

УДК 616.7-085:546.11](048.8)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872021192-97>

Молекулярний водень як можливий терапевтичний чинник у комплексній відновній терапії хворих із патологією органів опори та руху (огляд літератури)

**В. І. Маколінець¹, Т. М. Гращенко¹, Вол. І. Мосейчук²,
К. В. Маколінець¹, Вл. І. Мосейчук²**

¹ ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків

² ТОВ «Хімотест Україна+», Харків

The paper presents an analysis of foreign scientific and medical data on the therapeutic factor — molecular hydrogen. The effectiveness of its application in the complex therapy of many diseases is revealed. The effect is achieved due to the small size of the molecule, which passes through biological membranes and inhibits dangerous free radicals in the mitochondria, as well as in the nucleus, which reduces the possibility of DNA damaging. Molecular hydrogen neutralizes oxidants in the brain due to its ability to cross the blood-brain barrier. It normalizes the functions and metabolic processes in the body and, as an antioxidant, is selective: it does not affect the useful free radicals involved in important metabolic processes and selectively eliminates only the most dangerous oxidants — hydroxyl radicals. Interacting with them, hydrogen converts them into water molecules without the formation of by-products and chain reactions. Unlike other known antioxidants, molecular hydrogen does not disrupt normal metabolism, does not cause negative changes in cells, activates the body's own antioxidant systems. The possibility and expediency of the use of molecular hydrogen in the case of pathology of the musculoskeletal system has been confirmed. The peculiarities of its effect on bone and cartilage tissue in the experiment are shown. It has been determined that the use of molecular hydrogen is a new pharmacological strategy aimed at the selective removal of ONOO⁻, and can be an effective method in the treatment of joint diseases. Because cartilage receives nutrients through a diffusion-loading mechanism, and molecular hydrogen penetrates rapidly into tissues, it can be useful for the prevention of diseases of joints of degenerative origin. It reduces oxidative stress and slows down the reduction of matrix proteins and inhibition of proteinase degradation. Its effectiveness has been proven after injuries to the spinal cord, muscles and tendons, comorbid diseases such as hypertension, coronary heart disease, diabetes and metabolic syndrome. Key words. Molecular hydrogen, hydrogen water, hydrogen inhalations, joint diseases, consequences of musculoskeletal injuries, comorbid pathology.

У роботі подано аналіз закордонних науково-медичних джерел щодо терапевтичного чинника — молекулярного водню. Розкрито ефективність його використання в комплексній терапії багатьох захворювань. Дія досягається завдяки малому розміру молекули, яка проходить через біологічні мембрани та пригнічує небезпечні вільні радикали в мітохондріях, а також в ядрі, що зменшує можливість ушкодження ДНК. Молекулярний водень нейтралізує оксиданти в мозку завдяки здатності долати гематоенцефалічний бар'єр. Він нормалізує функції й обмінні процеси в організмі та, як антиоксидант, відрізняється селективністю: не впливає на корисні вільні радикали, які беруть участь у важливих для організму обмінних процесах і вибірково усуває лише найнебезпечніші оксиданти — гідроксильні радикали. Взаємодіючи з ними, водень перетворює їх на молекули води без утворення побічних продуктів і ланцюгових реакцій. На відміну від інших відомих антиоксидантів, молекулярний водень не порушує нормальний метаболізм, не спричинює негативні зміни в клітинах, активізує власні антиоксидантні системи організму. Підтверджено можливість і доцільність застосування молекулярного водню в разі патології опорно-рухової системи. Показано особливості його впливу на кісткову та хрящову тканини в експерименті. Визначено, що застосування молекулярного водню є новою фармакологічною стратегією, яка спрямована на селективне видалення ONOO⁻, та може стати ефективним методом у лікуванні захворювань суглобів. Оскільки хрящ отримує поживні речовини шляхом дифузійно-навантажувального механізму, молекулярний водень швидко просочується в тканини. Він може бути корисним для профілактики захворювань суглобів дегенеративного генезу, бо знижує окисний стрес і уповільнює зменшення білків матриксу й інгібування розкладання протеїназами. Доведено ефективність його використання після травм спинного мозку, м'язів і сухожилків, таких коморбідних захворювань, як гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет і метаболічний синдром.

Ключові слова. Молекулярний водень, воднева вода, інгаляції водню, захворювання суглобів, наслідки травм опорно-рухової системи, коморбідна патологія

На сьогодні у медичній практиці використовують значну кількість ефективних природних чинників. Воднева вода як профілактичний і терапевтичний фактор була вивчена та описана у 2007 році групою японських учених на чолі з професором Shigeo Ohta. У цьому самому році опубліковано монографію «Hydrogen molecular biology and medicine» (перевидана у 2015 році). У цьому виданні автори розкрили механізм дії молекулярного водню (H_2) та його переваги в разі використання в терапії. Вони довели біологічну антиоксидантну активність водню в організмі людини, що лягло в основу проведення експериментальних і клінічних досліджень терапевтичного застосування H_2 за різних захворювань, які виконані в провідних країнах світу [1–3].

Мета огляду: висвітлити особливості впливу молекулярного водню на організм людини, вказати відомі механізми його дії та способи використання для обґрунтування можливості та доцільності застосування в комплексній відновній терапії хворих із патологією опорно-рухової системи.

Наведемо найбільш важливі, на наш погляд, закордонні джерела, в яких подано таку інформацію. Насамперед, доведено, що H_2 безпечно ліквідує різні побічні продукти та руйнівні клітини нашого організму, які виникають шляхом окислення в процесі метаболізму [1–3].

Учені та фахівці з цього питання дійшли висновку, що велика кількість антиоксидантів, які використовують у медичній практиці (вітаміни, ферменти тощо), поєднані однією загальною ознакою — це джерела водню. Водночас молекулярний водень перевищує їх за ефективністю та безпечністю. Кожна молекула H_2 нейтралізує два гідроксильні радикали, перетворюючи їх на дві безпечні молекули води [2].

У H_2 є дуже велика перевага перед іншими антиоксидантами — він взаємодіє лише з найсильнішими з них.

Відомо, що найактивнішим природним оксидантом є гідроксильний радикал OH^\cdot . На другому місці — перексинітрон $ONOO^\cdot$. Решта оксидантів значно менш активні. Молекулярний водень, у першу чергу, взаємодіє з цими двома радикалами. Він допомагає організму ліквідувати їхній надлишок, не чіпаючи інших [1, 3].

Підсумовуючи сказане, слід вказати, чому молекулярний водень є таким ефективним у разі

використання в комплексній терапії багатьох захворювань:

- завдяки малому розміру молекули H_2 проходять через біологічні мембрани та пригнічують небезпечні вільні радикали безпосередньо в їхньому джерелі — мітохондріях, а також в ядрі, що, у свою чергу, зменшує можливість ушкодження ДНК;

- нейтралізує оксиданти в мозку завдяки здатності долати гематоенцефалічний бар'єр. Він нормалізує функції й обмінні процеси в організмі;

- відрізняється селективністю (не впливає на корисні вільні радикали, які беруть участь у важливих для організму обмінних процесах і вибірково усуває лише найнебезпечніші — гідроксильні радикали);

- не порушує нормальний метаболізм і не спричинює негативні зміни в клітинах, на відміну від інших відомих антиоксидантів;

- не лише пригнічує небезпечні вільні радикали, а й активізує власні антиоксидантні системи організму;

- взаємодіючи з гідроксильними радикалами, перетворює їх на молекули води без формування побічних продуктів і ланцюгових реакцій, виконуючи функцію джерела додаткової енергії для організму [4].

Відсутність інформації про негативні ефекти та протипоказання пояснює можливість застосування водневої води й інгаляцій молекулярного водню в рекомендованих дозах під час терапії багатьох захворювань [1–3].

Звичайна питна вода, яка не має ані смаку, ані запаху, — неорганічна сполука бінарного типу, молекули якої містять два атоми водню й один атом кисню. Насичена газоподібним молекулярним воднем вода може створити унікальну субстанцію — водневу воду, якій притаманні особливі характеристики, а саме:

- негативний окислювально-відновний потенціал (ОВП, OPR) змінюється в межах від -150 до -600 mV (на відміну від звичайних продуктів харчування і води (які мають позитивний ОВП);

- стабільний показник рН, який відповідає кислотності звичайної питної води, тобто дорівнює нейтральному рН близько 7;

- велика концентрація водню, для якого характерна висока «летючість».

Тобто, воднева вода — це питна вода, збагачена H_2 . Вона має селективні антиоксидантні,

протизапальні, протиалергійні властивості, стимулює енергетичний метаболізм і сприяє оздоровленню організму людини [1–3, 5].

Сьогодні відомі кілька основних технологій насичення питної води H_2 : пряма сатурація (насичення газоподібним воднем), електроліз, хімічна реакція з металами (магній) або гідрідами металів. Електроліз і сатурація є найефективнішими та безпечними технологіями, які уможливають відсутність домішок і високу якість води, насиченої воднем.

Японськими, китайськими, корейськими та вітчизняними виробниками запропоновані різноманітні прилади для отримання газоподібного водню або насичення питної води H_2 . Переважно ці пристрої мають побутове використання та збагачують питну воду воднем у терапевтичній концентрації [6].

Існує кілька способів застосування H_2 для профілактики та лікування [2, 3]: вдихання газоподібного водню; пероральне вживання насиченої воднем води; внутрішньовенне введення або закапування в очі фізрозчину, збагаченого воднем; маски, компреси, ванни з водневою водою.

Рішенням International Molecular Hydrogen Association (IMHA) in Guangzhou, China (вересень 2017) прийнято, що терапевтична доза H_2 , яка в дослідженнях показала оптимальні ефекти та результати, становить від 1,5–3 мг на добу [4, 6].

У разі інгаляцій газ H_2 надходить до організму людини виключно в чистому вигляді [7]. А синергетичний вплив води, збагаченої воднем, за умови інгаляції воднем, дозволить організму відновитися ще швидше [3].

Ми знайшли близько двох тисяч публікацій про ефективність вживання молекулярного водню для лікування різних захворювань. Серед них виділили низку джерел стосовно можливості та доцільності його застосування в комплексній терапії патології опорно-рухової системи. В основному — це експериментальні наукові роботи, в яких на моделях захворювань у різних тварин показано особливості впливу H_2 на кісткову та хрящову тканини. Доведено ефективність використання цього чинника після травм спинного мозку, м'язів і сухожилків. Для підтвердження зазначених постулатів наведемо як приклад деякі з них.

Т. Напаока і співавт. [8] продемонстрували, що H_2 знижував рівень нітрованих білків і сповільнював загибель хондроцитів. Крім того, використання молекулярного водню підвищувало експресію генів агрекану та колагену II типу. Це свідчить, про ще одну функцію H_2 — цитопро-

текторний ефект і транскрипційні зміни завдяки зменшенню $ONOO^-$. Нова фармакологічна стратегія, спрямована на селективне видалення $ONOO^-$, може стати основою потужного методу профілактичного та терапевтичного використання H_2 у разі захворювань суглобів. Хрящ не має кровоносних судин і поживні речовини надходять у нього через рідину за рахунок осмосу. Оскільки молекулярний водень швидко дифундує в тканини, навіть без кровотоку, він може бути корисним для запобігання й уповільнення перебігу захворювань суглобів, перш за все, дегенеративного генезу, тому що H_2 знижує окисний стрес і стримує зменшення білків матриксу й інгібування розкладання протеїназами [8].

Виявлено, що H_2 може бути ефективно застосований для профілактики та комплексного лікування ревматоїдного артриту: чинник приводить до зниження окисного стресу та тим самим знижував активність захворювання в пацієнтів [9]. Аналогічні результати отримали інші фахівці [10, 11].

Уживання води, насиченої воднем, може бути корисним для пригнічення прогресування пародонтита шляхом зменшення окисного стресу ясен, завдяки стримуванню підвищення рівня реактивних форм кисню у сироватці крові та зниженню експресії 8-гідроксидезоксигуанозину та нітротирозину в тканині пародонта [12]. Показано, що збагачена воднем вода може послабити резорбцію альвеолярної кістки [13].

Також відмічено користь від уживання H_2 для покращення остеогенезу кісток. Його можна рекомендувати в разі профілактики та лікування остеопорозу, оскільки він прискорює швидкість мінералізації кісткової тканини [14–16]. У проведеному на щурах дослідженні встановлено, що застосування водневої води зменшує втрату кісткової тканини, спричинену мікрогравітацією [17]. Виявлено, використання молекулярного водню (внутрішньоочеревинні ін'єкції 10 мл/кг ваги тіла протягом 7 днів) знижує ризик розвитку стероїд-індуктивного остеонекрозу в кролів, пригнічуючи окислювальний стрес, ушкодження судин і апоптоз клітин [18, 19].

У дослідженнях із використанням культури клітин фібробластів ясен людини показано, що використання водневої води (розчинений водень становив 1460 ± 50 мкг/л) збільшило внутрішньоклітинну антиоксидантну здатність і сприяло більш значному захисту клітин шляхом зниження рівня реактивних форм кисню. В умовах *in vivo*

використання водневої води покращувало загоєння ран [20].

В експерименті на самцях щурів, яким моделювали ішемію скелетних м'язів кінцівки, виявлено, що збагачений воднем фізіологічний розчин (внутрішньоочеревинне введення, 1 мл / 100 г ваги) виявився ефективним для відновлення м'язової функції, ймовірно, завдяки антиоксидантному, антиапоптозному й антиаутофагічному впливам [21]. Використання водневої води на моделі відновлення сухожилків щурів приводило до зниження адгезії цієї структури після операції та зменшення запальної реакції в них [22].

Результати лікування пацієнтів із травмами м'яких тканин, пов'язаних зі спортом, показали, що застосування молекулярного водню може бути включено в терапію як необхідний ефективний чинник [23].

Опубліковано роботи, в яких розкрито ефективність уживання збагаченого воднем фізіологічного розчину в разі ушкодження спинного мозку. Введення щурам внутрішньоочеревинно цього розчину (8 мл/кг) кожні 12 год після травми приводило на 3–7-му добу до зниження рівня прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6 і TNF- α), послаблення продукування клітинами реактивних форм кисню, пригнічення активного астогліозу, покращення локомоторної функції [24]. Також експериментально показано ефективність застосування водню в терапії периферичного невропатичного больового синдрому [25, 26].

Патологія опорно-рухової системи досить часто перебігає на фоні різноманітних коморбідних захворювань. Воднева вода є ідеальним чинником для терапії пацієнтів з артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця, цукровим діабетом і метаболічним синдромом.

У 2008 році японські вчені провели дослідження, яке довело, що вживання водневої води істотно знижує рівень холестерину в крові, концентрацію модифікованих і окислених ліпопротеїнів низької щільності, вільних жирних кислот, а також підвищує рівні адипонектину і позаклітинної супероксиддисмутази (СОД) в плазмі [27].

У пацієнтів із метаболічним синдромом, які отримували водневу воду протягом 8 тижнів виявлено збільшення вмісту на 49 % антиоксидантного ферменту СОД і зниження на 43 % речовин, які реагують із тіобарбітуровою кислотою. Крім того, автори відзначали зростання вмісту ліпопротеїнів високої щільності і спад загального холестерину в порівнянні з початковими показниками [28, 29].

Зафіксовано зменшення печінкового окислювального стресу та значне скорочення вмісту жиру в печінці, зниження рівнів глюкози та тригліцеридів у плазмі крові внаслідок прийому водневої води [30].

Глікоген печінки збирає молекулярний водень після перорального введення водневої води, тому вживання навіть невеликої її кількості протягом короткого проміжку часу ефективно покращує стан, що показано на різних моделях захворювань. Автори також виявили, що за вживання водневої води зростає експресія гена печінкового гормону (FGF21), який функціонує для підвищення втрат жирних кислот і глюкози. З'ясувалося, що водень стимулює енергетичний обмін, що було визначено за рівнем споживання кисню [30].

У результаті введення насиченого воднем фізіологічного розчину морським свинкам встановлено зниження рівня реактивних форм кисню та малонового діальдегіду, підвищення концентрації СОД, що може відігравати захисну роль у послабленні алергічного запалення [31].

Висновки

Застосування молекулярного водню в комплексній відновній терапії хворих із патологією опорно-рухової системи є ефективним, доцільним і перспективним методом.

Корисним може бути використання молекулярного водню в комплексному лікуванні хворих із патологією опорно-рухової системи на фоні таких коморбідних захворювань, як гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет і метаболічний синдром.

Отримані результати досліджень щодо можливості використання молекулярного водню в медицині свідчать про перспективність проведення подальших наукових напрацювань у цьому напрямку.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. Sun X. Hydrogen molecular biology and medicine / X. Sun, S. Ohta, A. Nakao. — Springer Netherlands, 2015. — 117 p. — DOI: 10.1007/978-94-017-9691-0.
2. Водородная вода: ее секрет и эффективность [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <https://www.prezidentpress.ru/news/4295-vodorodnaya-voda-ee-sekret-i-effektivnost>.
3. Molecular hydrogen: a preventive and therapeutic medical gas for various diseases / L. Ge, M. Yang, N-N. Yang [et al.] // *Oncotarget*. — 2017. — Vol. 8 (60). — P. 102653–102673. — DOI: 10.18632/oncotarget.21130.
4. Beneficial biological effects and the underlying mechanisms of molecular hydrogen — comprehensive review of 321 original articles / M. Ichihara, S. Sobue, M. Ito [et al.] // *Medical Gas*

- Research. — 2015. — Vol. 5. — Article ID: 12. — DOI: 10.1186/s13618-015-0035-1.
5. Ishibashi T. Therapeutic efficacy of molecular hydrogen: a new mechanistic insight / T. Ishibashi // *Current Pharmaceutical Design*. — 2019. — Vol. 25 (9). — P. 946–955. — DOI: 10.2174/1381612825666190506123038.
 6. Definitions and Standards on Hydrogen Measurements and Certifications [web source] / Shigeo Ohta, Gae Ho Lee, Xue Jun Sun [et al.]. — Available from: <https://jhypa.org/wp-content/uploads/2018/03/IHSA-Hydrogen-standards-2017.pdf>.
 7. A basic study on molecular hydrogen (H₂) inhalation in acute cerebral ischemia patients for safety check with physiological parameters and measurement of blood H₂ level / H. Ono, Y. Nishijima, N. Adachi [et al.] // *Medical Gas Research*. — 2012. — Vol. 2(1). — Article ID: 21. — DOI: 10.1186/2045-9912-2-21.
 8. Molecular hydrogen protects chondrocytes from oxidative stress and indirectly alters gene expressions through reducing peroxynitrite derived from nitric oxide / T. Hanaoka, N. Kamimura, T. Yokota [et al.] // *Medical Gas Research*. — 2011. — Vol. 1 (1). — Article ID: 18. — DOI: 10.1186/2045-9912-1-18.
 9. Ishibashi T. Molecular hydrogen: new antioxidant and anti-inflammatory therapy for rheumatoid arthritis and related diseases. / T. Ishibashi // *Current Pharmaceutical Design*. — 2013. — Vol. 19 (35). — P. 6375–6381. — DOI: 10.2174/13816128113199990507.
 10. Therapeutic efficacy of infused molecular hydrogen in saline on rheumatoid arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study / T. Ishibashi, B. Sato, S. Shibata [et al.] // *International Immunopharmacology*. — 2014. — Vol. 21 (2). — P. 468–473. — DOI: 10.1016/j.intimp.2014.06.001.
 11. Molecular hydrogen decelerates rheumatoid arthritis progression through inhibition of oxidative stress / J. Meng, P. Yu, H. Jiang [et al.] // *American Journal of Translational Research*. — 2016. — Vol. 8 (10). — P. 4472–4477.
 12. Hydrogen-rich water attenuates experimental periodontitis in a rat model / K. Kasuyama, T. Tomofuji, D. Ekuni [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. — 2011. — Vol. 38 (12). — P. 1085–1090. — DOI: 10.1111/j.1600-051X.2011.01801.x.
 13. Preventive effects of drinking hydrogen-rich water on gingival oxidative stress and alveolar bone resorption in rats fed a high-fat diet / T. Yoneda, T. Tomofuji, M. Kunitomo [et al.] // *Nutrients*. — 2017. — Vol. 9 (1). — Article ID: 64. — DOI: 10.3390/nu9010064.
 14. Carnovali M. Molecular hydrogen enhances osteogenesis in Danio rerio embryos / M. Carnovali, M. Mariotti, G. Banfi // *The Journal of Fish Biology*. — 2021. — Online ahead of print. — DOI: 10.1111/jfb.14670.
 15. Treatment with hydrogen molecules prevents RANKL-induced osteoclast differentiation associated with inhibition of ROS formation and inactivation of MAPK, AKT and NF- κ B pathways in murine RAW264.7 cells / D. Z. Li, Q. X. Zhang, X. X. Dong [et al.] // *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. — 2014. — Vol. 32 (5). — P. 494–504. — DOI: 10.1007/s00774-013-0530-1 2014.
 16. Hydrogen water consumption prevents osteopenia in ovariectomized rats / J. D. Guo, L. Li, Y. M. Shi [et al.] // *British journal of Pharmacology*. — 2013. — Vol. 168 (6). — P. 1412–1420. — DOI: 10.1111/bph.12036.
 17. Treatment of hydrogen molecule abates oxidative stress and alleviates bone loss induced by modeled microgravity in rats / Y. Sun, F. Shuang, D. M. Chen, R. B. Zhou // *Osteoporosis International*. — 2013. — Vol. 24 (3). — P. 969–978. — DOI: 10.1007/s00198-012-2028-4.
 18. Protective effects of molecular hydrogen on steroid-induced osteonecrosis in rabbits via reducing oxidative stress and apoptosis / J. Li, Z. Ge, L. Fan, K. Wang // *BMC Musculoskeletal Disorders*. — 2017. — Vol. 18 (1). — Article ID: 58. — DOI: 10.1186/s12891-017-1431-6.
 19. Huang S. L. Hydrogen-rich saline attenuates steroid-associated femoral head necrosis through inhibition of oxidative stress in a rabbit model / S. L. Huang, J. Jiao, H. W. Yan / *Experimental and Therapeutic Medicine*. — 2016. — Vol. 11 (1). — P. 177–182. — DOI: 10.3892/etm.2015.2883.
 20. Xiao L. Hydrogen-rich water achieves cytoprotection from oxidative stress injury in human gingival fibroblasts in culture or 3D-tissue equivalents, and wound-healing promotion, together with ROS-scavenging and relief from glutathione diminishment / L. Xiao, N. Miwa // *Human Cell*. — 2017. — Vol. 30 (2). — P. 72–87. — DOI:10.1007/s13577-016-0150-x.
 21. Hydrogen-rich saline attenuates ischemia-reperfusion injury in skeletal muscle / T. Huang, W. Wang, C. Tu [et al.] // *The Journal of Surgical Research*. — 2015. — Vol. 194 (2). — P. 471–480. — DOI: 10.1016/j.jss.2014.12.016.
 22. Hydrogen treatment reduces tendon adhesion and inflammatory response / J. Meng, P. Yu, J. Tong [et al.] // *Journal of Cellular Biochemistry*. — 2018. — Online ahead of print. — DOI: 10.1002/jcb.27441.
 23. The effects of hydrogen-rich formulation for treatment of sport-related soft tissue injuries. — Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01759498>.
 24. Molecular hydrogen suppresses reactive astrogliosis related to oxidative injury during spinal cord injury in rats / F. T. Liu, S. M. Xu, Z. H. Xiang [et al.] // *CNS neuroscience & therapeutics*. — 2014. — Vol. 20 (8). — P. 778–786. — DOI: 10.1111/cns.12258
 25. H₂ treatment attenuated pain behavior and cytokine release through the HO-1/CO pathway in a rat model of neuropathic pain / Y. Chen, K. Xie, L. Liu [et al.] // *Inflammation*. — 2015. — Vol. 38 (5). — P. 1835–1846. — DOI: 10.1007/s10753-015-0161-x.
 26. Molecular hydrogen attenuates neuropathic pain in mice / M. Kawaguchi, Y. Satoh, Y. Otsubo, T. Kazama // *PLoS One*. — 2014. — Vol. 9 (6). — Article ID: e100352. — DOI: 10.1371/journal.pone.0100352.
 27. Supplementation of hydrogen-rich water improves lipid and glucose metabolism in patients with type 2 diabetes or impaired glucose tolerance / S. Kajiyama, G. Hasegawa, M. Asano [et al.] // *Nutrition Research*. — 2008. — Vol. 28 (3). — P. 137–143. — DOI: 10.1016/j.nutres.2008.01.008.
 28. Effectiveness of hydrogen rich water on antioxidant status of subjects with potential metabolic syndrome – an open label pilot study / A. Nakao, Y. Toyoda, P. Sharma [et al.] // *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. — 2010. — Vol. 46 (2). — P. 140–149. — DOI: 10.3164/jcbn.09-100.
 29. The effects of 24-week, high-concentration hydrogen-rich water on body composition, blood lipid profiles and inflammation biomarkers in men and women with metabolic syndrome: a randomized controlled trial / T. W. LeBaron, R. B. Singh, G. Fatima [et al.] // *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. — 2020. — Vol. 13. — P. 889–896. — DOI: 10.2147/DMSO.S240122
 30. Molecular hydrogen improves obesity and diabetes by inducing hepatic FGF21 and stimulating energy metabolism in DB/DB mice / N. Kamimura, K. Nishimaki, I. Ohsawa, S. Ohta // *Obesity (Silver Spring)*. — 2011. — Vol. 19 (7). — P. 1396–403. — DOI: 10.1038/oby.2011.6.
 31. Hydrogen-rich saline attenuates eosinophil activation in a guinea pig model of allergic rhinitis via reducing oxidative stress / S. Yu, C. Zhao, N. Che [et al.] // *Journal of Inflammation*. — 2017. — Vol. 14. — Article ID: 1. — DOI: 10.1186/s12950-016-0148-x.

MOLECULAR HYDROGEN AS A POSSIBLE THERAPEUTIC FACTOR IN COMPLEX REHABILITATION THERAPY IN PATIENTS WITH MUSCULAR SKELETAL DISORDERS (LITERATURE REVIEW)

V. I. Makolinetz ¹, T. M. Grashenkova ¹, Vol. I. Moseichuk ², K. V. Makolinetz ¹, Vl. I. Moseichuk ²

¹ Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv

² «Chemtest Ukraine+» LTD, Kharkiv

✉ VasyI Makolinetz, MD, Prof. in Traumatology and Orthopaedics: vasyImakolinez@gmail.com

✉ Tamara Grashenkova: tamaranikitichna7@gmail.com

✉ Volodymyr Moseichuk: ot@chemtest.com.ua

✉ Kyrylo Makolinetz, PhD in Traumatology and Orthopaedics: makolinetzskv@gmail.com

✉ Vladyslav Moseichuk: eu@chemtest.com.ua