ont également reçu les procédures du groupe témoin et ont reçu les deux H orales $_2$ productrices comprimés (2 g par jour) plus les packs riches en hydrogène topiques (6 fois par jour pendant 20 minutes chacun). Les participants ont été évalués au moment de la blessure et à 7 et 14 jours après le test de référence. Le groupe de traitement à l'hydrogène par voie orale topique a montré une diminution de la viscosité du plasma, en comparaison avec le groupe témoin, et ce groupe a également montré un retour plus rapide à la normale de mouvement des articulations à la fois la flexion et l' extension du membre blessé, en comparaison avec le contrôle groupe [324].

En dix joueurs les prochaine étude clinique de sexe masculin de soccer (âgés de 20,9 ± 1,3 ans) ont été examinés deux fois pour un couple maximal et de l' activité musculaire dans un crossover essai en double aveugle [325]. Les sujets ont reçu soit de l' eau riche en hydrogène (HW) ou de l' eau de placebo (PW) pour une semaine d' intervalle. Les sujets ont été fournis avec trois bouteilles de 500 ml d'eau potable et de l' instruction de placer deux bâtons de magnésium dans chaque bouteille de 24 heures avant de boire, et on a demandé aux participants de boire une bouteille à 22h00 la veille de l'épreuve, un à 5 : 00 AM, et un à 06h20 le jour de l' examen. Les sujets ont reçu des repas entre 21h00 et 22h00 le jour avant les expériences, et ils jeûner pendant une nuit. Les sujets ont d' abord été nécessaire de se reposer en position assise pendant 30 minutes avant le test d'exercice. Le test d'exercice comprenait les éléments suivants: 1) l' exercice progressif Maximal pour définir consommation maximale d'oxygène (VO_2 max); 2) le vélo ergomètre pendant 30 minutes à environ 75% du VO_2 max (exercice-1); et 3) l' exécution de 100 extensions maximales isocinétiques de genou à 90° par seconde (exercice 2). Des échantillons de sang ont été prélevés juste avant et après l' exercice 1, immédiatement après l' exercice-2, et 30 et 60 minutes après l' exercice 2. Marqueurs de stress oxydatif et la créatine kinase dans le sang périphérique ont été suivis au cours du procès [325].

Bien que l' exercice aigu a entraîné une augmentation des taux de lactate dans le sang chez les sujets donnés l' eau placebo, la prise orale de H_2 de l' eau enrichie en empêche une élévation de lactate dans le sang au cours de l' exercice intense. Les taux de lactate dans le sang chez les athlètes reçu de l' eau placebo considérablement augmenté immédiatement après l' exercice, par rapport aux niveaux de pré-exercice, mais H_2 -eau significativement réduit les taux de lactate dans le sang post-exercice, en utilisant une bicyclette ergométrique ($p < 0,05$). Le couple maximal des sujets traités avec le placebo , mais pas H_2 l' eau enrichie également diminué de manière

significative au cours des premières 40 - 60 contractions d'environ 20% - 25% des valeurs initiales, suivie d'une phase avec peu de changement [325]. Cette étude a révélé que l' hydratation adéquate avec de l' eau enrichie en hydrogène avant d'exercer des taux de lactate dans le sang diminue. L'intervention avec H_2 de l' eau enrichie également améliorée baisse induite par l' exercice de la fonction musculaire.

Etant donné que la thérapie d'hydrogène a été montré très bénéfique pour le traitement de l' inflammation, les lésions d' ischémie-reperfusion, et le stress oxydatif dans les tissus musculaires, H_2 -eau peut être bénéfique dans l' amélioration du rendement, ainsi que des délais réduits de blessures chez les athlètes.

18. Divers utilisations de l'hydrogène

Il existe une variété d'utilisations diverses de l' hydrogène. Par exemple, riche en hydrogène une solution saline a été utilisée pour atténuer la douleur neuropathique. Un modèle de rat utile de la douleur neuropathique a été développée qui est induite par une ligature du nerf spinal. Ge et al. [326] introduit H_2 riche en solution saline normale dans le rat cavité vertébrale de rats avec ligature du nerf spinal et a constaté que l' hydrogène soulagé allodynie mécanique et l' hyperalgésie thermique. Ils ont également constaté que le traitement préemptif avec riche en hydrogène du sérum physiologique a empêché le développement de comportements de douleur neuropathique, et l' analyse des coupes de cerveau a révélé que le H_2 traitement salin riche atténué de manière significative l'augmentation des cellules guanosine immunoréactives 8-hydroxy dans la partie dorsale de la moelle ipsilatéral corne induite par nerf spinal ligature. L' isolement, un fractionnement et une analyse par transfert Western de protéines tyrosine nitrée spinaux ont indiqué que le traitement à l'hydrogène conduit à une expression accrue, mais pas sur l' expression, de la superoxyde dismutase contenant du manganèse-tyrosine nitrée (MnSOD) dans la moelle épinière. L'infusion de H_2 enrichi en solution saline normale a aussi un effet analgésique qui a été associée à une diminution de l' activation des astrocytes et la microglie, avec diminution de l' expression de l' interleukine-1β et le facteur de nécrose tumorale-α à l'intérieur de la moelle épinière [326].

En introduisant l' hydrogène dans leur eau potable, Kawaguchi et al. [327] ont été en mesure de réduire la douleur neuropathique chez les souris provoquées par partielle ligature du nerf sciatique. Ils ont montré que, tandis que les injections répétées intra-péritonéale ou intra-thèque de puissants antioxydants sont inefficaces dans la réduction de la douleur neuropathique, l'introduction de l' hydrogène dans la douleur neuropathique réduite de l' eau potable, tel qu'évalué par l' allodynie mécanique et hyperlgesia thermique. Lorsque les souris ont été autorisés à boire de façon continue H_2 enrichi en eau ad libitum après la ligature spinale, l' allodynie et l' hyperalgésie ont été dissipées. Les symptômes de la douleur ont également été réduits lorsque H_2 de l' eau enrichie en a été donnée uniquement pendant la phase d'induction du jour 0 à 4, mais seulement hyperalgésie a été réduite lorsque H_2 enrichi en eau a été donnée pendant la phase d'entretien du jour 4-21 [327] . Utilisation de l' immunochimie coloration du stress oxydatif marqueurs 4-hydroxy-2 nonénal et 8-hydroxydésoxyguanosine, Kawaguchi et al. [327] ont démontré que le stress oxydatif induit par ligature vertébrale pourrait être réduite en eau potable riche en hydrogène.

Hyperalgésie a été induite expérimentalement par l' administration de rémifentanil chez les animaux et les humains [328]. Depuis MnSOD nitration et l' inactivation est causée par les ROS, et l' activation de N-méthyl-D-aspartate (NMDA) sont connus pour être impliqués dans l'induction et le maintien de la douleur neuropathique centrale, l' hydrogène a été utilisé pour réduire sélectivement ROS, retirer superoxyde et réduire la douleur neuropathique. Ainsi, Zhang et al. [328] ont utilisé intrapéritonéale H_2 du sérum physiologique enrichi dans un modèle d' hyperalgésie chez le rat induite par le rémifentanil post-chirurgicale de la douleur neuropathique pour démontrer que l' hydrogène peut atténuer de manière significative l' hyperalgésie mécanique et thermique. Dans ce modèle de rat, provoque rémifentanil dose-dépendante de l' hyperalgésie à long terme associées à une expression accrue des molécules de NR2B et le trafic du cytoplasme vers la surface cellulaire, ainsi que la MnSOD nitration. Par ailleurs, ils ont utilisé les tranches de la colonne vertébrale du tissu de la moelle et d' un système de fixation in vitro , afin de confirmer le rôle du trafic membranaire des sous - unités NR1 et NR2B en contrôlant l'amplitude et la fréquence du récepteur NMDA induite par le courant [329]. Le prétraitement des rats avec H intra-péritonéale $_2$ saline enrichi réduit les effets du rémifentanil et atténué hyperalgésie mécanique et thermique. Les auteurs ont conclu que H_2 saline enrichi pourrait inverser hyperalgésie induite par le rémifentanil par la régulation du récepteur NMDA trafic contenant NR2B et en contrôlant MnSOD

nitration et l' activité [329].

L' hydrogène a également été proposé comme traitement pour un empoisonnement au monoxyde de carbone aiguë [5]. On pense que l' hydrogène exerce ses effets sur l' empoisonnement au CO en réduisant le stress oxydatif, les radicaux libres, la synthèse de l' oxyde nitrique neuronale et l' inflammation [330] - [332]. Ces effets se produisent lentement après une intoxication au CO. Les rats exposés à 1000 - 3000 ppm de CO dans l' air finissent par perdre conscience, et après la réanimation, ils peuvent être injectés par voie intrapéritonéale avec H_2 enrichi saline de façon répétée pendant 3 jours pour réduire les effets retardés de CO, y compris l' inflammation des tissus, un dysfonctionnement cognitif, et la cellule la mort [330]. Une semaine après l' empoisonnement au CO, les rats présentent des niveaux de protéines dégradées myéline de base, ionisé molécule d'adaptateur de liaison au calcium d' un (iba1), l' oxydation de l' ADN, et une augmentation des protéines inflammatoires dans les tissus du cortex et de l' hippocampe ont augmenté par rapport aux témoins normaux. Cependant, des injections salines riches en hydrogène amélioré l'aspect histologique du tissu cérébral et réduit les marqueurs d'empoisonnement de monoxyde de carbone mentionnés ci - dessus. Fait important, les H_2 -enedriched animaux de CO empoisonné solution saline injectée ont amélioré la mémoire et la cognition dans le test de maïs de l' eau Morris par rapport aux témoins non traités CO empoisonné [332]. Examen des lésions cérébrales dans le modèle de rat de la CO-empoisonné, Shen et al. [333] a constaté que l' injection de H_2 - enrichi salins réduite des produits de peroxydation lipidique et le nombre de cellules apoptotiques trouvées après CO-intoxication, tout en augmentant les niveaux d'antioxydants cellulaires endogènes dans le cortex cérébral et l' hippocampe.

Une autre utilisation de sérum physiologique enrichi en hydrogène est dans la réduction des effets du choc hémorragique, ce qui entraîne une faible perfusion viscérale organes, l' ischémie et de tissus hypoxémie, ainsi que la génération de ROS et le dysfonctionnement de plusieurs organes [334]. En utilisant un modèle de rat pour un choc hémorragique incontrôlée causée par une hémorragie artérielle et la queue amputation, Du et al. [334] ont étudié les effets de l' injection intra-péritonéale et intraveineuse de H_2 enrichi en sérum physiologique sur la survie et la production de plasma de l' interleukine-6, facteur de nécrose tumorale-α, la superoxyde dismutase et de malondialdéhyde. Bien que les taux de survie étaient similaires parmi les groupes d'animaux, il y avait des différences significatives dans les niveaux d'oxydation et des marqueurs sanguins inflammatoires. L' injection intraveineuse de H_2 enrichi saline était supérieure dans ses effets anti-inflammatoires et anti-oxydantes par rapport à l' injection intra-péritonéale de H_2 - une solution saline enrichie ($p < 0,01$), bien que les deux fourni une protection contre la libération de médiateurs inflammatoires et augmenté antioxydant enzymes [334]. Dans une étude de suivi, Du et al. [335] ont comparé les effets protecteurs de trois H_2 enrichi fluides (H_2 enrichi en solution de Ringer, H_2 enrichi hydroxyéthylamidon et H hypertonique $_2$ enrichi d'amidon hydroxyéthyle) sur le choc hémorragique dans leur modèle de rat. Ils ont constaté que tous les H_2 solutions enrichies ont été plus efficaces que leurs homologues non hydrogène pour réduire les médiateurs de l' inflammation et l' augmentation des enzymes antioxydantes ($p < 0,01$) et la réduction des polynucléaires neutrophiles accumulation dans les alvéoles, une fuite capillaire et de l' oedème ($p < 0,01$) [335].

L' hydrogène a également été utilisé pour protéger les nerfs contre les effets des traumatismes mécaniques et les dommages induits par la lumière. Par exemple, la neuropathie optique traumatique est une des causes les plus fréquentes de la perte de vision et de la cécité [336]. En utilisant un modèle de rat pour un traumatisme du nerf optique, nerf optique crush, Sun et al. [301] ont examiné les effets protecteurs de l' utilisation des traitements quotidiens de H_2 saline enrichie sur la fonction du nerf et des marqueurs de lésions tissulaires. Fonction du nerf optique a été mesurée par des potentiels évoqués visuels et des réflexes de lumière pupillaire. Les dommages aux tissus a été évaluée par l' examen des coupes de tissus pour déterminer la présence de toxines et de gamma - synucléine. Deoxynucleotidyl transférase médiée dUTP nick et l' étiquetage (TUNEL) coloration ont été utilisés pour mesurer les cellules nerveuses de l' apoptose. Les animaux recevant H_2 enrichi saline quotidienne ont été montré pour avoir des lésions nerveuses beaucoup moins optique en termes de gamma - synucléine coloration et de l' apoptose évalués par coloration TUNEL. Ils ont également des niveaux inférieurs de malondialdéhyde tissulaire ($p < 0,01$ et $p < 0,05$, respectivement). Les H_2 enrichi animaux salins ont montré des améliorations significatives de la fonction du nerf optique, par rapport aux témoins salins ($p < 0,05$). Les résultats indiquent que H_2 - enrichi saline a eu un effet protecteur significatif sur les nerfs optiques après un traumatisme mécanique [301].

Les dommages induits par la lumière vers la rétine a été améliorée par l'utilisation de H_2 saline

enrichie en [316]. Une lumière intense peut endommager les photorécepteurs de la rétine, ce qui est associé à des dommages oxydatifs excès [337]. Pour examiner les effets de H_2 saline enrichie sur les dommages de la rétine induite par la lumière, Tian et al. [316] ont utilisé une lumière intense pour exposer l'œil droit d'un rat, tandis que l'œil gauche a été utilisé comme témoin. Les animaux étaient non traitées ou traitées avec des injections intra-péritonéales de H_2 enrichi saline avant (groupe de prévention) ou tous les jours après exposition à la lumière pendant cinq jours (groupe de traitement), puis électrorétinographie (ERG) enregistrements ont été obtenus et les yeux des animaux préparés pour tronçonnage et examen au microscope optique. Des dommages légers peut être évaluée par l' ERG, et les deux H_2 enrichies en groupes salins d'animaux étaient significativement moins endommagés, tel qu'évalué par moins d'une diminution de l' amplitude ERG. Par exemple, des dommages légers a entraîné 70% de réduction de l' ERG amplitude, alors que le groupe de prévention a montré une réduction de 50% de l'amplitude ($p < 0,001$) et le groupe de traitement a montré qu'une perte de 30% ($p < 0,001$). Examen histologique a indiqué que les animaux de la lumière endommagés ont des pertes importantes dans l' épithélium pigmentaire rétinien, mais l'épithélium dans le H_2 groupes de traitement enrichi de sérum physiologique était presque normal, et le H_2 un groupe de pré - traitement est intermédiaire entre le non traité et le H_2 enrichi en sérum physiologique animaux traités par . Les pertes dans l' épithélium pigmentaire rétinien étaient presque entièrement due à des dommages légers à photorécepteurs rétiniens [337].

L'utilisation de l' hydrogène en médecine d'urgence a été examiné par Shen et al. [80]. Ils rapportent que l' administration de l' hydrogène présente un certain nombre d'utilisations dans les traumatismes d'urgence et d' autres situations critiques. Après avoir discuté des différents modes de prestation de l' hydrogène, ils concluent que la consommation de H_2 l' eau enrichie peut être le moyen le plus pratique pour consommer de l' hydrogène dans la vie quotidienne.

Enfin, il a été proposé que les maladies mentales, telles que les troubles bipolaires et la schizophrénie, être traités avec de l' hydrogène. L'utilisation de l' hydrogène pour traiter les troubles mentaux a été proposé récemment par Ghanizadeh et Berk [338]. Etant donné que des maladies telles que les troubles bipolaires et la schizophrénie sont associés à une augmentation des contraintes oxydatives et inflammatoires, le traitement par l' hydrogène pourrait être utile en tant que nouvelle approche thérapeutique [338]. Bien que les essais cliniques ne sont pas encore menées dans ce domaine, il est seulement une question de temps avant que cela soit étudié comme une utilisation clinique potentielle de la thérapie d'hydrogène.

19. Les études futures et conclusions

Cet avis et d' autres [1] [2] [29] [55] [56] [73] [77] [79] [212] ont démontré que l'utilisation clinique de l' hydrogène est très prometteur pour le traitement d' un grand nombre aiguë et chronique les maladies et les conditions, ainsi que son utilité à l' appui du maintien d' une bonne santé. Ce qui a commencé au Japon et l'Extrême - Orient que les résultats préliminaires sur l'utilisation clinique de l' hydrogène a maintenant continué là et ailleurs, au point où il y a maintenant un nombre critique d'études scientifiques et cliniques qui appuient l'utilisation de l' hydrogène en tant que primaire ou de soutien composante des soins cliniques.

Avec ses puissantes propriétés uniques et antioxydantes, les capacités de régulation des gènes et des taux rapides de diffusion à travers les tissus et les barrières cellulaires, ainsi que son excellent dossier de sécurité, l'hydrogène a de nombreuses caractéristiques uniques qui le rendent très précieux pour l'utilisation dans la médecine et de la santé. Ses propriétés systémiques et d'excellentes capacités de pénétration permettent l'hydrogène soit efficace dans des conditions de mauvaise circulation sanguine et d'autres situations qui limitent de nombreux autres types de traitements systémiques.

La justification clinique pour l'utilisation de l'hydrogène est en croissance parce que:

1) Redox déséquilibre et l'excès de production de ROS et RNS (augmentation du stress oxydatif) ont été impliqués dans de nombreux, sinon tous, les mécanismes physiopathologiques conduisant à une grande variété de conditions médicales et des maladies. L'hydrogène est utile en raison de ses puissantes propriétés d'élimination des radicaux libres qui réduisent considérablement les oxydants forts cellulaires, mais cela n'a aucune incidence sur les voies de signalisation importantes qui dépendent des oxydants doux cellulaires.

2) L'hydrogène est efficace pour réduire les signes et les symptômes et améliorer la qualité de vie

dans une grande variété de conditions cliniques. Parce que la plupart de ses effets sont souvent indirects, tels que la réduction de l'excès de stress oxydatif, l'hydrogène est utile pour de nombreuses conditions cliniques apparemment sans rapport qui sont liés à redox déséquilibres. Souvent, ces conditions ne sont pas des traitements définitifs qui éliminent la maladie. Dans de tels cas, l'hydrogène peut être utilisé en conjonction avec moins de thérapies efficaces pour améliorer les résultats cliniques.

3) Peut-être sa propriété la plus utile est que l'hydrogène ne pas interférer avec les mécanismes sous-jacents de la plupart des traitements cliniques. Ainsi, sa valeur réelle peut être en traitement adjuvant, ainsi que des traitements standards pour de nombreuses conditions cliniques.

4) Un facteur important est la sécurité de l'hydrogène et qu'aucun effet indésirable d'hydrogène ont été décrits. Ceci est également très pertinent, car de nombreux médicaments sont limités dans leur utilisation en raison de la toxicité, les effets indésirables, et les caractéristiques dose-réponse défavorable. L'hydrogène n'a pas ces problèmes.

5) La facilité d'administration d'hydrogène est une caractéristique utile. Ceci est où H_2 de l' eau enrichie en a un avantage sur d' autres méthodes de livraison d'hydrogène. Boire H_2 l' eau enrichie peut être fait sur une base à long terme sans exigences particulières pour l' administration.

La recherche fondamentale et clinique sur l'utilisation de l'hydrogène pour les maladies aiguës et chroniques continuera d'améliorer notre compréhension du mécanisme d'action de la thérapie d'hydrogène:

1) L'hydrogène est en mesure de promouvoir changements dans l'expression et les niveaux de protéines particulières en régulant l'expression génique. Il est particulièrement important que l'hydrogène peut inhiber ou modifier les profils d'expression des protéines inflammatoires, pro-allergique, pro-apoptotiques et pro-oxydants pro-. Un grand nombre, sinon la plupart, de ces protéines sont surexprimées dans une variété de maladies chroniques et aiguës. Comment l'hydrogène modifie l'expression de protéines particulières reste une question importante qui est actuellement un sujet de recherche dans plusieurs laboratoires.

2) Les récepteurs cellulaires pour l'hydrogène et les mécanismes d'action d'hydrogène au niveau des membranes cellulaires, des enzymes, la synthèse des protéines et la régulation des gènes doivent être étudiés. Peu de choses sont réellement connues au sujet de ces interactions moléculaires impliquant hydrogène à l'intérieur des cellules et des tissus. Cela devra également être étudié d'abord en simple dans des modèles in vitro pour éventuellement comprendre des environnements plus complexes in vivo.

3) L'hydrogène est capable de pénétrer rapidement dans les tissus et les cellules. Une enquête plus poussée est nécessaire pour surveiller les niveaux réels de l'hydrogène dans les tissus de la microcirculation et cible, en particulier lorsque l'hydrogène est administré pendant de longues périodes de temps. Nous ne savons pas encore les niveaux de l'administration d'hydrogène qui fournissent des concentrations stables et efficaces de l'hydrogène dans divers tissus et cellules.

4) Les utilisations cliniques de l'hydrogène doivent être étudiés plus. La plupart des recherches publiées sur l'hydrogène a utilisé des modèles animaux. Bien que cela a été extrêmement utile, il est maintenant temps de mettre l'accent de la recherche pour les patients avec des conditions cliniques aiguës et chroniques.

5) Il y a des avantages et des inconvénients des différentes façons d' hydrogène est administré, et cela devrait être une enquête plus approfondie. Bien que l' inhalation de H_2 gazeux présente un avantage en ce qu'il est facile à administrer; il a aussi quelques inconvénients, tels que la reproductibilité de délivrer la même dose de H_2 chez différents patients en raison de variations dans les quantités qui atteignent effectivement la microcirculation et les tissus. Elle exige également des conteneurs à haute pression et régulateurs de pression pour fournir les quantités nécessaires de gaz d'hydrogène, et le patient doit utiliser un masque nasal ou insert. D'autre part, H_2 l' eau enrichie peut être facilement et avec précision livrée sans appareil spécial. Avec un mode de livraison , il y a le problème de savoir les concentrations efficaces de l' hydrogène qui atteignent les tissus cibles, et cela restera un sujet de recherche important.

6) L'utilisation accrue des essais cliniques randomisés contrôlés permettra d'améliorer nos connaissances sur les avantages de l'hydrogène pour diverses affections aiguës et chroniques. Jusqu'à récemment, peu d'essais cliniques ont utilisé des critères rigoureux pour l'évaluation des effets cliniques. De nombreux essais ont été étiquette ouverte dans la conception, ce qui est prévu

pour les investigations cliniques initiales. Dans l'avenir, il est prévu que plus soigneusement conçu (et plus cher!) Contrôlée par placebo, en aveugle, les essais cliniques randomisés seront nécessaires pour confirmer les avantages cliniques de l'hydrogène.

Enfin, l'utilisation d'hydrogène pour des états pathologiques aigus et chroniques est rapidement éclipsée par l'utilisation d'hydrogène pour l'entretien de la santé, de l'exercice et la performance physique, ainsi que le vieillissement. Ces domaines d'utilisation de l'hydrogène va continuer à croître et finira par éclipser les utilisations cliniques actuelles de l'hydrogène dans notre société.

Remerciements

Ce travail a été financé en partie par des subventions et des dons à l'Institut de médecine moléculaire (à GLN), des subventions de UDELAR programmes de coopération internationale ANII-PEDECIBA-CSIC (à GLN et GF), CSIC I + D 146 (GF) et un subvention de Naturally-plus USA (RS et GLN).

Citer cet article

Garth L. Nicolson, Gonzalo Ferreira de Mattos, Robert Settineri, Carlos Costa, Rita Ellithorpe, Steven Rosenblatt, James La Valle, Antonio Jimenez, Shigeo Ohta (2016) Effets cliniques de l' administration de l' hydrogène: A partir de maladies animales et humaines à l' Exercice Medicine. *Internationale Journal of Clinical Medicine* , **07** , 32-76. doi: 10,4236 / ijcm.2016.71005

Les références

1. Ohta, S. (2015) L' hydrogène moléculaire comme Novel Antioxydant: Vue d' ensemble des avantages de l' hydrogène pour des applications médicales. Methods in Enzymology, 555, 289-317. Http://dx.doi.org/10.1016/bs.mie.2014.11.038~~number=plural

2. Ohta, S. (2014) de l' oxygène moléculaire comme gaz médical préventif et thérapeutique: Initiation, Développement et potentiel de médecine de l' hydrogène. Pharmacology and Therapeutics, 144, 1-11. Http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2014.04.006

3. Zhai, X., Chen, X., Ohta, S. et Sun, X. (2014) Examen et perspectives des effets biomédicaux de l' hydrogène. Medical Research Gas, 4, Article 19. http://dx.doi.org/10.1186/s13618-014-0019-6

4. Pilcher, JE (1888) sur le diagnostic de perforation gastro -intestinale par le Rectal insufflation de gaz d'hydrogène. Annuals of Surgery, 8, 190-204. Http://dx.doi.org/10.1097/00000658-188807000-00087~~number=plural

5. Ohsawa, I., Ishikawa, M., Takahashi, K., Watanabe, M., Nishimaki, K., Yamagata, K., Katsura, K., Katayama, Y., Asoh, S. et Ohta, S . Actes (2007) de l' hydrogène en tant qu'antioxydant thérapeutique par la réduction sélective des radicaux oxygène cytotoxiques. Nature Medicine, 13, 688-694. Http://dx.doi.org/10.1038/nm1577

6. Christensen, H. et Sehested, K. (1983) Réaction de radicaux hydroxyles avec de l' hydrogène à des températures élevées. Journal of Physical Chemistry, 87, 118-120. Http://dx.doi.org/10.1021/j100224a027

7. Indo, HP, Yen, HC, Nakanishi, I., Matsumoto, K., Tamura, M., et al. (2015) Une théorie dismutase mitochondriale pour les maladies du stress oxydatif et le vieillissement. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 56, 1-7. Http://dx.doi.org/10.3164/jcbn.14-42

8. Andersen, K. (2004) Stress oxydatif dans la neurodégénérescence: cause ou conséquence? Nature Medicine, 10, S18-S25. Http://dx.doi.org/10.1038/nrn1434

9. Maise, K. (2015) Nouvelles données pour le stress oxydatif et le diabète sucré. Oxydative Medicine and Cellular Longevity, 2015, Numéro d'article: 875961. http://dx.doi.org/10.1155/2015/875961

10. Vendemiale, G., Grattagliano, I. et Altomare, E. (1999) Une mise à jour sur le rôle des radicaux libres et défense antioxydante dans la maladie humaine. International Journal of Clinical Laboratory Research, 29, 49-55. Http://dx.doi.org/10.1007/s005990050063

11. Bonomini, F., Rodella, LF et Rezzani, R. (2015) le syndrome métabolique, le vieillissement et la participation du stress oxydatif. Vieillissement et maladie, 6, 109-120. Http://dx.doi.org/10.14336/AD.2014.0305

12. Harman, D. (1972) L'horloge biologique: Le mitochondries? Journal of American Geriatric Society, 20, 145-147. Http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.1972.tb00787.x

13. J. Miquel, Economos, AC, Fleming, J. et Johnson Jr., JE (1980) Rôle des mitochondries dans le vieillissement cellulaire. Experimental Gerontology, 15, 575-591. Http://dx.doi.org/10.1016/0531-5565(80)90010-8

14. Turrens, JF (2003) Formation mitochondrial des espèces réactives de l' oxygène. Journal of Physiology, 552, 335-344. Http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2003.049478

15. Lipinski, B. (2011) radical hydroxyle et ses Scavengers de la santé et la maladie. Oxydative Medicine and Cell Longevity, 2011, Numéro d'article: 809696. http://dx.doi.org/10.1155/2011/809696

16. Harish, G., Mahadevan, A., Pruthl, N., Sreenivasamurthy, AK, Putta-Mallesh, VN, et al. (2015) Caractérisation des lésions cérébrales traumatiques dans les cerveaux humains révèle des changements cellulaires et Mo-molécu- Distinct dans Contusion et Pericontusion. Journal of Neurochemistry, 134, 156-172. Http://dx.doi.org/10.1111/jnc.13082

17. Carri, MT, Valle, C., Bozzo, F. et Coozzolino, M. (2015) Stress oxydatif et mitochondrial Dommages: Importance de non-SOD1 SLA. Frontiers in Cellular Neuroscience, 9, article 41. http://dx.doi.org/10.3389/fncel.2015.00041

18. Wei, YH (1992) de l' ADN mitochondrial Transformations comme événements vieillissement-Associated Molecular. Mutation Research, 275, 145-155. Http://dx.doi.org/10.1016/0921-8734(92)90019-L

19. Pak, JW, Herbst, A., Bua, E., Gokey, N., McKenzie, D. et Aiken, JM (2003) L' ADN mitochondrial mutations comme un mécanisme fondamental dans Physiological déclins associés au vieillissement. Aging Cell, 2, 1-7. Http://dx.doi.org/10.1046/j.1474-9728.2003.00034.x

20. Reddy, PH (2008) mitochondrial Médecine pour le vieillissement et les maladies neurodégénératives. Neurobiologie Medicine, 10, 291-315. Http://dx.doi.org/10.1007/s12017-008-8044-z

21. Karowski, M. et Neutzner, A. (2011) neurodégénérescence comme Consequence of Failed mitochondrial Maintenance. Acta Neuropatholica, 123, 157-171. Http://dx.doi.org/10.1007/s00401-011-0921-0

22. Nicolson, GL (2014) de la dysfonction mitochondriale et des maladies chroniques: Le traitement avec des suppléments naturels. Thérapies alternatives pour la santé et la médecine, 20, 18-25.

23. Maiese, K., Chong, ZZ, Shang, YC et Wang, S. (2012) Le ciblage des maladies par le biais de nouvelles voies de l' apoptose et l' autophagie. Opinions des experts en cibles thérapeutiques, 16, 1203-1214. Http://dx.doi.org/10.1517/14728222.2012.719499

24. Suzen, S., Cihaner, SS et Coban, T. (2012) Synthèse et comparaison des propriétés antioxydantes des indole-Based Metatonin analogiques Indole Amino Acid Derivatives. Chimique et biologique Drug Design, 79, 76-83. Http://dx.doi.org/10.1111/j.1747-0285.2011.01216.x

25. Schoenfled, député, Ansari, RR, Nakao, A. et Wink, D. (2012) Une hypothèse sur la protection biologique de radiations spatiales grâce à l'utilisation des nouveaux gaz thérapeutiques comme contre - mesures médicales. Medical Research Gas, 2, article 8.

26. Grassi, D., Desideri, G., Ferri, L., Aggio, A., Tiberti, S. et Ferri, C. (2010) Stress oxydatif et dysfonction endothéliale: Dites non à la cigarette! Current Pharmaceutical Design, 16, 2539-2550. Http://dx.doi.org/10.2174/138161210792062867

27. Harma, MI, Harma, M. et Erel, O. (2006) Mesure oxydatifs Plasma Biomarkers de stress en médecine du sport. European Journal of Applied Physiology, 97, 505-508. Http://dx.doi.org/10.1007/s00421-006-0202-0

28. Aukland, K., Bower, BF et Berliner, RW (1964) Mesure de la section locale Circulation sanguine avec du gaz hydrogène. Circulation Research, 14, 164-187. Http://dx.doi.org/10.1161/01.RES.14.2.164

29. Ohta, S. (2011) Progrès récents vers la compréhension de la médecine de l' hydrogène: Potentiel d'hydrogène moléculaire pour les applications préventives et thérapeutiques. Current Pharmaceutical Design, 17, 2241-2252. Http://dx.doi.org/10.2174/138161211797052664

30. Schieber, M. et Chandel, NS (2014) Fonction ROS en Redox Signaling et le stress oxydatif. Current Biology, 24, R453-R462. Http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2014.03.034

31. Fenkel, T. (1998) radicaux d'oxygène et de signalisation. Current Opinion in Cell Biology, 10, 248-253. Http://dx.doi.org/10.1016/S0955-0674(98)80147-6

32. Collins, Y., Chouchani, ET, James, AM, Menger, KE, Cochemé, HM et Murphy, député (2012) mitochondrial Redox Signaling en bref. Journal of Cell Science, 125, 801-816. Http://dx.doi.org/10.1242/jcs.098475

33. Chandel, NS, Vander Heiden, MG, Thompson, CB et Schumacker, PT (2000) Redox règlement de p53 pendant l' hypoxie. Oncogene, 19, 3840-3848. Http://dx.doi.org/10.1038/sj.onc.1203727

34. Liu, H., Colavitti, R., Rovira, II et Finkel, T. (2005) Redox-Dependent règlement transcriptionnelle. Circulation Research, 97, 967-974. Http://dx.doi.org/10.1161/01.RES.0000188210.72062.10

35. Gènes Nakai, Y., Sato, B., Ushiama, S., Okada, S., Abe, K. et Arai, S. (2011) Hépatique oxydoréduction-connexes sont augmentée par l' administration de l' hydrogène-Saturés d' eau potable. Bioscience Biotechnology and Biochemistry, 75, 774-776. Http://dx.doi.org/10.1271/bbb.100819

36. Chandel, NS, Trzyna, WC et McClintock, DS (2000) Rôle des oxydants dans NF-Kappa B Activation et TNF-Alpha Gene Transcription induite par hypoxie et endotoxines. Journal of Immunology, 165, 1013-1021. Http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.165.2.1013

37. Murphy, député et Smith, RA (2000) Drug Delivery de mitochondries: la clé de la médecine mitochondriale. Advances in Avis Drug Delivery, 41, 235-250. Http://dx.doi.org/10.1016/S0169-409X(99)00069-1~~number=plural

38. Antioxydants Smith, RA et Murphy, député (2011) mitochondries-ciblés comme thérapies. Discovery Medicine, 11, 106-114.

39. Hayashida, K., Sano, M., Kamimura, N., Yokota, T., Suzuki, M., et al. (2012) H (2) Gaz améliore le résultat fonctionnel après un arrêt cardiaque dans une mesure comparable à thérapeutique Hypothermie dans un modèle de rat. Journal de l'American Heart Association, 1, e003459. Http://dx.doi.org/10.1161/jaha.112.003459

40. Hayashida, K., Sano, M., Ohsawa, I., Shinmura, K., Tamaki, K., et al. (2008) L' inhalation de gaz d'hydrogène Réduit Infarctus Taille dans le modèle de rat de Ischémie

myocardique-reperfusion. Biochemical and Biomedical Research Communications, 373, 30-35. Http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.05.165

41. Kawamura, T., Huang, CS, Tochigi, N., Lee, S., Shigemura, N., et al. (2010) inhalée thérapie de gaz d'hydrogène pour la prévention de la transplantation pulmonaire induite par ischémie / reperfusion chez le rat. Transplantation, 90, 1334-1351.

42. Xie, KL, Yu, YH, Pei, YP, et al. (2010) Effets protecteurs du gaz d'hydrogène sur murin polymicrobienne Sepsis via Réduire le stress oxydatif et HMGB1 sortie. Choc, 34, 90-97. Http://dx.doi.org/10.1097/SHK.0b013e3181cdc4ae

43. Xie, K., Yu, Y., Zhang, Z., Liu, W., Pei, Y., Xiong, L., Hou, L. et Wang, G. (2010) Gaz d'hydrogène améliore le taux de survie et Dommages d'organes dans le zymosan-Induced inflammation Generalized Modèle. Choc, 34, 495-501. Http://dx.doi.org/10.1097/SHK.0b013e3181def9aa

44. Cai, JM, Kang, ZM, Liu, K., et al. (2009) neuroprotecteurs Effets de l' hydrogène Saline néonatale hypoxie-ischémie modèle de rat. Brain Research, 1256, 129-137. Http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2008.11.048

45. Li, J., Wang, C., Zhang, JH, Cai, JM, Cao, YP et Sun, XJ (2010) riche en hydrogène Saline améliore la fonction de la mémoire dans un modèle de rat de la maladie d'Alzheimer amyloïde-bêta-induite par Réduction du stress oxydatif. Brain Research, 1328, 152-161. Http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2010.02.046

46. Nagata, K., Nakashima-Kamimura, N., Mikami, T., Ohsawa, I. et Ohta, S. (2009) La consommation d'hydrogène moléculaire Empêche les Déficiences de stress induit dans les tâches d'apprentissage Hippocampus-dépendants lors de chronique physique Restraint chez la souris. Neuropsychopharmacology, 34, 501-508. Http://dx.doi.org/10.1038/npp.2008.95

47. Nakashima-Kamimura, N., Mori, T., Ohsawa, I., Asoh, S. et Ohta, S. (2009) d' hydrogène moléculaire Soulage néphrotoxicité induite par une drogue cisplatine Anti-Cancer sans Comproising An-ti-tumeur Activité chez les souris. Cancer Chemotherapy and Pharmacology, 64, 753-761. Http://dx.doi.org/10.1007/s00280-008-0924-2

48. Fontanari, P., Badier, M., Guillot, C., Tomei, C., Burnet, H., Gardette, B., et al. (2000) évolution de la performance maximale dans inspiratoire et les muscles squelettiques pendant et après la 7.1-MPa Hydra fiche 10 Dive Human. European Journal of Applied Physiology, 81, 325-328. Http://dx.doi.org/10.1007/s004210050050

49. Lillo, RS, Parker, CE et Porter, WR (1997) Comparaison Décompression de l' hélium et de l' hydrogène dans les rats. Journal of Applied Physiology, 82, 892-901.

50. Lillo, RS et Parker, EC (2000) Mixed-gaz modèle de prévision maladie de décompression chez les rats. Journal of Applied Physiology, 89, 2107-2116.

51. Abraini, JH, Gardette-Chauffour, MC, Martinez, E., Rostain, JC et Lemaire, C. (1994) Les réactions psychophysiologiques chez les humains au cours d' une mer de plongée ouverte à 500 m avec un mélange hydrogène-hélium-oxygène. Journal of Applied Physiology, 76, 1113-1118.

52. Lafay, V., Barthelemy, P., Comet, B., Frances, Y. et Jammes, Y. (1995) Les changements ECG pendant la Experimental Human Dive HYDRA 10 (71 ATM / 7200 kPa). Undersea médecine hyperbare, 22, 51-60.

53. Tomofugi, T., Kawabata, Y., Kasuyama, K., Endo, Y., Yoneda, T., Yamane, M., et al. (2014) Effets de l' hydrogène Eau riche sur le vieillissement tissulaire parodontale chez le rat. Rapports scientifiques, 4, Article 5534. http://dx.doi.org/10.1038/srep05534

54. Huang, CS, Kawamura, T., Toyoda, Y. et Nakao, A. (2010) Recent Advances in recherche sur l' hydrogène comme un gaz médical thérapeutique. Free Radical Research,

44, 971-982. Http://dx.doi.org/10.3109/10715762.2010.500328

55. Ohno, K., Ito, M., Ichihara, M. et Ito, M. (2012) L' hydrogène moléculaire comme gaz médicaux émergents thérapeutique pour les maladies neurodégénératives et autres maladies. Oxydative Medicine and Cellular Longevity, 2012, Numéro d'article: 353152. http://dx.doi.org/10.1155/2012/353152

56. Shen, M., Zhang, H., Yu, C., Wang, F. et Sun, X. (2014) Revue des études expérimentales de l' hydrogène comme agent thérapeutique en Nouvelle urgence et Critical Care Medicine. Medical Research Gas, 4, Article 17. http://dx.doi.org/10.1186/2045-9912-4-17

57. Oharazawa, H., Igarashi, T. Yokota, T., Fujii, H., Suzuki, H., Machide, M., et al. (2010) Protection de la rétine par Rapid Diffusion de l' hydrogène: Administration de l' hydrogène-Loaded Eye Drops en Retinal Ischémie-reperfusion. Investigative Ophthalmology and Vision Science, 51, 487-492. Http://dx.doi.org/10.1167/iovs.09-4089

58. Noda, K., Shigemura, N., Tanaka, Y., Kawamura, T., Hyun Lim, S., et al. (2013) Une nouvelle méthode de préservation cardiaque Greffes L' utilisation d' un riche en hydrogène à bain d' eau. Journal of Heart and Lung Transplantation, 32, 241-250. Http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2012.11.004

59. Gaffron, H. (1939) Réduction du dioxyde de carbone avec de l' hydrogène moléculaire en algues vertes. Nature, 143, 204-205. Http://dx.doi.org/10.1038/143204a0

60. Melis, A. et Melnicki, MR (2006) biologique intégrée Production d' hydrogène. International Journal of Hydrogen Energy, 31, 1563-1573. Http://dx.doi.org/10.1016/j.ijhydene.2006.06.038

61. Zeng, J., Zhang, M. et Sun, X. (2013) L' hydrogène moléculaire est impliqué dans Phytohormone Signaling et réponses de stress chez les plantes. PLoS ONE, 8, e71038. Http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0071038

62. Zeng, J., Ye, Z. et Sun, X. (2013) Les progrès réalisés dans l'étude des effets biologiques de l' hydrogène sur les plantes supérieures et son application prometteuse dans l' agriculture. Medical Research Gas, 4, article 15.

63. Vilahur, G. et Badimon, L. (2014) Réponses Ischémie / reperfusion myocardique Active Innate Immune: le rôle clé de l'Toll-Like Receptor. Frontiers in Physiology, 5, e00497. Http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2014.00496~~number=plural

64. Dorweiler, B., Pruefer, D., Andrasi, TB, Maksan, SM, Schmiedt, W., Neufang, A. et Vahl, CF (2007) Ischémie-reperfusion. European Journal of Trauma et chirurgie d'urgence, 33, 600-612. Http://dx.doi.org/10.1007/s00068-007-7152-z

65. Carden, DL et Granger, DN (2000) Physiopathologie de Ischémie-reperfusion. Journal of Pathology, 190, 255-266. Http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1096-9896(200002)190:3<255::AID-PATH526>3.0.CO;2-6

66. Granger, DN (1988) Rôle de xanthine oxidase et granulocytes dans l' ischémie-reperfusion. American Journal of Physiology, 255, H1269-H1275.

67. Di Lisa, F. et Bernardi, P. (2006) mitochondries et Ischémie-reperfusion du coeur: La fixation d' un trou. Cardiovascular Research, 70, 191-199. Http://dx.doi.org/10.1016/j.cardiores.2006.01.016

68. Thapalia, BA, Zhou, Z. et Lin, X. (2014) autophagie, un processus au sein de reperfusion: Une mise à jour. International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 7, 8322 à 8341.

69. Ostojic, SM (2015) Ciblage d' hydrogène moléculaire à mitochondries: Obstacles et passerelles. Pharmacological Research, 94, 51-53.

Http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2015.02.004

70. Sobue, S., Yamai, K., Ito, M., Ohno, K., Ito, M., et al. (2015) simultanée prise orale et par inhalation de l' hydrogène moléculaire Elimine additive voies de signalisation dans Rongeurs. Molecular and Cellular Biochemistry, 403, 231-241. Http://dx.doi.org/10.1007/s11010-015-2353-y

71. Boyle, EM, Pohlman, TH, Cornejo, CJ et Verrier, ED (1997) Ischémie-reperfusion. Les Annals of Thoracic Surgery, 64, S24-S30. Http://dx.doi.org/10.1016/s0003-4975(97)00958-2

72. Anaya-Prado, R., Toledo-Pereyra, LH, Lentsch, AB et Ward, PA (2002) Ischémie / reperfusion. Le Journal of Surgical Research, 105, 248-258. Http://dx.doi.org/10.1006/jsre.2002.6385

73. Ohta, S. (2012) L' hydrogène moléculaire est un roman Antioxydant pour réduire efficacement le stress oxydatif avec potentiel pour l'amélioration des maladies mitochondriales. Biochimica et Biophysica Acta, 1820, 586-594. Http://dx.doi.org/10.1016/j.bbagen.2011.05.006

74. Casillas-Ramirez, A., Mosbah, IB, Ramalho, F., Rosello-Catafau, J. et Peralta, C. (2006) Past and Future Approches pour ischémie-reperfusion Lésion associés à la transplantation hépatique. Life Sciences, 79, 1881-1894. Http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2006.06.024

75. Gok, MA, Shenton, BK, Pelsers, M., Whitwood, A., Mantle, D., et al. (2006) Ischémie-reperfusion dans Cadaveric Nonheart Battre, Cadaveric Coeur Battant et donneur vivant transplantations rénales. The Journal of Urology, 175, 641-647. Http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(05)00170-9

76. Kosieradzki, M. et Rowinski, W. (2008) Ischémie / reperfusion en transplantation rénale: Mécanismes et prévention. Transplantation Proceedings, 40, 3279 à 3288. Http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2008.10.004

77. Hong, Y., Chen, S. et Zhang, JM (2010) hydrogène comme Antioxydant sélective: Revue des études cliniques et expérimentales. Journal of Medical Research International, 38, 1893-1903. Http://dx.doi.org/10.1177/147323001003800602

78. Ohta, S., Nakao, A. et Ohno, K. (2011) The Medical Molecular Hydrogen Symposium 2011: Un colloque inaugural du Journal de recherche de gaz médicaux. Medical Research Gas, 1, Article 10. http://dx.doi.org/10.1186/2045-9912-1-10

79. Ostojic, SM (2015) L' hydrogène moléculaire: un gaz inerte Active Cliniquement efficace. Annals of Medicine, 47, 301-314. Http://dx.doi.org/10.3109/07853890.2015.1034765

80. Shen, M., Zhang, H., Yu, C., Wang, F. et Sun, X. (2014) Revue des études expérimentales de l' hydrogène comme agent thérapeutique en Nouvelle urgence et Critical Care Medicine. Medical Research Gas, 4, Article 17. http://dx.doi.org/10.1186/2045-9912-4-17

81. Sun, Q., Kang, Z., Cai, J., Liu, W., Liu, Y., et al. (2009) riche en hydrogène Saline Protège contre Myocarde Ischémie / reperfusion chez le rat. Experimental Biology and Medicine, 234, 1212-1219. Http://dx.doi.org/10.3181/0812-RM-349

82. Zhang, Y., Sun, Q., He, B., Xiao, J., Wang, Z. et Sun, X. (2011) Effet anti-inflammatoire de l' hydrogène-Rich Saline dans un modèle de rat de Myocardial régional ischémie et reperfusion. International Journal of Cardiology, 148, 91-95. Http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.08.058

83. Wu, S., Zhu, L., Yang, J., Fan, Z., Dong, Y., et al. (2014) contenant de l' hydrogène Saline Atténue doxorubicine induite par l' insuffisance cardiaque chez le rat. Die

Pharmazie, 69, 633-636.

84. Shinbo, T., Kokubo, K., Sato, Y., Hagiri, S., Hataishi, R., et al. (2013) Respiration Nitric Oxide plus de gaz d'hydrogène Réduit Ischémie-reperfusion et Nitrotyrosine Production en murine Coeur. American Journal of Physiology, Heart and Circulatory Physiology, 305, H542-H550. Http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00844.2012

85. Vander Heide, RS et Steenbergen, C. (2013) Cardioprotection et Myocardial reperfusion: Pièges à l' application clinique. Circulation Research, 113, 464-477. Http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.300765

86. Kubler, W. et Haass, M. (1996) Cardioprotection: définition, classification, et les principes fondamentaux. Coeur, 75, 330-333. Http://dx.doi.org/10.1136/hrt.75.4.330

87. Murry, CE, Jennings, RB et Reimer, KA (1986) préconditionnement avec Ischémie: Un retard de Lethal cellulaire des blessures chez ischémiques Myocarde. Circulation, 74, 1124 à 1136. Http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.74.5.1124

88. Zhao, ZQ, Corvera, JS, Halkos, ME, Kerendi, F., Wang, NP, Guyton, RA et Vinten-Johansen, J. (2003) Inhibition of Myocardial blessures par ischémiques postconditionnement pendant reperfusion: Comparaison avec ischémiques préconditionnement . American Journal of Physiology, Coeur et Circulation Physiologie, 285, H579-H588. Http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.01064.2002

89. Piot, C., Croisille, P., Staat, P., Thibault, H., Rioufol, G., et al. (2008) Effet de la cyclosporine sur reperfusion dans l' infarctus du myocarde. The New England Journal of Medicine, 359, 473-481. Http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa071142

90. Rajesh, KG, Sasaguri, S., Suzuki, R., Xing, Y. et Maeda, H. (2004) ischémiques préconditionnement Prévient reperfusion cardiaque blessures chez hypertrophie cardiaque par activation de mitochondrial KATP Channels. International Journal of Cardiology, 96, 41-49. Http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2003.06.010

91. Qian, L., Cao, F., Cui, J., Wang, Y., Huang, Y., Chuai, Y., et al. (2010) Les effets potentiels cardioprotecteurs d'hydrogène chez des souris irradiées. Journal of Radiation Research, 51, 741-747. Http://dx.doi.org/10.1269/jrr.10093

92. Sakai, K., Cho, S., Shibata, I., Yoshitomi, O., Maekawa, T. et Sumikawa, K. (2012) L' inhalation de gaz d'hydrogène Protège contre Myocardial Infarction étourdissement et chez le porc. Scandinavian Journal cardiovasculaire, 46, 183-189. Http://dx.doi.org/10.3109/14017431.2012.659676

93. Yoshida, A., Asanuma, H., Sasaki, H., Sanada, S., Yamazaki, S., et al. (2012) H (2) médie Cardioprotection via Implications de K (ATP) Canaux et Perméabilité Transition Pores des mitochondries chez les chiens. Médicaments cardiovasculaires et de thérapie, 26, 217-226. Http://dx.doi.org/10.1007/s10557-012-6381-5~~number=plural

94. Xie, Q., Li, X., Zhang, P., Li, JC, Cheng, Y., et al. (2014) Gaz d'hydrogène Protège contre le sérum et le glucose Privation Induced myocardique blessures dans les cellules H9c2 par activation du facteur NFE2 connexes 2 / hème oxygénase 1 voie de signalisation. Molecular Medicine Reports, 10, 1143 à 1149.

95. Nakao, A., Kaczorowski, DJ, Wang, Y., Cardinal, JS, Buchholz, BM, et al. (2010) Amelioration du Rat cardiaque froide Ischémie / reperfusion avec l' hydrogène inhalée ou de monoxyde de carbone, ou les deux. Le Journal of Heart and Lung Transplantation, 29, 544-553. Http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2009.10.011

96. Noda, K., Tanaka, Y., Shigemura, N., Kawamura, T., Wang, Y., et al. Eau potable (2012) Hydrogen-Complété Protège cardiaque allogreffes de Détérioration associée à une inflammation. Transplant International, 25, 1213-1222. Http://dx.doi.org/10.1111/j.1432-2277.2012.01542.x

97. Tan, M., Sun, X., Guo, L., Su, C., Sun, X. et Xu, Z. (2013) L' hydrogène comme additif de HTK Solution Fortifie myocardique Conservation en Greffes avec prolongée froide Ischémie. International Journal of Cardiology, 167, 383-390. Http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.12.109

98. Buchholz, BM, Kaczorowski, DJ, Sugimoto, R., Yang, R., Wang, Y., Billiar, TR, McCurry, KR, Bauer, AJ et Nakao, A. (2008) L' hydrogène Inhalation améliore le stress oxydatif dans transplantation Induced Intestinal Graft blessures. American Journal of Transplantation, 8, 2.015 à 2.024. Http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2008.02359.x

99. Salehi, P., Bigam, DL, Ewaschuk, JB, Madsen, KL, Sigurdson, GT, Jewell, LD et Churchill, TA (2008) Apaisant Intestinal Ischémie-reperfusion dans un in Vivo Grand Modèle animal: Développement d' un organe Solution spécifique de conservation. Transplantation, 85, 878-884. Http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e318166a42f

100. Zheng, X., Mao, Y., Cai, J., Li, Y., Liu, W., Sun, P., Zhang, JH, Soleil, X. et Yuan, H. (2009) à hydrogène Rich Saline Protège contre Intestinal ischémie / reperfusion chez le rat. Free Radical Research, 43, 478-484. Http://dx.doi.org/10.1080/10715760902870603

101. Buchholz, BM, Masutani, K., Kawamura, T., Peng, X., Toyoda, Y., Billiar, TR, Bauer, AJ et Nakao, A. (2011) enrichi en hydrogène Conservation Protège le isogéniques Intestinal Graft et Amends bénéficiaire gastrique Fonction lors de la transplantation. Transplantation, 92, 985-992. Http://dx.doi.org/10.1097/tp.0b013e318230159d

102. Shigeta, T., Sakamoto, S., Li, XK, Cai, S., Liu, C., Kurokawa, R., Nakazawa, A., Kasahara, M. et Uemoto, S. (2015) Luminal Injection de la solution riche en hydrogène Atténue Intestinal ischémie-reperfusion chez le rat. Transplantation, 99, 500-507. Http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000000510

103. Mao, YF, Zheng, XF, Cai, JM, Vous, XM, Deng, XM, Zhang, JH, Jiang, L. et Sun, XJ (2009) riche en hydrogène Saline Réduit Lung Injury induite par Intestinal Ische-mia / reperfusion chez le rat. Biochemical and Biophysical Research Communications, 381, 602-605. Http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2009.02.105

104. den Hengst, WA, Gielis, JF, Lin, JY, Van Schil, PE, De Windt, LJ et Moens, AL (2010) Lung ischémie-reperfusion: A Moléculaire et Vue clinique sur un processus physiopathologique complexe. American Journal of Physiology, Heart and Circulatory Physiology, 299, H1283-H1299. Http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00251.2010

105. Gennai, S., Pison, C. et Briot, R. (2014) [Ischémie-reperfusion après transplantation pulmonaire]. Presse Médecine, 43, 921-930. Http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2014.01.018

106. Sombre, J. (2014) Hydrogen in Lung Reconditioning-Plus Juste inflation. Transplantation, 98, 497-498. Http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000000311

107. Tanaka, Y., Shigemura, N., Kawamura, T., Noda, K., Isse, K., Stolz, DB, Billiar, TR, Toyoda, Y., Bermudez, CA, Lyons-Weiler, J. et Nakao, A. (2012) Le profilage des changements moléculaires induits par l' hydrogène Traitement de Lung allogreffes Avant approvisionnement. Biochemical and Biophysical Research Communications, 425, 873-879. Http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2012.08.005

108. Zhou, H., Fu, Z., Wei, Y., Liu, J., Cui, X., Yang, W., Ding, W., Pan, P. et Li, W. (2013) Hydrogen Inhalation Diminutions Lung Graft des blessures chez les rats donneurs de mort cérébrale. Journal of Heart and Lung Transplantation, 32, 251-258. Http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2012.11.007

109. Fang, Y., Fu, XJ, Gu, C., Xu, P., Wang, Y., Yu, WR, Sun, Q., Sun, XJ et Yao, M. (2011) riche en hydrogène Saline Protège contre lésion pulmonaire aiguë induite par brûlure étendue dans Rat Model. Journal of Graver recherche sur les soins, 32, E82-E91. Http://dx.doi.org/10.1097/bcr.0b013e318217f84f

110. Noda, K., Shigemura, N., Tanaka, Y., Bhama, J., D'Cunha, J., Kobayashi, H., Luketich, JD et Bermudez, CA (2014) Hydrogen préconditionnement au cours ex Vivo Lung perfusion améliore la qualité du poumon chez le rat greffes. Transplantation, 98, 499-506. Http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000000254

111. Terasaki, Y., Ohsawa, I., Terasaki, M., Takahashi, M., Kunugi, S., Dedong, K., Urushiyama, H., Amenomori, S., Kaneko-Togashi, M., Kuwahara , N., Ishikawa, A., Kamimura, N., Ohta, S. et Fukuda, Y. (2011) Thérapie d'hydrogène atténue irradiation-Induced Lung dommages en réduisant le stress oxydatif. American Journal of Physiology, Lung Physiologie Cellulaire et Moléculaire, 301, L415-L426. Http://dx.doi.org/10.1152/ajplung.00008.2011

112. Hattori, Y., Kotani, T., Tsuda, H., Mano, Y., Tu, L., Li, H., Hirako, S., Ushida, T., Imai, K., Nakano, T ., Sato, Y., Miki, R., Sumigama, S., Iwase, A., Toyokuni, S. et Kikkawa, F. (2015) maternelle moléculaire hydrogène traitement Atténue lipopolysaccharide-Induced Rat fœtal Lung Injury. Free Radical Research, 49, 1026-1037. Http://dx.doi.org/10.3109/10715762.2015.1038257

113. Xie, K., Yu, Y., Huang, Y., Zheng, L., Li, J., Chen, H., Han, H., Hou, L., Gong, G. et Wang, G . (2012) L' hydrogène moléculaire améliore lipopolysaccharide-Induced lésion pulmonaire aiguë chez la souris par réduction de l' inflammation et de l' apoptose. Choc, 37, 548-555. Http://dx.doi.org/10.1097/shk.0b013e31824ddc81

114. Liu, H., Liang, X., Wang, D., Zhang, H., Liu, L., Chen, H., Li, Y., Duan, Q. et Xie, K. (2015) Combinaison la thérapie avec l'oxyde nitrique et de l' hydrogène moléculaire dans un modèle murin de lésion pulmonaire aiguë. Choc, 43, 504-511. Http://dx.doi.org/10.1097/SHK.0000000000000316

115. Bringmann, A., Uckermann, O., Pannicke, T., Iandiev, I., Reichenbach, A. et Wiedemann, P. (2005) Neuronal contre cellules gliales Gonflement dans le ischémiques Retina. Acta Ophthalmologica Scandinavie, 83, 528-538. Http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0420.2005.00565.x

116. Sun, MH, Pang, JH, Chen, SL, Han, WH, Ho, TC, Chen, KJ, Kao, LY, Lin, KK et Tsao, YP (2010) Protection de la rétine de glaucome aigu induit par ischémie-reperfusion Blessure par induction pharmacologique de hème oxygénase-1. Investigative Ophthalmology and Vision Science, 51, 4798-4808. Http://dx.doi.org/10.1167/iovs.09-4086

117. Makita, J., Hosoya, K., Zhang, P. et Kador, PF (2011) Réponse du Rat Retinal Capillaire péricytes et les cellules endothéliales au glucose. Journal of Pharmacology and Therapeutics occulaire, 27, 7-15. Http://dx.doi.org/10.1089/jop.2010.0051

118. Liu, Y., Tang, L. et Chen, B. (2012) Effets de la thérapie génique Antioxydant sur Retinal Neurones et le stress oxydatif dans un modèle de Retinal Ischémie / reperfusion. Free Radical Biology and Medicine, 52, 909-915. Http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2011.12.013

119. Pazdro, R. et Burgess, JR (2012) Effets différentiels d'alpha-tocophérol et le N-acétyl-cystéine sur Avancé Glycation End produit induit des dommages d' oxydation et de neurites Degeneration dans les cellules SH-SY5Y. Biochimica et Biophysica Acta, 1822, 550-556. Http://dx.doi.org/10.1016/j.bbadis.2012.01.003

120. Varnum, MD, Noir, KD et Zagotta, WN (1995) Mécanisme moléculaire pour Ligand discrimination de canaux Cyclic Nucleotide-Gated. Neuron, 15, 619-625. Http://dx.doi.org/10.1016/0896-6273(95)90150-7

121. Liu, GD, Zhang, H., Wang, L., Han, Q., Zhou, SF et Liu, P. (2013) L' hydrogène moléculaire régule l'expression de miR-9, miR-21 et miR-199 LPS-Activé cellules rétiniennes microglie. International Journal of Ophthalmology, 6, 280-285.

122. Yokota, T., Kamimura, N., Igarashi, T., Takahashi, H., Ohta, S. et Oharazawa, H.

(2015) Effet protecteur de l' hydrogène moléculaire contre le stress oxydatif provoqué par peroxynitrite Dérivé de l'oxyde nitrique dans Rat Retina. Clinical and Experimental Ophthalmology, 43, 568-577. Http://dx.doi.org/10.1111/ceo.12525

123. Liu, H., Hua, N., Xie, K., Zhao, T. et Yu, Y. (2015) riche en hydrogène Saline Réduit la mort cellulaire par inhibition de l' ADN Stress oxydatif et suractivation de la poly (ADP-ribose) Polymerase-1 dans Retinal ischémie-reperfusion. Molecular Medicine Reports, 12, 2495-2502. Http://dx.doi.org/10.3892/mmr.2015.3731

124. Sanderson, TH, Reynolds, CA, Kumar, R., Przyklenk, K. et Hüttemann, M. (2013) Mécanismes moléculaires de Ischémie-reperfusion dans le cerveau: rôle clé de l'mitochondrial potentiel de membrane en oxygène réactif Espèce génération. Neurobiologie moléculaire, 47, 9-23. Http://dx.doi.org/10.1007/s12035-012-8344-z

125. Pan, J., Konstas, AA, Bateman, B., Ortolano, GA et Pile-Spellman, J. (2007) reperfusion suite à une ischémie cérébrale: Physiopathologie, MR Imaging et potentiels des thérapies. Neuroradiologie, 49, 93-102. Http://dx.doi.org/10.1007/s00234-006-0183-z

126. Ji, X., Liu, W., Xie, K., Liu, W., Qu, Y., Chao, X., Chen, T., Zhou, J. et Fei, Z. (2010) Beneficial Effets de l'hydrogène gazeux dans un modèle de rat de lésion cérébrale traumatique par réduire le stress oxydatif. Brain Research, 1354, 196-205. Http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2010.07.038

127. Ji, X., Tian, Y., Xie, K., Liu, W., Qu, Y. et Fei, Z. (2012) Effets de protection de l' hydrogène-Rich Saline dans un modèle de rat de lésion cérébrale traumatique via Réduire le stress oxydatif. Journal of Surgical Research, 178, e9-e16. Http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2011.12.038

128. Huo, TT, Zeng, Y., Liu, XN, Sun, L., Han, HZ, Chen, HG, Lu, ZH, Huang, Y., Nie, H., Dong, HL, Xie, KL et Xiong, LZ (2014) riche en hydrogène Saline améliore la survie et des résultats neurologiques après un arrêt cardiaque et réanimation cardio - respiratoire chez le rat. Anesthiology et Analgiology, 119, 368-380. Http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000000303

129. Ji, Q., Hui, K., Zhang, L., Sun, X., Li, W. et Duan, M. (2011) L'effet de l' hydrogène-Rich Saline sur le cerveau de rats avec une ischémie transitoire. Journal of Surgical Research, 168, e95-e101. Http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2011.01.057

130. Liu, L., Xie, K., Chen, H., Dong, X., Li, Y., Yu, Y., Wang, G. et Yu, Y. (2014) L' inhalation de gaz d'hydrogène Atténue cerveau blessures chez les souris avec caecum Ligation et Puncture via inhibition Neuroinflammation, le stress oxydatif et l' apoptose neuronale. Brain Research, 1589, 78-92. Http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2014.09.030

131. Ono, H., Nishijima, Y., Adachi, N., Sakamoto, M., Kudo, Y., Kaneko, K., Nakao, A. et Imaoka, T. (2012) Une étude de base sur l' hydrogène moléculaire (H2) Inhalation dans aiguë Ischémie cérébrale patients pour la sécurité Vérifiez auprès de paramètres physiologiques et mesure du sang H2 niveau. Medical Research Gas, 2, Article 21. http://dx.doi.org/10.1186/2045-9912-2-21

132. Eckel, RH, Grundy, SM et Zimmet, PZ (2005) Le syndrome métabolique. Lancet, 365, 1415-1428. Http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66378-7

133. Grundy, SM, Cleeman, JI, Daniels, SR, Donato, KA, Eckel, RH, Franklin, BA, Gordon, DJ, Krauss, RM, Savage, PJ, Smith Jr., SC, Spertus, JA et Costa, F. (2005) Diagnostic et gestion du syndrome métabolique: An American Heart Association / national Heart, Lung, and Déclaration sang Institut scientifique. Circulation, 112, 2735-2752. Http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404

134. Alberti, KG, Zimmet, P. et Shaw, J., IDF Epidemiology Task Group Consensus de travail (2005) La définition du syndrome métabolique-A New Worldwide. Lancet, 366,

1059 à 1062. Http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67402-8

135. Eckel, RH, Alberti, KG, Grundy, SM et Zimmet, PZ (2010) Le syndrome métabolique. Lancet, 375, 181-183. Http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61794-3

136. Reaven, GM (1988) Banting Conférence 1988. Rôle de résistance à l' insuline dans les maladies humaines. Diabète, 37, 1595-1607. Http://dx.doi.org/10.2337/diab.37.12.1595

137. Reaven, GM (1988) Thérapie diététique pour non-insulino-dépendant diabète sucré. New England Journal of Medicine, 319, 862-864. Http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198809293191310

138. Kylin, E. (1923) Studien ueber das hypertonie-hyperglykamie-hyperurikamiesyndrom. Zentralblatt für innere Medizin, 44, 105-127.

139. Rosales-Corral, S., Tan, DX, Manchester, L. et Reiter, RJ (2015) Le diabète et la maladie d' Alzheimer, Deux Pathologies Chevauchement avec le même fond: le stress oxydatif. Oxydative Medicine and Cellular Longevity, 2015, Numéro d'article: 985845. http://dx.doi.org/10.1155/2015/985845

140. Muller, M., Grobbee, DE, den Tonkelaar, I., Lamberts, SW et van der Schouw, YT (2005) Endogène hormones sexuelles et le syndrome métabolique chez les hommes vieillissants. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 90, 2618-2623. Http://dx.doi.org/10.1210/jc.2004-1158

141. Tangvarasittichai, S. (2015) Le stress oxydatif, résistance à l' insuline, la dyslipidémie et diabète de type 2. World Journal of Diabetes, 6, 456-480. Http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v6.i3.456

142. Yubero-Serrano, EM, Delgado-Lista, J., Pena-Orihuela, P., Perez-Martinez, P., Fuentes, F., Marin, C., Tunez, I., Tinahones, FJ, Perez- Jimenez, F., Roche, HM et Lopez-Miranda, J. (2013) le stress oxydatif est associé au nombre de composants du syndrome métabolique: étude LIPGENE. Experimental Molecular Medicine, 45, e28. Http://dx.doi.org/10.1038/emm.2013.53

143. Vincent, HK et Taylor, AG (2006) Biomarqueurs et mécanismes potentiels de l' obésité induite par un stress oxydant chez les humains. International Journal of Obesity (Londres), 30, 400-418. Http://dx.doi.org/10.1038/sj.ijo.0803177

144. Kopprasch, S., Srirangan, D., Bergmann, S., Graessler, J., Schwarz, PE et Bornstein, SR (2015) d' association entre le stress oxydatif systémique et résistance à l' insuline / sensibilité Indices-The Study PREDIAS. Clinical Endocrinology, 84, 48-54. Http://dx.doi.org/10.1111/cen.12811

145. Freeman, BA et Crapo, JD (1982) Biologie de la maladie: les radicaux libres et des blessures des tissus. Laboratory Investigation, 47, 412-426.

146. Slater, TF (1984) de radicaux libres dans les mécanismes Tissue Injury. Biochemical Journal, 222, 1-15. Http://dx.doi.org/10.1042/bj2220001

147. Dobrian, AD, Davies, MJ, Schriver, SD, Lauterio, TJ et Prewitt, RL (2001) Le stress oxydatif dans un modèle de rat de l' obésité induite par l' hypertension. Hypertension, 37, 554-560. Http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.37.2.554

148. Nicolson, GL (2007) et le syndrome métabolique mitochondriale Fonction: remplacement moléculaire et Antioxydant suppléments pour prévenir Membrane peroxydation et restaurer la fonction mitochondriale. Journal of Cellular Biochemistry, 100, 1352 à 1369. Http://dx.doi.org/10.1002/jcb.21247

149. Hashimoto, M., Katakura, M., Nabika, T., Tanabe, Y., Hossain, S., Tsuchikura, S. et Shido, O. (2011) Effets de l' hydrogène-Rich eau sur Anomalies dans un SHR .CG-Leprcp /

NDmcr Rat-A syndrome métabolique Rat Model. Medical Research Gas, 1, Article 26. http://dx.doi.org/10.1186/2045-9912-1-26

150. Shirahata, S., Hamasaki, T., Haramaki, K., Nakamura, T., Abe, M., Yan, H., Kinjo, T., Nakamichi, N., Kabayama, S. et Teruya, K . (2011) Anti-diabète effet de l' eau contenant de l' hydrogène Molecule et Pt nanoparticules. BMC Proceedings, 5, P18. Http://dx.doi.org/10.1186/1753-6561-5-S8-P18

151. Haslam, DW et James, WP (2005) Obésité. Lancet, 366, 1197-1209. Http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67483-1

152. Furukawa, S., Fujita, T., Shimabukuro, M., Iwaki, M., Yamada, Y., Nakajima, Y., Nakayama, O., Makishima, M., Matsuda, M. et Shimomura, je . (2004) Augmentation du stress oxydatif dans l' obésité et son impact sur le syndrome métabolique. Journal of Clinical Investigation, 114, 1752. http://dx.doi.org/10.1172/JCI21625

153. Kamimura, N., Nishimaki, K., Ohsawa, I. et Ohta, S. (2011) L' hydrogène moléculaire Améliore l' obésité et du diabète par Induire hépatique FGF21 et stimulant le métabolisme énergétique chez les souris db / db. L' obésité, 19, 1396-1403. Http://dx.doi.org/10.1038/oby.2011.6

154. Nakao, A., Toyoda, Y., Sharma, P., Evans, M. et Guthrie, N. (2010) Efficacité de l' hydrogène riche en eau sur le statut antioxydante des sujets avec potentiel Syndrome-An Metabolic Ouvrir l' étiquette étude pilote. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 46, 140-149. Http://dx.doi.org/10.3164/jcbn.09-100

155. Song, G., Li, M., Sang, H., Zhang, L., Li, X., Yao, S., Yu, Y., Zong, C., Xue, Y. et Qin, S . niveaux (2013) riche en hydrogène de l' eau Diminutions Sérum LDL-cholestérol et améliore la fonction de HDL chez les patients atteints du syndrome métabolique potentiel. Journal of Lipid Research, 54, 1884-1893. Http://dx.doi.org/10.1194/jlr.M036640

156. Iio, A., Ito, M., Itoh, T., Terazawa, R., Fujita, Y., Nozawa, Y., Ohsawa, I., Ohno, K. et Ito, M. (2013) Molecular hydrogène Atténue Fatty Acid absorption et accumulation de lipides par régulation négative de CD36 expression dans les cellules HepG2. Medical Research Gas, 3, l' article 6.

157. Ekuni, D., Tomofuji, T., Endo, Y., Kasuyama, K., Irie, K., Azuma, T., Tamaki, N., Mizutani, S., Kojima, A. et Morita, M . (2012) riche en hydrogène de l' eau Empêche dépôt de lipide dans la Isthme aortique dans un Rat parodontite Modèle. Archives de biologie orale, 57, 1615-1622. Http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2012.04.013~~number=plural

158. Zong, C., Song, G., Yao, S., Li, L., Yu, Y., Feng, L., Guo, S., Luo, T. et Qin, S. (2012) Administration de l' hydrogène-saturés Saline Diminutions plasma lipoprotéines de basse densité taux de cholestérol et améliore lipoprotéines de haute densité Fonction en Haute-Fat Diet-Fed haMetSynters. Métabolisme, 61, 794-800. Http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2011.10.014

159. Brooks-Wilson, A., Marcil, M., Clee, SM, Zhang, LH, Roomp, K., van Dam, M. Yu, L., Brewer, C., et al. (1999) Les mutations dans ABC1 dans la maladie de Tanger et familiale lipoprotéines de haute densité Deficiency. Nature Genetics, 22, 336-345. Http://dx.doi.org/10.1038/11905

160. Song, G., Lin, Q., Zhao, H., Liu, M., Ye, F., Sun, Y., Yu, Y., Guo, S., Jiao, P., Wu, Y ., Ding, G., Xiao, Q. et Qin, S. (2015) Hydrogen Active ATP-Binding cassette Transporter A1-Dependent efflux ex vivo et améliore lipoprotéines de haute densité Fonction chez les patients atteints d' hypercholestérolémie: A Double-Aveuglé, Randomized et essai contrôlé par placebo. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 100, 2724-2733. Http://dx.doi.org/10.1210/jc.2015-1321

161. Reaven, GM, Hollenbeck, C., Jeng, CY, Wu, MS et Chen, YD (1988) Mesure du

glucose plasmatique, acides gras libres, Lactate, et l' insuline pendant 24 h chez les patients atteints de NIDDM. Diabète, 37, 1020-1024. Http://dx.doi.org/10.2337/diab.37.8.1020

162. Shirahata, S., Nishimura, T., Kabayama, S., Aki, D., Teruya, K., Otsubo, K., Morisawa, S., Ishii, Y., et al. (2008) Supplémentation de riche en hydrogène de l' eau améliore lipides et le métabolisme du glucose chez les patients diabétiques de type 2 ou de la tolérance au glucose. Nutrition Research, 28, 137-143. Http://dx.doi.org/10.1016/j.nutres.2008.01.008

163. Amitani, H., Asakawa, A., Cheng, K., Amitani, M., Kaimoto, K., Nakano, M., Ushikai, M., Li, Y., Tsai, M., Li, JB , Terashi, M., Chaolu, H., Kamimura, R. et Inui, A. (2013) L' hydrogène améliore le contrôle glycémique en Type1 diabétique Modèle animal par la promotion de l' absorption du glucose dans le muscle squelettique. PLoS ONE, 8, e53913. Http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0053913

164. Song, G., Tian, H., Qin, S., Sun, X., Yao, S., Zong, C., Luo, Y., Liu, J., Yu, Y., Sang, H . et Wang, X. (2012) Hydrogen Diminue Athero-susceptibilité de l'apolipoprotéine B-lipoprotéines contenant et Aorte de l' apolipoprotéine E Knockout Mice. Atherosclerosis, 221, 55-65. Http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.11.043

165. Jiang, H., Yu, P., Qian, DH, Qin, ZX, Sun, XJ, Yu, J. et Huang, L. (2013) riche en hydrogène Moyen Supprime la génération d'espèces réactives de l' oxygène, le Surélève Bcl-2 / Bax Ratio et inhibitions avancée glycation End produit induite par apoptose. International Journal of Molecular Medicine, 31, 1381-1387.

166. Chen, Y., Jiang, J., Miao, H., Chen, X., Sun, X. et Li, Y. (2013) riche en hydrogène Saline Atténue vasculaire lisse prolifération des cellules musculaires et hyperplasie néointimale par Inhibition Reactive Oxygen Species production et inactivant le Ras-ERK1 / 2-MEK1 / 2 et Akt. International Journal of Molecular Medicine, 31, 597-606.

167. Song, G., Tian, H., Liu, J., Zhang, H., Sun, X. et Qin, S. (2011) H2 Empêche TNF-alpha induite par lectine LDL oxydées Receptor-1 Expression en inhibant le facteur nucléaire KappaB activation dans les cellules endothéliales. Biotechnology Letters, 33, 1715-1722. Http://dx.doi.org/10.1007/s10529-011-0630-8

168. McGill, HC, McMahan, CA et Gidding, SS (2008) La prévention de la maladie cardiaque au 21e siècle: Implications de la pathobiologiques Déterminants de l' athérosclérose chez les jeunes (PDAY) Étude. Circulation, 117, 1216-1227. Http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.717033

169. Colbourne, F. et Corbett, D. (1994) retardée et prolongée post-ischémiques Hypothermie Est neuroprotecteur dans la gerbille. Brain Research, 654, 265-272. Http://dx.doi.org/10.1016/0006-8993(94)90488-X

170. Gisvold, SE, Sterz, F., Abramson, NS, Bar-Joseph, G., Ebmeyer, U., et al. (1996) Cerebral Réanimation d'arrêt cardiaque: traitement Potentiels. Critical Care Medicine, 24, S69-S80.

171. Hickey, RW, Ferimer, H., Alexander, HL, Garman, RH, Callaway, CW, et al. (2000) Retardé, Spontané Hypothermie Réduit les lésions neuronales après Asphyxie arrêt cardiaque chez le rat. Critical Care Medicine, 28, de 3511 à 3516. Http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200010000-00027

172. Ye, S., Weng, Y., Sun, S., Chen, W., Wu, X., et al. (2012) Comparaison des Durées de Mild Hypothermie thérapeutique sur le résultat après Réanimation cardiorespiratoire chez le rat. Circulation, 125, 123-129. Http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.062257

173. Hayashida, K., Sano, M., Kamimura, N., Yokota, T., Suzuki, M., et al. (2014) L' inhalation d'hydrogène au cours Normoxic Réanimation améliore le résultat neurologique dans un modèle de rat d'arrêt cardiaque Indépendamment de gestion de la température

ciblée. Circulation, 130, 2173-2180.
Http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011848

174. Neumar, RW, Bircher, NG, Sim, KM, Xiao, F., Zadach, KS, et al. (1995) épinéphrine et Bicarbonate de sodium pendant la RCP Après Asphyxie arrêt cardiaque chez le rat. Réanimation, 29, 249-263. Http://dx.doi.org/10.1016/0300-9572(94)00827-3

175. Ohsawa, I., Nishimaki, K., Yamagata, K., Ishikawa, M. et Ohta, S. (2008) La consommation d'hydrogène de l' eau Empêche Atherosclerosis chez la souris apolipoprotéine E Knockout. Biochemical and Biophysical Research Communications, 377, 1195 à 1198. Http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.10.156

176. Il, B., Zhang, Y., Kang, B., Xiao, J., Xie, B. et Wang, Z. (2013) Protection de l' hydrogène par voie orale eau comme un antioxydant sur l' hypertension artérielle pulmonaire. Molecular Biology Reports, 40, 5513 à 5521.
Http://dx.doi.org/10.1007/s11033-013-2653-9

177. Sakai, T., Sato, B., Hara, K., Hara, Y., Naritomi, Y., et al. (2014) La consommation d'eau contenant plus de 3,5 mg d'hydrogène dissous pourrait améliorer la fonction endothéliale vasculaire. La santé vasculaire et la gestion des risques, 10, 591-597.

178. Harris, RA, Nishiyama, SK, Wray, DW et Richardson, RS (2010) Évaluation Echographie Flow-Mediated Dilation. Hypertension, 55, 1075-1085.
Http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.150821

179. Thompson, LM (2008) neurodégénérescence: Une question d'équilibre. Nature, 452, 707-708. Http://dx.doi.org/10.1038/452707a

180. Lin, MT et Beal, MF (2006) Dysfonctionnement mitochondrial et le stress oxydatif dans les maladies neurodégénératives. Nature, 443, 787-795.
Http://dx.doi.org/10.1038/nature05292

181. Vila, M. et Przedbroski, S. (2003) Ciblage mort cellulaire programmée dans les maladies neurodégénératives. Avis de la nature, 4, 1-11.
Http://dx.doi.org/10.1038/nrn1100~~number=plural

182. Pagano, G., Talamanca, AA, Castello, G., Cordero, MD, d'Ischia, M., et al. (2014) Le stress oxydatif et la dysfonction mitochondriale dans Pathologies vaste portée: Vers mitochondries-stratégies ciblées cliniques. Oxydative Medicine and Cellular Longevity, 2014, Numéro d'article: 541230. http://dx.doi.org/10.1155/2014/541230

183. Moosmann, B. et Behl, C. (2002) Antioxydants comme traitement des troubles neurodégénératifs. Avis d' experts sur les médicaments d' enquête, 11, 1407-1435.
Http://dx.doi.org/10.1517/13543784.11.10.1407

184. Dania, CC et Piplani, P. (2014) La découverte et le développement de nouveaux agents potentiels anti - oxydantes pour le traitement des maladies neurodégénératives. Opinions des experts dans la découverte de médicaments, 9, 1205-1222.
Http://dx.doi.org/10.1517/17460441.2014.942218

185. Camilleri, A. et Vassallo, N. (2014) La Centralité de mitochondries dans la pathogenèse et le traitement de la maladie de Parkinson. CNS Neuroscience and Therapy, 20, 591-602. Http://dx.doi.org/10.1111/cns.12264

186. Lune, HE et Paek, SH (2015) dysfonctionnement mitochondrial dans la maladie de Parkinson. Experimental Neurobiology, 24, 103-116.
Http://dx.doi.org/10.5607/en.2015.24.2.103

187. Abrous, DN, Koehl, M. et Le Moal, M. (2003) Adult neurogenèse: De Précurseurs à Réseau et Physiologie. Avis de Physiologie, 85, 523-569.
Http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00055.2003

188. Trancikova, A., tsika, E. et Moore, DJ (2012) dysfonctionnement mitochondrial génétiques modèles animaux de la maladie de Parkinson. Antioxydants et Redox Signaling, 16, 896-919. Http://dx.doi.org/10.1089/ars.2011.4200

189. Montaron, MF, Koehl, M., Lemaire, V., Drapeau, E., Abrous, DN et Le Moal, M. (2004) dues à l' environnement à long terme Changements structurels: Cues pour Orientation et vulnérabilités fonctionnelle. Neurotoxine Research, 6, 571-580. Http://dx.doi.org/10.1007/BF03033453

190. Schapira, AH (2008) mitochondries dans l'étiologie et la pathogenèse de la maladie de Parkinson. Lancet Neurology, 7, 97-109. Http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70327-7

191. Fu, Y., Ito, M., Fujita, Y., Ichihara, M., Masuda, A., Suzuki, A., et al. (2009) L' hydrogène moléculaire est protecteur contre 6-hydroxydopamine-Induced nigrostriés Degeneration dans un modèle de rat de la maladie de Parkinson. Neuroscience Letters, 453, 81-85. Http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2009.02.016

192. Daur, W. et Przedborski, S. (2003) Maladie de Parkinson: Mécanismes et modèles. Neuron, 39, 889-909. Http://dx.doi.org/10.1016/S0896-6273(03)00568-3

193. Fujita, K., Seike, K., Yutsudo, N., Ohno, M., Yamada, H., Yamaguchi, H., et al. (2009) L' hydrogène dans l'eau potable réduit la perte dopaminergique neuronal dans le 1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6-tétrahydropyridine modèle de souris de la maladie de Parkinson. PLoS ONE, 4, e7247. Http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0007247

194. Yoritaka, A., Takanashi, M., Hirayama, M., Nakahara, T., Ohta, S. et Hattori, N. (2013) Étude pilote de la thérapie H2 dans la maladie de Parkinson: Un randomisé en double aveugle par placebo Controlled Trial. Troubles du mouvement, 28, 836-839. Http://dx.doi.org/10.1002/mds.25375~~number=plural

195. Gintjee, JJ, Magh, ASH et Bertoni, C. (2014) High Throughput Screening dans la myopathie de Duchenne: De la découverte de médicaments à la génomique fonctionnelle. Biologie, 3, 752-780. Http://dx.doi.org/10.3390/biology3040752

196. Rauroux, B. et Khirani, S. (2014) Maladie neuromusculaire et physiologie respiratoire chez les enfants: Mettre la fonction pulmonaire en perspective. Respriology, 19, 782-791. Http://dx.doi.org/10.1111/resp.12330

197. Rahimov, F. et Kunkel, LM (2013) La biologie cellulaire de la maladie: cellulaires et moléculaires mécanismes sous - jacents Dystrophie musculaire. Journal of Cell Biology, 201, 499-510. Http://dx.doi.org/10.1083/jcb.201212142

198. Vaquer, G., Riviere, F., Mavris, M., Bignami, F., Linares-Garcia, J., Westemark, K. et Sepodes, B. (2013) Modèles animaux pour Métabolique, neuromusculaire et Ophtalmologie Rare Maladies. Nature Reviews sur la découverte du médicament, 12, 287-305. Http://dx.doi.org/10.1038/nrd3831~~number=plural

199. Whitmore, C. et Morgan, J. (2014) Quels modèles Do Souris de Dystrophie musculaire Parlez - nous du DAPC et ses composantes? International Journal of Experimental Pathology, 95, 365-377. Http://dx.doi.org/10.1111/iep.12095

200. Ito, M., Ibi, T., Sahashi, K., Ichihara, M., Ito, M. et Ohno, K. (2011) ouvert en première instance et randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo de première instance de Crossover de l' eau enrichie en hydrogène pour mitochondriales et inflammatoires Myopathies. Medical Research Gas, 1, Article 24. http://dx.doi.org/10.1186/2045-9912-1-24

201. Kojic, D., Siegler, BH, Uhle, F., Lichtenstern, C., Nawroth, PP, Weigand, MA, Hofer, S. et Brenner, T. (2015) Y at - il de nouvelles approches pour le diagnostic, la thérapie d' orientation et résultat Prédiction de sepsis? World Journal of Experimental Medicine, 5, 50-63. Http://dx.doi.org/10.5493/wjem.v5.i2.50

202. Levy, MM, Fink, MP, Marshall, JC, Abraham, E., Angus, D., et al. (2001) SCCM / / / / SIS Conférence ESICM ACCP ATS International Sepsis Définitions. Intensive Care Medicine, 29, 530-538. Http://dx.doi.org/10.1007/s00134-003-1662-x

203. Rittirsch, D., Flierl, MA et Ward, PA (2008) Nocif Mécanismes moléculaires dans Sepsis. Nature Reviews in Immunology, 8, 776-787. Http://dx.doi.org/10.1038/nri2402~~number=plural

204. Duran-Bedolla, J., Montes de Oca-Sandoval, MA, Salda & ntildea-Navor, V., Villalobos-Silva, JA, Rodriguez, MC et Rivas-Arancibia, S. (2014) Sepsis, mitochondriale Échec et greffe d' organes Dysfonctionnement. Clinical Investigative Medicine, 37, E58-E69.

205. Xie, K., Liu, L., Yu, Y. et Wang, G. (2014) Gaz d'hydrogène présente une stratégie thérapeutique prometteuse pour Sepsis. Biomed International Research, 2014, Numéro d' article: 807635. http://dx.doi.org/10.1155/2014/807635

206. Xie, K., Fu, W., Xing, W., Li, A., Chen, H., Han, H., Yu, Y. Wang, G. (2012) Thérapie de combinaison avec de l' hydrogène moléculaire et hyperoxie dans un modèle murin de sepsis polymicrobienne. Choc, 38, 656-663.

207. Li, Y., Xie, K., Chen, H., Wang, G. et Yu, Y. (2015) L' hydrogène a inhibitions Haute-Mobilité Box Groupe 1 sortie chez la souris septique par une régulation positive de hème oxygénase 1. Journal of Surgical Research, 196, 136-148. http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2015.02.042

208. Zhou, J., Chen, Y., Huang, GQ, Li, J., Wu, GM, Liu, L., Bai, YP et Wang, J. (2012) riche en hydrogène Saline Inverse Stress oxydatif, Cognitive Dépréciation et mortalité chez les rats soumis au Sepsis par caecum Ligation et Puncture. Journal of Surgical Research, 178, 390-400. Http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2012.01.041

209. Zhai, Y., Zhou, X., Dai, Q., Fan, Y. et Huang, X. (2015) riche en hydrogène Saline améliore Lung Injury Associated avec caecum Ligation et Puncture-Induced Sepsis chez le rat. Expérimentale et pathologie moléculaire, 98, 268-276. Http://dx.doi.org/10.1016/j.yexmp.2015.03.005

210. Xia, C., Liu, W., Zeng, D., Zhu, L., Soleil, X. et Sun, X. (2013) Effet de l' hydrogène Eau riche sur le stress oxydatif, la fonction hépatique et de la charge virale dans Les patients atteints de l' hépatite chronique B. clinique et translationnelle science, 6, 372-375. http://dx.doi.org/10.1111/cts.12076~~number=plural

211. Seronello, S., Sheikh, MY et Choi, J. (2007) Redox règlement de l' hépatite C dans le foie non alcoolique et alcoolique. Free Radical Biology and Medicine, 43, 869-882. Http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.05.036

212. Qian, L., Shen, J., Chuai, Y. et Cai, J. (2013) L' hydrogène comme une nouvelle classe d'agent radioprotecteur. International Journal of Biological Science, 9, 887-894. Http://dx.doi.org/10.7150/ijbs.7220

213. Ward, JF (1988) Les dommages de l' ADN produit par les rayonnements ionisants dans les cellules de mammifères: Identités, mécanismes de formation et de réparabilité. Les progrès réalisés dans la recherche Nucleic Acid and Molecular Biology, 35, 95-125. Http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6603(08)60611-X

214. Fan, X. (2003) Formation des rayonnements ionisants Induit de Malondialdehyde, Formaldéhyde et Acétaldéhyde de Glucides et de l' acide organique. Journal of Agriculture and Food Chemistry, 51, 5946 à 5949. Http://dx.doi.org/10.1021/jf0344340

215. Marnett, LJ (2000) oxyradicaux et dommages de l' ADN. Carcinogenesis, 21, 361-370. Http://dx.doi.org/10.1093/carcin/21.3.361

216. Qian, L., Cao, F., CUL, J., Huang, Y., Zhou, X., Liu, S. et Cai, J. (2010) radioprotecteur Effet de l' hydrogène dans les cellules et les souris cultivées. Free Radical Research, 44, 275-282. Http://dx.doi.org/10.3109/10715760903468758

217. Liu, C., Cui, J., Sun, Q. et Cai, J. (2010) Thérapie d'hydrogène peut être un traitement efficace et spécifique Novel pour le syndrome d' irradiation aiguë. Médical Hypothèses, 74, 145-146. Http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2009.07.017

218. Chuai, Y., Gao, F., Li, B., Zhao, L., Qian, L., Cao, F., et al. (2012) riche en hydrogène Saline Atténue Germ Homme cellulaire Perte radio-induite chez la souris par la limitation des radicaux hydroxyles. Biochemical Journal, 442, 49-56. Http://dx.doi.org/10.1042/BJ20111786

219. Guo, Z., Zhou, B., Li, W., Sun, X. et Luo, D. (2012) riche en hydrogène Saline Protège contre les rayons ultraviolets B Radiation des blessures chez les rats. Journal of Biomedical Research, 26, 365-371. Http://dx.doi.org/10.7555/JBR.26.20110037

220. Mei, K., Zhao, S., Qian, L., Li, B., Ni, J. et Cai, J. (2013) Hydrogen Protège Rats de Dermatite causés par Irradiation locale. Journal of Dermatology traitement, 25, 182-188. Http://dx.doi.org/10.3109/09546634.2012.762639

221. Ignacio, RM, Yoon, Y.-S., Sajo, MEJ, Kim, C.-S., Kim, D.-H., Kim, S.-K., et al. (2013) Le Balnéothérapie effet de l' hydrogène réduit l' eau sur les blessures de la peau UVB-Mediated chez des souris glabres. Molecular and Cellular Toxicology, 9, 15-21. Http://dx.doi.org/10.1007/s13273-013-0003-6

222. Huo, H.-M., Yang, S., Chen, L.-S., Lu, H.-J., Wang, A.-D. et Zhang, L.-Y. (2012) riche en hydrogène Saline atténuation du stress oxydatif et de phase précoce Radiation-Induced lésions cérébrales chez les rats. Chinese Journal of Radiological médecine et de la protection, 32, 485-487.

223. Yuan, L., Chen, X., Shen, J. et Cai, J. (2015) Administration de l' hydrogène-Rich Saline chez la souris avec Allegeneic souches hématopoïétiques-Cell Transplantation. Medical Science Monitor, 21, 749-754. Http://dx.doi.org/10.12659/MSM.891338

224. Qian, L., Li, B., Cao, F., Huang, Y., Liu, S., Cai, J., et al. (2010) riche en hydrogène PBS Protège cellules humaines en culture de dommages cellulaires rayonnements ionisants induit. La technologie nucléaire et de la radioprotection, 25, 23-29. Http://dx.doi.org/10.2298/NTRP1001023Q

225. thérapie d'hydrogène hyperbare Dole, M., Wilson, FR et Fife, WP (1975): Un traitement possible pour le cancer. Science, 190, 152-154. Http://dx.doi.org/10.1126/science.1166304

226. Roberts, BJ, Fife, WP, Corbett, TH et Schabel Jr., F M. (1978) Réponse de cinq établies solides Tumeurs transplantables souris et une souris Leucémie à hydrogène hyperbare. Cancer Treatment Reports, 62, 1077 à 1099.

227. Kang, K.-M., Kang, Y.-N., Choi, I.-B., Gu, Y., Kawamura, T., Toyoda, Y. et Nakao, A. (2011) Effets de la Boire riche en hydrogène de l' eau sur la qualité de vie des patients traités par radiothérapie pour le foie tumeurs. Medical Research Gas, 1, article 11. http://dx.doi.org/10.1186/2045-9912-1-11

228. Citrin, D., Cotrim, AP, Hyodo, F., Baum, BJ, Krishna, MC et Mitchell, JB (2010) radioprotecteurs et atténuateurs de rayonnement induit par les tissus normaux des blessures. Oncologue, 15, 360-371. Http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2009-S104

229. Shin, MH, Park, R., Nojima, H., Kim, H.-C., Kim, YK, et al. (2013) L' hydrogène atomique Entouré par Molécules eau, H (H2O) m, Modulation Basal et Induire-UV Expression génique dans la peau humaine in vivo. PloS ONE, 8, e61696. Http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0061696

230. Qian, L. et Shen, J. (2013) Thérapie d'hydrogène peut être un nouveau traitement efficace et spécifique pour aiguë du greffon contre l'hôte (GvHD). Journal de médecine cellulaire et moléculaire, 17, 1059-1063. Http://dx.doi.org/10.1111/jcmm.12081

231. Barrett, AJ et Ito, S. (2015) Le rôle de la transplantation de cellules souches pour la leucémie myéloïde chronique au 21e siècle. Sang, 125, 3230-3235. Http://dx.doi.org/10.1182/blood-2014-10-567784

232. Scarci, F. et Mailland, F. (2014) In Vitro Les évaluations pour une nouvelle formulation topique Anti-Aging. Journal of Cosmetics, Sciences Dermatologiques et Applications, 4, 316-322. Http://dx.doi.org/10.4236/jcdsa.2014.45041

233. Rinnerhaler, M., Bischof, J., Streubel, MK, Trost, A. et Richter, K. (2015) Le stress oxydatif dans le vieillissement de la peau humaine. Biomolécules, 5, 545-589. Http://dx.doi.org/10.3390/biom5020545

234. Vedamurthy, M. (2006) Antiaging Therapies. Indian Journal of Dermatology, vénérologie et Léprologie, 72, 183-186. Http://dx.doi.org/10.4103/0378-6323.25776

235. Kato, S., Saitoh, Y., Iwai, K. et Miwa, N. (2012) riche en hydrogène électrolysée Eau chaude refoule Rides Formation contre les UVA Ray Ensemble avec le type-1 production de collagène et le stress oxydatif Dimishment dans Fibroblastes et prévention Cell-blessures chez les kératinocytes. Journal of Photochimie et photobiologie B, 106, 24-33. Http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2011.09.006

236. Tomofuji, T., Kawabata, Y., Kasuyama, K., Endo, Y., et al. (2014) Effets de l' hydrogène Eau riche sur le vieillissement parodontales Tissues chez le rat. Rapports scientifiques, 4, 5534. http://dx.doi.org/10.1038/srep05534

237. Guo, SX, Jin, YY, Fang, Q., Vous, CG, et al. (2015) Effets bénéfiques de l' hydrogène-Rich Saline sur Early Progression de Burn-Wound chez le rat. PLoS ONE, 10, e0124897. Http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0124897

238. Li, Q., Kato, S., Matsuoka, D., Tanaka, H. et Miwa, H. (2013) Hydrogen Prise d'eau par l' intermédiaire de Tube-alimentation pour les patients présentant des escarres et ses effets Reconstructive sur les cellules de la peau humaine normale in vitro. Medical Research Gas, 3, article 2.

239. Miesel, R., Drzejczak, PJ et Kurpisz, M. (1993) Le stress oxydatif au cours de l'interaction des gamètes. Biologie de la Reproduction, 49, 918-923. Http://dx.doi.org/10.1095/biolreprod49.5.918

240. Lane, M., McPherson, NO, Fullston, T., Spillane, M., Sandeman, L., Kang, WX et Zander-Fox, DL (2014) Stress oxydatif dans Souris Sperm Impairs Embryo développement, croissance fœtale et Alters adiposité et glucose règlement Offspring Femme. PLoS ONE, 9, e100832. Http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0100832

241. Tamura, H., Takasaki, A., Miwa, I., Taniguchi, K., Maekawa, R., Asada, H., Taketani, T., Matsuoka, A., Yamagata, Y., Shimamura, K ., Morioka, H., Ishikawa, H., Reiter, RJ et Sugino, N. (2008) Le stress oxydatif et la qualité ovocytaire Nuit à la mélatonine protège ovocytes de dommages des radicaux libres et améliore la fécondation Rate. Journal of Pineal Research, 44, 280-287. Http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-079X.2007.00524.x

242. Armstrong, JS, Rajasekaran, M., Chamulitrat, W., et al. (1999) Caractérisation des espèces réactives de l' oxygène Effets sur le mouvement des spermatozoïdes humains et métabolisme énergétique induite. Free Radical Bilogy et médecine, 26, 869-880. Http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00275-5

243. Gavriliouk, D. et Aitken, RJ (2015) Dommages à l' ADN de sperme médiée par Reactive Oxygen Species: son impact sur la reproduction humaine et la santé des Trajectoire Offspring. Advances in Experimental Medicine and Biology, 868, 23-47. Http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-18881-2_2~~number=plural

244. Jiang, D., Wu, D., Zhang, Y., Xu, B., Sun, X. et Li, Z. (2012) Effets de protection de l' hydrogène Rich Saline Solution sur Experimental testiculaire Ischémie-reperfusion chez le rat . Journal of Urology, 187, 2249-2253. Http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2012.01.029

245. Oyeyipo, IP, Raji, Y., Emikpe, BO et Bolarinwa, AF (2011) Effets de la nicotine sur les caractéristiques du sperme et le profil de fertilité chez le rat mâle adulte: un rôle possible de cessation. Journal de reproduction et de l' infertilité, 12, 201-207.

246. Vijayalaxmi, Reiter, RJ, Tan, DX, Herman, TS et Thomas Jr., CR (2004) Mélatonine comme agent radioprotecteur: Un examen. International Journal of Radiation, oncologie et physique biologique, 59, 639-653. Http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.02.006

247. Chuai, Y., Gao, F., Li, B., Zhao, L., Qian, L., Cao, F., Wang, L., Sun, X., Cui, J. et Cai, J . (2012) riche en hydrogène Saline Atténue Germ Homme cellulaire Perte radio-induite chez la souris par la limitation des radicaux hydroxyles. Biochemical Journal, 442, 49-56. Http://dx.doi.org/10.1042/BJ20111786

248. Matzuk, MM et Lamb, DJ (2008) La biologie de l' infertilité: Les progrès de la recherche et les défis cliniques. Nature Medicine, 14, 1197-1213. Http://dx.doi.org/10.1038/nm.f.1895

249. Ruiz-Pesini, E., Lapena, AC, Diez-Sanchez, C., Perez-Martos, A., Montoya, J., Alvarez, E., Diaz, M., Urries, A., Montoro, L ., Lopez-Perez, MJ et Enriquez, JA (2000) ADNmt humain Haplogroups associée à une forte ou réduite spermatozoïdes motilité. American Journal of Human Genetics, 67, 682-696. Http://dx.doi.org/10.1086/303040

250. Gharagozloo, P. et Aitken, RJ (2011) Le rôle du sperme stress oxydatif dans l' infertilité masculine et l'importance de la thérapie antioxydante orale. Reproduction humaine, 26, 1628-1640. Http://dx.doi.org/10.1093/humrep/der132

251. El-Taieb, MA, Herwig, R., Nada, EA, Greilberger, J. et Marberger, M. (2009) Stress oxydatif et du sperme épididymaire Transport, motilité et défauts morphologiques. European Journal of Obstetrics, Gynecology et biologie de la reproduction, 144, S199-S203. Http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.02.018

252. Nakata, K., Yamashita, N., Noda, Y. et Ohsawa, I. (2015) Stimulation de Human Endommagé motilité des spermatozoïdes avec l' hydrogène Molecule. Medical Research Gas, 5, l' article 2.

253. Guerin, P., El Mouatassim, S. et Menezo, Y. (2001) Stress oxydatif et la protection contre les espèces réactives de l' oxygène dans l'embryon pré-implantatoire et ses environs. Human Reproduction Update, 7, 175-189. Http://dx.doi.org/10.1093/humupd/7.2.175

254. Menezo, Y. et Guerin, P. (2005) et Embryo Protection Gamète contre le stress oxydatif pendant la procréation médicalement assistée. Bulletin de l' Académie de médecine nationale, 189, 715-726.

255. Guan, Z., Li, HF, Guo, LL et Yang, X. (2015) Effets de la vitamine C, la vitamine E, et de l' hydrogène moléculaire sur la fonction placentaire dans les cellules trophoblaste. Archives de gynécologie et d' obstétrique, 292, 337-342. Http://dx.doi.org/10.1007/s00404-015-3647-8~~number=plural

256. Mano, Y., Kotani, T., Ito, M., Nagai, T., Ichinohashi, Y., Yamada, K., Ohno, K., Kikkawa, F. et Toyokuni, S. (2014) maternelle administration d'hydrogène moléculaire améliore Rat fœtal hippocampique dommages causés par de Utero ischémie-reperfusion. Free Radical Biology and Medicine, 69, 324-330. Http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.01.037

257. Saugstad, OD (2005) Le stress oxydatif dans le nouveau-né une perspective de 30 ans. Néonatologie, 88, 228-236. Http://dx.doi.org/10.1159/000087586

258. Matchett, GA, Fathali, N., Hasegawa, Y., Jadhav, V., Ostrowski, RP, Martin, RD, Dorotta, IR, Sun, X. et Zhang, JH (2009) l' hydrogène gazeux est inefficace dans Modéré et sévères Modèles néonatale hypoxie-ischémie Rat. Brain Research, 1259, 90-97. Http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2008.12.066

259. Olah, O., Toth-Szuki, V., Temesvári, P., Bari, F. et Domoki, F. (2013) Retardé neurovasculaire Dysfonction est soulagé par l' hydrogène dans les nouveau - nés asphyxiés Pigs. Néonatologie, 104, 79-86. Http://dx.doi.org/10.1159/000348445

260. Papile, L.-A., Burstein, J., Burstein, R. et Koffler, H. (1978) Incidence et évolution du sous - épendymaire et intraventriculaire Hémorragie: Une étude des nourrissons dont le poids de naissance inférieur à 1500 gm. Journal of Pediatrics, 92, 529-534. Http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(78)80282-0

261. Salafia, CM, minior, VK, Rosenkrantz, TS, Pezzullo, JC, Popek, EJ, Cusick, W. et Vintzileos, AM (1995), Les associations maternelles placentaire et néonatales avec Early germinal Matrix / intraventriculaire Hémorragie chez les nourrissons nés avant la gestation de 32 semaines. American Journal of périnatalogie, 12, 429-436. Http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-994514

262. Zia, MT, Csiszar, A., Labinskyy, N., Hu, F., Vinukonda, G., LaGamma, EF, Ungvari, Z. et Ballabh, P. Stress (2009) oxydative-nitrosatif dans un Pup Rabbit Modèle germinal Matrice Hémorragie Rôle de NAD (P) H oxydase. Stroke, 40, 2191-2198. Http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.544759

263. Lekic, T., Manaenko, A., Rolland, W., Fathali, N., Peterson, M., Tang, J. et Zhang, JH (2011) Effet protecteur de la thérapie de gaz d'hydrogène après germinal Matrice Hémorragie en néonatologie Les rats. Acta Neurochirurgica, 111, 237-241. Http://dx.doi.org/10.1007/978-3-7091-0693-8_40

264. Holman, RC, Stoll, BJ, Clarke, MJ and Glass, RI (1997) Épidémiologie d'entérocolite nécrosante Mortalité infantile aux États-Unis. American Journal of Public Health, 87, 2026-2031. Http://dx.doi.org/10.2105/AJPH.87.12.2026

265. Sheng, Q., Lv, Z., Cai, W., Song, H., Qian, L. et Wang, X. (2013) Effets de protection de l' hydrogène-Rich Saline sur entérocolite nécrosante chez les rats nouveau - nés. Journal of Pediatric Surgery, 48, 1697-1706. Http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.11.038

266. Serhan, CN, Ward, PA et Gilroy, DW (2010) Fundamentals of Inflammation. Cambridge University Press, Cambridge. Http://dx.doi.org/10.1017/CBO9781139195737

267. Lei, Y., Wang, K., Deng, L., Chen, Y., Nice, CE et Huang, C. (2015) Redox règlement de l' inflammation: Old Elements, une nouvelle histoire. Avis de recherche médicale, 35, 306-340. Http://dx.doi.org/10.1002/med.21330

268. Maccarrone, M. et Brune, B. (2009) Redox règlement aiguë et l' inflammation chronique. La mort cellulaire et la différenciation, 16, 1184-1186. Http://dx.doi.org/10.1038/cdd.2009.65

269. Li, GM, Ji, MH, Sun, XJ, Zeng, QT, Tian, M., Fan, YX, Li, WY, Li, N. et Yang, JJ (2013) Effets de l' hydrogène-Rich Traitement Saline sur polymicrobienne Sepsis. Journal of Surgical Research, 181, 279-286. Http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2012.06.058

270. Qian, L., Mei, K., Shen, J. et Cai, J. (2013) Administration de l' hydrogène-Rich Saline protège les souris de Lethal aiguë du greffon contre l'hôte (aGvHD). Transplantation, 95, 658-662. Http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e31827e6b23

271. Rose, NR et Mackay, IR (2006) Les maladies auto - immunes. Elsevier Academic Press.

272. Mackay, IR et Rose, NR (2013) Les maladies auto - immunes. Elsevier Science.

273. Clair, EWS, Pisetsky, DS et Haynes, BF (2004) La polyarthrite rhumatoïde. Lippincott Williams & Wilkins.

274. Ishibashi, T. (2013) d' hydrogène moléculaire: New Antioxydant et thérapie anti-inflammatoire de la polyarthrite rhumatoïde et de maladies connexes. Current Pharmiceutical design, 19, 6375-6381. Http://dx.doi.org/10.2174/13816128113199990507

275. Ishibashi, T., Sato, B., Rikitake, M., Seo, T., Kurokawa, R., Hara, Y., Naritomi, Y., Hara, H. et Nagao, T. (2012) Consommation d'eau contenant une forte concentration de l' hydrogène moléculaire Réduit le stress oxydatif et de l' activité de la maladie chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde: une étude ouverte pilote. Medical Research Gas, 2, Article 27. http://dx.doi.org/10.1186/2045-9912-2-27

276. Ishibashi, T., Sato, B., Shibata, S., Sakai, T., Hara, Y., Naritomi, Y., Koyanagi, S., Hara, H. et Nagao, T. (2014) thérapeutique efficacité de l' hydrogène moléculaire Infused à Saline sur la polyarthrite rhumatoïde: A Randomized, double aveugle, contrôlée par placebo étude pilote. Immunopharmacologie International, 21, 468-473. Http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2014.06.001

277. Ishibashi, T., Ichikawa, M., Sato, B., Shibata, S., Hara, Y., Naritomi, Y., Okazaki, K., Nakashima, Y., Iwamoto, Y., Koyanagi, S ., Hara, H. et Nagao, T. (2015) amélioration du psoriasis-Associated arthrite et des lésions cutanées par traitement avec de l' hydrogène moléculaire: Rapport de trois cas. Molecular Medicine Reports, 12, 2757 à 2764. Http://dx.doi.org/10.3892/mmr.2015.3707

278. Itoh, T., Hamada, N., Terazawa, R., Ito, M., Ohno, K., Ichihara, M., Nozawa, Y. et Ito, M. (2011) L' hydrogène moléculaire Inhibe lipopolysaccharide / Interferon Gamma-Induced production d' oxyde nitrique par modulation de transduction de signal dans macrophages. Biochemical Biophysical Research Communications, 411, 143-149. Http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.06.116

279. Xu, Z., Zhou, J., Cai, J., Zhu, Z., Soleil, X. et Jiang, C. (2012) Anti-Inflammation Effets de l' hydrogène Saline dans LPS Activé Macrophages et carraghénane Induced Paw Œdème . Journal of Inflammation (Londres), 9, 2. http://dx.doi.org/10.1186/1476-9255-9-2

280. Spulber, S., Edoff, K., Hong, L., Morisawa, S., Shirahata, S. et Ceccatelli, S. (2012) L' hydrogène moléculaire Réduit induite par le LPS Neuroinflammation et favorise la récupération de maladie Comportement chez les souris. PLoS ONE, 7, e42078. Http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0042078

281. Chen, HG, Xie, KL, Han, HZ, Wang, WN, Liu, DQ, Wang, GL et Yu, YH (2013) hème oxygénase-1 médie l'effet anti-inflammatoire de l' hydrogène moléculaire dans le LPS-Stimulé RAW 264.7 macrophages. International Journal of Surgery, 11, 1060-1066. Http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2013.10.007

282. Yu, Y., Wang, WN, Han, HZ, Xie, KL, Wang, GL et Yu, YH (2015) Effets de protection de l' hydrogène-Rich Medium sur lipopolysaccharide-Induced monocytaire Adhesion and Vascular Endothelial Perméabilité par le règlement de Vascular endothéliale cadhérine. Génétique et moléculaire de la recherche, 14, 6202 à 6212. Http://dx.doi.org/10.4238/2015.June.9.6

283. Xie, K., Wang, W., Chen, H., Han, H., Liu, D., Wang, G. et Yu, Y. (2015) riche en hydrogène Medium Atténuée lipopolysaccharide-Induced monocytes-endothéliale Cell Adhesion and Vascular Endothelial Perméabilité via Rho-Associated enroulé-Coil Protein Kinase. Choc, 44, 58-64. Http://dx.doi.org/10.1097/SHK.0000000000000365

284. Il, J., Xiong, S., Zhang, J., Wang, J., Sun, A., Mei, X., Sun, X., Zhang, C. et Wang, Q. (2013) de protection Effets de l' hydrogène-Rich Saline sur la colite ulcéreuse Rat

Model. Journal of Surgical Research, 185, 174-181. Http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2013.05.047

285. Zhang, JY, Wu, QF, Wan, Y., Song, SD, Xu, J., Xu, XS, Chang, HL, Tai, MH, Dong, YF et Liu, C. (2014) Rôle de protection des riche en hydrogène de l' eau sur l' aspirine induit par les dommages de la muqueuse gastrique chez le rat. World Journal of Gastroenterology, 20, 1614-1622. Http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i6.1614

286. Zhang, J., Wu, Q., Song, S., Wan, Y., Zhang, R., Tai, M. et Liu, C. (2014) Effet de l' hydrogène Eau riche sur aiguë Péritonite du Rat Des modèles. Immunopharmacologie International, 21, 94-101. Http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2014.04.011

287. Esrefoglu, M. (2012) Le stress et les avantages des agents antioxydants dans aiguë et l' hépatite chronique oxydative. Hépatite mensuelle, 12, 160-167. Http://dx.doi.org/10.5812/hepatmon.5090

288. Xia, C., Liu, W., Zeng, D., Zhu, L., Soleil, X. et Sun, X. (2013) Effet de l' hydrogène Eau riche sur le stress oxydatif, la fonction hépatique, et la charge virale chez les patients atteints d' hépatite chronique B. clinique et translationnelle science, 6, 372-375. http://dx.doi.org/10.1111/cts.12076

289. Zhang, DQ, Feng, H. et Chen, WC (2013) Effets de l' hydrogène-Rich Saline sur taurocholate induite Pancréatite aiguë chez le rat. Evidence-Based médecine complémentaire et alternative, 2013, Numéro d'article: 731932.

290. Ren, JD, Ma, J., Hou, J., Xiao, WJ, Jin, WH, Wu, J. et Fan, KH (2014) riche en hydrogène Saline inhibitions NLRP3 Inflammasome Activation et Atténue expérimentale Pancréatite aiguë chez la souris . Médiateurs de l' inflammation, 2014, ID de l' article: 930894. http://dx.doi.org/10.1155/2014/930894

291. Wang, X., Yu, P., Yang, Y., Liu, X., Jiang, J., Liu, D. et Xue, G. (2015) riche en hydrogène Saline Réanimation Soulage l' inflammation induite par brûlure grave avec Réanimation différé. Burns, 41, 379-385. Http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2014.07.012

292. Liu, SL, Liu, K., Sun, Q., Liu, WW, Tao, HY et Sun, XJ (2011) Thérapie d'hydrogène peut être un roman et un traitement efficace pour la MPOC. Frontiers in Pharmacology, 2, 19. http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2011.00019

293. Xiao, M., Zhu, T., Wang, T. et Wen, FQ (2013) riche en hydrogène Saline Réduit remodelage des voies aériennes via Inactivation de NF-KappaB dans un modèle murin de l' asthme. Revue européenne de médecine et de pharmacologie Science, 17, 1033-1043.

294. Matsumoto, S., Ueda, T. et Kakizaki, H. (2013) Effet de la supplémentation avec riche en hydrogène de l' eau chez les patients atteints de cystite interstitielle / syndrome de la vessie douloureuse. Urology, 81, 226-230. Http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2012.10.026

295. Zhao, S., Yang, Y., Liu, W., Xuan, Z., Wu, S., Yu, S., Mei, K., Huang, Y., Zhang, P., Cai, J ., Ni, J. et Zhao, Y. (2014) effet protecteur de l' hydrogène-Rich Saline contre le rayonnement induit la dysfonction immunitaire. Journal of Cell et de médecine moléculaire, 18, 938-946. Http://dx.doi.org/10.1111/jcmm.12245

296. page, DW (2006) Body Trauma: Guide d'un écrivain pour blessures et traumatismes. Vol. 978, n ° 1-933042, Behler Publications.

297. Dohi, K., Kraemer, BC, Erickson, MA, McMillan, PJ, Kovac, A., Flachbartova, Z., Hansen, KM, Shah, GN, Sheibani, N., Salameh, T. et Banks, WA (2014) L' hydrogène moléculaire dans l' eau potable Protège contre les changements induits par neurodégénératifs lésions cérébrales traumatiques. PLoS ONE, 9, e108034. Http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0108034

298. Zhuang, Z., Sun, XJ, Zhang, X., Liu, HD, Vous, WC, Ma, CY, Zhu, L., Zhou, ML et

Shi, JX (2013) Nuclear Factor-KappaB / Bcl XL Pathway est impliqué dans l'effet protecteur de l' hydrogène-Rich Saline sur le cerveau Après Experimental Subarachnoid Hémorragie chez les lapins. Journal of Neuroscience Research, 91, 1599-1608. Http://dx.doi.org/10.1002/jnr.23281

299. Hong, Y., Shao, A., Wang, J., Chen, S., Wu, H., McBride, DW, Wu, Q., Sun, X. et Zhang, J. (2014) Effet neuroprotecteur de l' hydrogène-Rich Saline contre neurologique Dommages et apoptose dans Early Brain Injury Après une hémorragie méningée: Rôle possible de l'Akt / GSK3beta voie de signalisation. PLoS ONE, 9, e96212. Http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0096212

300. Shao, A., Wu, H., Hong, Y., Tu, S., Soleil, X., Wu, Q., Zhao, Q., Zhang, J. et Sheng, J. (2015) Hydrogen -Rich Saline atténuée Subarachnoid Hémorragie-Induced précoce des lésions cérébrales chez le rat en supprimant la réponse inflammatoire: implication possible de NF-KappaB Pathway et NLRP3 Inflammasome. Neurobiologie moléculaire, 1-15. Http://dx.doi.org/10.1007/s12035-015-9242-y

301. Sun, JC, Xu, T., Zuo, Q., Wang, RB, Qi, AQ, Cao, WL, Sun, AJ, Sun, XJ et Xu, J. (2014) riche en hydrogène Saline favorise la survie des les cellules ganglionnaires rétiniennes dans un modèle de rat de nerf optique Crush. PLoS ONE, 9, e99299. Http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0099299

302. Zhai, Y., Zhou, X., Dai, Q., Fan, Y. et Huang, X. (2015) riche en hydrogène Saline améliore Lung Injury Associated avec caecum Ligation et Puncture-Induced Sepsis chez le rat. Expérimentale et pathologie moléculaire, 98, 268-276. Http://dx.doi.org/10.1016/j.yexmp.2015.03.005

303. Liu, W., Shan, LP, Dong, XS, Liu, XW, Ma, T. et Liu, Z. (2013) Combiné Early Réanimation Fluid et de l' hydrogène Inhalation Atténue Lung et Intestin blessures. World Journal of Gastroenterology, 19, 492-502. Http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v19.i4.492

304. Ning, Y., Shang, Y., Huang, H., Zhang, J., Dong, Y., Xu, W. et Li, Q. (2013) Atténuation de la fumée de cigarette induit Airway Mucus production par hydrogène Saline -Rich chez le rat. PLoS ONE, 8, e83429. Http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0083429

305. Chen, X., Liu, Q., Wang, D., Feng, S., Zhao, Y., Shi, Y. et Liu, Q. (2015) Effets de protection de l' hydrogène-Rich Saline sur des rats avec de la fumée Inhalation blessures. Oxydative Medicine et Cell Longevity, 2015, Numéro d'article: 106836. http://dx.doi.org/10.1155/2015/106836

306. Lucas, K. et Maes, M. (2013) moléculaire Mécanismes Underpinning Imprimante laser et symptômes Photocopieurs provoqués, y compris le syndrome de fatigue chronique et des voies respiratoires hyperréactivité: Traitement pharmacologique à la cannelle et de l' hydrogène. Neuroendocrinologie Letters, 34, 723-737.

307. Li, FY, Zhu, SX, Wang, ZP, Wang, H., Zhao, Y. et Chen, GP (2013) La consommation d'hydrogène Eau riche Protège contre ferrique nitrilotriacétate-Induced néphrotoxicité et Early tumoraux événements promotionnels chez les rats . Food and Chemical Toxicology, 61, 248-254. Http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2013.10.004

308. Xu, B., Zhang, YB, Li, ZZ, Yang, MW, Wang, S. et Jiang, DP (2013) riche en hydrogène Saline rénale améliore les blessures induites par Unilatérale Obstruction urétérale chez le rat. Immunopharmacologie International, 17, 447-452. Http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2013.06.033

309. Xin, HG, Zhang, BB, Wu, ZQ, Hang, XF, Xu, WS, Ni, W., Zhang, RQ et Miao, XH (2014) La consommation d'hydrogène riche en eau Soulage rénale blessures chez le rat spontané Hypertensive . Molecular and Cellular Biochemistry, 392, 117-124. Http://dx.doi.org/10.1007/s11010-014-2024-4

310. Gu, H., Yang, M., Zhao, X., Zhao, B., Soleil, X. et Gao, X. (2014) Un prétraitement

avec riche en hydrogène Saline réduit les dommages causés par Glycerol-Induced rhabdomyolyse et lésion rénale aiguë chez le rat. Journal of Surgical Research, 188, 243-249. Http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2013.12.007

311. Guo, SX, Fang, Q., Vous, CG, Jin, YY, Wang, XG, Hu, XL et Han, CM (2015) Effets de l' hydrogène-Rich Saline sur Early lésions rénales aiguës chez les rats gravement brûlés par la suppression stress oxydatif induit l' apoptose et l' inflammation. Journal of Translational Medicine, 13, 183. http://dx.doi.org/10.1186/s12967-015-0548-3

312. Homma, K., Yoshida, T., Yamashita, M., Hayashida, K., Hayashi, M. et Hori, S. (2014) L' inhalation de gaz d'hydrogène est bénéfique pour la prévention de lésions rénales aiguës Contrast-induite chez le rat . Nephron Expimental Néphrologie, 128, 116-122. Http://dx.doi.org/10.1159/000369068

313. Shi, Q., Liao, KS, Zhao, KL, Wang, WX, Zuo, T., Deng, WH, Chen, C., Yu, J., Guo, WY, He, XB, Abliz, A. , Wang, P. et Zhao, L. (2015) riche en hydrogène Saline atténue rénale aiguë blessures au sodium taurocholate-Induced sévère pancréatite aiguë par inhibition ROS et NF-KappaB Pathway. Médiateurs de l' inflammation, 2015, ID de l' article: 685043. http://dx.doi.org/10.1155/2015/685043

314. Maladies de l' oeil Prévalence Research Group (2004) La prévalence de la rétinopathie diabétique chez les adultes aux États-Unis. Archives of Ophthalmology, 122, 552. http://dx.doi.org/10.1001/archopht.122.4.552

315. Xiao, X., Cai, J., Xu, J., Wang, R., Cai, J., Liu, Y., Xu, W., Sun, X. et Li, R. (2012) de protection Effets de l' hydrogène Saline sur la rétinopathie diabétique chez un diabétique Rat Modèle streptozotocine induit. Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics, 28, 76-82. Http://dx.doi.org/10.1089/jop.2010.0129

316. Tian, L., Zhang, L., Xia, F., An, J., Sugita, Y. et Zhang, Z. (2013) riche en hydrogène Saline améliore la rétine contre les dommages induits par la lumière chez le rat. Medical Research Gas, 3, Article 19. http://dx.doi.org/10.1186/2045-9912-3-19

317. Zhang, JY, Song, SD, Pang, Q., Zhang, RY, Wan, Y., Yuan, DW, Wu, QF et Liu, C. (2015) riche en hydrogène de l' eau Protège contre acétaminophène induit hépatotoxicité dans les souris. World Journal of Gastroenterology, 21, 4195 à 4.209. Http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v21.i14.4195

318. Ren, J., Luo, Z., Tian, F., Wang, Q., Li, K. et Wang, C. (2012) riche en hydrogène Saline Réduit le stress oxydatif et Soulage la gravité du traumatisme induit Pancréatite aiguë chez le rat. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 72, 1555-1561. Http://dx.doi.org/10.1097/TA.0b013e31824a7913

319. Xie, Q., Li, XX, Zhang, P., Li, JC, Cheng, Y., Feng, YL, Huang, BS, Zhuo, YF et Xu, GH (2014) Gaz d'hydrogène Protège contre le sérum et le glucose privation Induced myocardique blessures dans les cellules H9c2 par activation de la NFE2 connexes Factor 2 / hème oxygénase 1 voie de signalisation. Molecular Medicine Reports, 10, 1143 à 1149.

320. Steinbacher, P. et Eckl, P. (2015) Impact du stress oxydatif sur l' exercice Skeletal Muscle. Biomolécules, 5, 356-377. Http://dx.doi.org/10.3390/biom5020356

321. Niess, AM et Simon, P. (2007) Réponse et adaptation du muscle squelettique à l' Exercice-Le rôle des espèces réactives de l' oxygène. Frontiers in Bioscience, 12, 4826-4838. Http://dx.doi.org/10.2741/2431~~number=plural

322. Huang, T., Wang, W., Tu, C., Yang, Z., Bramwell, D. et Sun, X. (2015) riche en hydrogène Saline Atténue Ischémie-reperfusion dans le muscle squelettique. Journal of Surgical Research, 194, 471-480. Http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2014.12.016

323. Tsubone, H., Hanafusa, M., Endo, M., Manabe, N., et al. (2013) Effet de Treadmill Exercice et riche en hydrogène de prise d' eau sur le Sérum oxydante et anti-oxydante Métabolites dans le sérum de pur - sang Chevaux. Journal of Science Equine, 24, 1-8.

Http://dx.doi.org/10.1294/jes.24.1

324. Ostojic, SM, Vukomanovic, B., Calleja-Gonzalez, J. et Hoffman, JR (2014) Efficacité de l' hydrogène par voie orale et topique pour blessures des tissus mous Sport-connexes. Postgraduate Medicine, 126, 187-195. Http://dx.doi.org/10.3810/pgm.2014.09.2813

325. Aoki, K., Nakao, A., Adachi, T., et al. (2012) Étude pilote: Effets de la consommation riche en hydrogène de l' eau sur la fatigue musculaire aiguë causés par l' exercice chez les athlètes d' élite. Medical Research Gas, 2, Article 12. http://dx.doi.org/10.1186/2045-9912-2-12

326. Ge, Y., Wu, F., Sun, X., Xiang, Z., Yang, L., Huang, S., Lu, Z., Sun, Y. et Yu, W.-F. (2014) Infusion intrathécale de riche en hydrogène normal Saline Atténue la douleur neuropathique par inhibition de l' activation de la colonne vertébrale astrocytes et microglie chez les rats. PLoS ONE, 9, e97436. Http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0097436

327. Kawaguchi, M., Satoh, Y., Otsubo, Y. et Kazama, T. (2014) d' hydrogène moléculaire Atténue la douleur neuropathique chez les souris. PLoS ONE, 9, e100352. Http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0100352

328. Zhang, L., Shu, R., Wang, H., Yu, Y., Wang, C., Yang, M. Wang, G. (2014) riche en hydrogène Saline Empêche rémifentanil-hyperalgésie induite et inhibitions MnSOD nitration par le règlement de NR2B contenant des récepteurs NMDA chez le rat. Neuroscience, 280, 171-180. Http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.09.024

329. Wang, C., Li, Y., Wang, H., Xie, K., Shu, R., Zhang, L., Hu, N., Yu, Y. Wang, G. (2015) Inhibition de DOR Empêche rémifentanil-Induced postopératoires hyperalgésie par régulation de la traite et la fonction de la colonne vertébrale NMDA Receptors in vivo et in vitro. Bulletin Brain Research, 110, 30-39. Http://dx.doi.org/10.1016/j.brainresbull.2014.12.001

330. Shen, M., He, J., Cai, J., Sun, Q. et Huo, Z. (2010) L' hydrogène comme un nouveau traitement et efficace du monoxyde de carbone aiguë Empoisonnement. Médical Hypothèses, 75, 235-237. Http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2010.02.029

331. Yu, YP, Li, ZG, Wang, DZ, Zhan, X. et Shao, JH (2011) Sulfure d' hydrogène comme une thérapie efficace et spécifique pour Novel aiguë Monoxyde de carbone Empoisonnement. Biochemical and Biophysical Research Communications, 404, 6-9. Http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2010.11.113

332. Sun, Q., Cai, J., Zhou, J., Zhang, JH, Zhang, W. et Sun, XJ (2011) riche en hydrogène Saline Réduit Retardé neurologique Séquelles dans Experimental Monoxyde de carbone Toxicité. Critical Care Medicine, 39, 765-769. Http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e318206bf44

333. Shen, M.-H., Cai, J.-M., Soleil, Q., Zhang, D.-W., Zheng, LH, He, J. et Sun, XJ (2013) Effet neuroprotecteur de l' hydrogène Saline -Rich dans aiguë monoxyde de carbone Empoisonnement. CNS Neuroscience and Therapeutics, 19, 361-363. Http://dx.doi.org/10.1111/cns.12094

334. Du, Z., Jia, H., Liu, J., Zhao, X., Wang, Y. et Sun, X. (2014) Effets de protection de l' hydrogène-Rich Saline dans Uncontrolled choc hémorragique. Médecine expérimentale et thérapeutique, 7, 1253 à 1258.

335. Du, Z., Jia, H., Liu, J., Zhao, X. et Xu, W. (2015) Effets de trois liquides riches en hydrogène sur choc hémorragique chez le rat. Journal of Surgical Research, 193, 377-382. Http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2014.06.051

336. Bien, A., Seidenbecher, CI, Bockers, TM, Sabel, BA et Kreutz, MR (1999) Apptotic par rapport Caractéristiques nécrotiques de Retinal Ganglion mort cellulaire après Optic Nerve partielle des blessures. Journal de neurotraumatologie, 16, 153-163.

Http://dx.doi.org/10.1089/neu.1999.16.153

337. Organisciak, DT et Vaughan, DK (2010) Dommages Retinal Lumière: Mécanismes et de la protection. Progrès dans rétinienne et Eye Research, 29, 113-134. Http://dx.doi.org/10.1016/j.preteyeres.2009.11.004

338. Ghanizadeh, A. et Berk, M. (2013) L' hydrogène moléculaire: Un aperçu de ses effets neurobiologiques et potentiel thérapeutique pour le trouble bipolaire et la schizophrénie. Medical Research Gas, 3, article 11. http://dx.doi.org/10.1186/2045-9912-3-11

Abréviations

8-OHdG-8-hydroxydésoxyguanosine;

blessures AKI-aiguë des reins;

blessure ALI-aiguë du poumon;

potentiel antioxydant-BAP biologique;

le monoxyde de carbone CO-;

DMD de la dystrophie musculaire de Duchenne;

ERG-Électrorétinographie;

matrice GMH-germinal;

GvHD-greffon contre l'hôte;

H-hydrogène;

lipoprotéines HDL-haute densité;

HO-1-hème oxygénase-1;

cystite IC / PBS-interstitielle / syndrome de la vessie douloureuse;

I / R-Ischémie-reprofusion;

lipoprotéines LDL-basse densité;

MDA-Malondialdehyde;

syndrome SynMet-métabolique;

canal mKATP-ATP-potassium;

Myopathies MM-mitochondriales;

entérocolite NEC-nécrosante;

Nrf2-facteur nucléaire érythroïde 2 facteur p45 lié;

mPTP-mitochondrial perméabilité des pores;

canal mKATP-ATP-potassium;

métalloprotéinase MMP-matrice;

mPTP-L 'ouverture du pore de la mitochondrie;

MPO-myéloperoxydase;

NMDA-N-méthyl-D-aspartate;

N-oxyde d'azote;

La maladie de Parkinson PD-;

PM / DM-polymyosite / dermatomyosite;

QOL-Qualité de vie;

l'arthrite rhumatoïde RA-;

RNS-Reactive espèces d'azote;

espèces oxygénées ROS-Reactive;

SOD-superoxyde dismutase;

DT2-diabète de type 2;

lésion cérébrale TBI-traumatique;

TUNEL-Deoxynucleotidyl transférase-médiée dUTP nick et l'étiquetage.

NOTES

.

* Auteur correspondant.

Accueil | A propos de SCIRP | Plan du site | Contactez - nous

Copyright © 2006-2015 Scientific Research Publishing Inc. Tous droits réservés.