

Účinnost perorálního a topického podání vodíku u poranění měkkých tkání způsobených při sportovních aktivitách

Sergej M. Ostojic^{1,2}, Marko D. Stojanovic², Boris Vukomanovic¹, Jay R. Hoffman³

¹ *Laboratoř fyziologie zátěže, Centrum pro zdraví, cvičení a sportovní vědy, Bělehrad, Srbsko*

² *Fakulta sportu a tělesné výchovy, Univerzita Novi Sad, Novi Sad, Srbsko*

³ *Ústav pro fyziologii cvičení a wellness, Univerzita Central Florida, FL, USA*

Kontakt:

Prof. Sergej M. Ostojic, MD, PhD, Center for Health, Exercise and Sport Sciences, Stari DIF,
Deligradska 27, Bělehrad 11000, Srbsko. Telefon: (++381)-11-2643-242, Fax: (++381)-11-2643-242,
E-mail: sergej.ostojic@chess.edu.rs

Manuskript

Strany = 20

Slova = 4424

Tabulky = 3

Obrázky = 3

Počet odkazů = 24

Financování

Tato práce vznikla za podpory výrobce SevenPoint2™[012-12C] a srbského ministerstva věd [175037].

Zkušební identifikace

Číslo Clinicaltrials.gov NCT01759498.

Pracovní název

Vodík pro poranění vzniklých při sportovních aktivitách

Abstrakt

Vzhledem k tomu, že vodíková terapie se u lidí jeví jako prospěšná při léčbě zánětu, ischemicko-reperfučního poranění a oxidačního stresu, zdá se být příhodné zhodnotit účinky exogenně podávaného vodíku jako součásti okamžitého ošetření poranění měkkých tkání způsobených při sportovních aktivitách. Hlavním cílem předkládané studie bylo zjistit účinky podávání vodíku po dobu dvou týdnů na biochemických markerech zánětu a funkční regeneraci u profesionálních sportovců po akutním poranění měkkých tkání. Bylo vybráno třicet šest profesionálních sportovců, kteří byli v prvních 24 hodinách po poranění měkkých tkání způsobeném při sportu vyšetřeni certifikovanými specialisty na sportovní medicínu. Subjekty byly dle dvojité slepého výběru přiděleny ke třem náhodně vybraným pokusům. Po dobu dvou týdnů byl subjektům v kontrolní skupině (CON) poskytnut tradiční léčebný protokol po poranění měkkých tkání, který během prvních 48 hodin obsahuje protokol RICE a následně subakutní protokol. Subjekty v první experimentální skupině (HYD1) podstoupily výše uvedené procedury, s tím, že jim byly během studie navíc podávány perorální tablety bohaté na vodík. Subjekty v druhé experimentální skupině (HYD2) podstoupily stejné procedury jako první experimentální skupina, s tím, že jim během celé studie byl navíc místně aplikován zábal bohatý na vodík, a to 6 krát denně po dobu 20 minut. Účastníci byli hodnoceni během vystavení zprávy o zranění a poté po 7 a 14 dnech od vstupního vyšetření. Aplikací vodíku se zesílil účinek poklesu viskozity plazmy ve srovnání s reakcí kontrolní skupiny ($P = 0,04$). Byly zjištěny rozdíly v obnovení rozsahu pohybu (ROM) mezi třemi hodnocenými skupinami, s tím, že aplikací vodíku došlo k rychlejšímu návratu do normálního rozsahu pohybu v kloubu poraněné končetiny při flexi i extenzi ve srovnání s kontrolní léčbou ($P < 0,05$). Vztah mezi podaným vodíkem a proteinem nebo C-reaktivním proteinem nebo interleukinem v plazmě, skórem bolesti a otoky končetin během zotavení nebyl zjištěn ($P > 0,05$). Tyto výsledky podporují hypotézu, že vodík může být účinný jako doplňkový prostředek k tradiční konzervativní léčbě poranění měkkých tkání u sportovců, přičemž kombinace perorálního a topického podání je v tomto ohledu zvláště účinná.

Klíčová slova Viskozita plazmy; Interleukin; Rozsah pohybu; Protokol RICE; Vodík

Úvod

Nárůst sportovních aktivit v posledních dvou desetiletích s sebou přinesl vyšší počet sportovních zranění u profesionálních i rekreačních sportovců, přičemž poranění měkkých tkání (např. natažení svalů, natažení vazů, zánět šlach, pohmoždění) představuje více jak 75 % všech zranění (Giannotti et al. 2011). Akutní a efektivní ošetření poranění měkkých tkání způsobené při sportu je jedním z klíčových faktorů, které přispívají k rychlému zotavení po zranění a návratu k pravidelnému tréninku a závodění (Chen & Drago 2013). Reparace poranění měkkých tkání je často urychlena několika konzervativními postupy (např. protokol RICE, topické a perorální podávání nesteroidních protizánětlivých léků) jejichž cílem je zmírnit bolest, otoky, podlitiny a zlepšit funkční pohyb (Leversedge & Srinivasan 2012). Zdá se, že k většímu poškození buněk může dojít díky tkáňové hypoxii a akutním reaktivním kyslíkovým radikálům produkovaných v místě poranění měkkých tkání, přičemž toto následné poškození tkání je často označováno jako sekundární oblast poranění, na rozdíl od prvotního poškození způsobeném skutečným mechanismem úrazu (Jackson 2008). Vzhledem k tomu, že se vodíková terapie u lidí jeví jako přínosná pro léčbu zánětu, ischemicko-reperfusního poranění a oxidačního stresu (Ohno et al. 2012), zdá se být příhodné zhodnotit účinky perorálně a topicky podávaného vodíku jako součásti okamžitého ošetření poranění měkkých tkání způsobených při sportu. Hlavním cílem předkládané studie bylo zjistit účinky podávání vodíku po dobu dvou týdnů na zánět, zotavení, funkční schopnost a stupeň intenzity bolesti u závodních sportovců po akutním poranění měkkých tkání.

Metodologie

Účastníci

K účasti na studii byli vybráni pouze ti účastníci, kteří v nedávné době utrpěli akutní poranění měkké tkáně při sportu a měli klinické nálezy odpovídající traumatu. Akutní poranění měkkých tkání při sportu bylo definováno jako přímé nebo nepřímé trauma, které sportovec utrpěl při jakékoliv sportovně zaměřené aktivitě a které mělo za následek nemožnost tréninku nebo závodění. Ve stanoveném období v roce 2013 (od března do května) byli vybráni účastníci (36 profesionálních sportovců), kteří byli během prvních 24 hodin po utrpění zranění vyšetřeni certifikovanými

sportovními specialisty v ambulancích Centra pro zdraví, cvičení a sportovní vědu. Klinické výsledky byly hodnoceny podle výše bolesti, slabosti a ztráty pohybu do stupňů I (mírné), II (střední) a III (těžké) (Jarvinen et al. 2007). Pacienti, kteří nebyli ambulatorně ošetřeni nebo u kterých byly klinické nálezy vyhodnoceny jako vážnější než stupeň II, byli ze studie vyloučeni. Všichni pacienti na základě informací o studii udělili souhlas s dobrovolnou účastí na studii. Protokol byl schválen místní institucionální revizní komisí (IRB) v souladu s Helsinskou deklarácí. Při prvním hodnocení byli účastníci ústně a písemně informováni o povaze a podmínkách studie, jakož i o známých zdravotních rizicích. Vyplnili dotazník o anamnéze a byli informováni o možnosti kdykoliv od studie odstoupit, a to i po udělení písemného souhlasu. Všechny subjekty byly v dobrém zdravotním stavu (bez výskytu cukrovky, onemocnění srdce, rakoviny a kouření), konzistentně se účastnily na tréninku (v průměru 12 hodin týdně) v posledních pěti či více letech a v současné době nebraly žádné léky nebo doplňky stravy obsahující vodík (nebo jiný podobný přípravek).

Experimentální postupy

Účastníci byli na základě počítačově vygenerovaného seznamu dle dvojitého slepého výběru náhodně rozděleni do třech vybraných pokusů. Po dobu 2 týdnů byl subjektům v kontrolní skupině (CON) poskytován tradiční léčebný protokol pro poranění měkkých tkání, který během prvních 48 hodin zahrnuje protokol RICE (např. odpočinek, přikládání ledových obkladů po dobu 20 minut každé 2 hodiny, komprese elastickou bandáží, v případě možnosti elevace poraněné oblasti nad úroveň srdce) a posléze subakutní protokol (např. pasivní strečink 3 krát denně po dobu 90 sekund, izometrické silové cvičení po 3 sadách s 15 opakováními, 30 minutové bezbolestné cvičení zatěžující skelet). Subjekty v prvním experimentální skupině (HYD1) podstoupily výše zmíněnou proceduru, s tím, že jim byly navíc po celou dobu studie podávány perorální tablety s vysokým obsahem vodíku (4 tablety třikrát denně). Subjekty v druhé experimentální skupině (HYD2) podstoupily stejné procedury jako první experimentální skupina, s tím, že jim byl navíc po celou dobu studie topicky aplikován zábal bohatý na vodík, a to 6 krát denně po dobu 20 min. Přípravek pro ústní vodíkovou léčbu poskytl výrobce **SevenPoint2™ (7.2 Recovery with HydroFX™, Newport Beach, CA, USA)** ve formě tablet. Přípravek pro topickou vodíkovou léčbu poskytla společnost **NORP Inc. (San Diego, CA, USA)** a

účastníci dostali pokyn aplikovat zábal přímo na kůži nad místo poranění pomocí elastického pásu používaného k upevnění hydrogenového zábalu na danou oblast těla. Během podávání subjekty neprovozovaly žádný trénink. Žádné jiné zákroky nebyly provedeny. Účastníci byli hodnoceni na počátku studie (např. při vystavení zprávy o zranění) a poté za 7 a 14 dnů od zprávy o zranění. Před podáním byly provedeny vstupní testy. Nalačno jim byla odebrána krev z radiální žíly do zkumavek Vacutainer pro zjištění biochemických veličin. Sérum C-reaktivního proteinu bylo stanoveno za použití vysoce citlivého postupu ELISA (eBioscience, San Diego, CA, USA). Viskozita plazmy při 25°C byla naměřena pomocí kapilárního viskozimetru (Coulter viskozimetr II, Electronics Ltd, Luton, UK). Sérum interleukin 6 bylo stanoveno pomocí protokolu ELISA (eBioscience, San Diego, CA, USA). Intenzita bolesti byla hodnocena na základě vizuální analogové škály (Flaherty 1996). Účastníci vyplnili dvě vizuální analogové hodnocení při každé návštěvě, z nichž jedno představuje intenzitu bolesti v klidu a druhé hodnocení představuje bolest při chůzi. Pasivní flexibilita kloubu zraněné končetiny v sagitální rovině byla změřena pomocí modifikovaného goniometru s vodováhou (Creative Health Inc., Plymouth, CA, USA), přičemž byl zaznamenán deficit flexe a extenze. Stupeň otoku končetiny v místě poranění byl změřen pomocí antropometrické pásky (Creative Health Inc., Plymouth, CA, USA) ve srovnání s nezraněnou končetinou. Za účelem posouzení potenciálních vedlejších účinků léčebného režimu byly všechny subjekty poučeny o tom, aby při každé návštěvě Centra nahlásily veškeré nežádoucí účinky podání (např. podráždění kůže, nával krve).

Statistická analýza

Primárním cílovým účinkem byla změna hladiny séra CRP po 2 týdnech podávání (velikost účinku 1,0) u skupiny HYD1 oproti skupině s placebem. Pro zajištění > 80 % síly bylo odhadnuto, že by v každé skupině bylo potřeba 10 účastníků pro závěrečné analýzy. Tento počet byl upraven na 12 subjektů na skupinu s ohledem na předpokládaných 20 % odpadlíků. Všechny výsledky byly vyjádřeny jako průměr ± směrodatné odchylky (SD). Pro porovnání jednotlivých skupin během terapie jsme nejprve na řadě časových bodů identifikovali a vypočítali plochu pod křivkou (AUC) (Jaki et al. 2009) pro všechny závislé proměnné u každého subjektu. Za druhé, byly testovány souhrnné ukazatele (střední AUC) pro každou skupinu pomocí Shapiro-Wilkova testu normality

distribuce a pomocí Bertlettova testu homogenity rozptylů. Po ověření homogenních rozptylů normálně distribuovaných dat byly souhrnné ukazatele porovnány pomocí analýzy ANOVA, přičemž byl použit post-hoc test Tukey HSD k určení rozdílů mezi jednotlivými páry vzorků. Po identifikaci nehomogenních rozptylů byla porovnána střední hodnota AUC pomocí tří nezávislých vzorků Kruskal-Wallisova testu; zároveň byl použit Games-Howellův post-hoc test k vyhodnocení významnosti rozdílů mezi jakýmkoliv dvěma skupinami. Hladina významnosti byla stanovena na 0,05.

Výsledky

Celkem 36 účastníků dokončilo studii s tím, že žádný z účastníků díky přešetření neodpadl. Většině účastníků byly všechny zákroky poskytnuty pravidelně, až na několik účastníků, kteří vynechali určité množství tablet a/nebo zábalů. Celkové dodržování vodíkového režimu bylo u skupiny HYD1 83% a u skupiny HYD2 75%. Osmnáct účastníků (8 mužů ze skupiny HYD1, respektive 10 mužů ze skupiny HYD2) uvedlo různé drobné subjektivní vedlejší účinky podání vodíku (tabulka 1). Četnost hlášených nežádoucích účinků byl podobný u obou experimentálních skupin. Nebyly zjištěny žádné závažné nežádoucí účinky, které by se v průběhu studie vyskytly.

Tabulka 1. Výskyt subjektivních vedlejších účinků hlášených v průběhu studie.

| Symptomy | HYD1 (<i>n</i> = 12) | HYD2 (<i>n</i> = 12) | <i>P</i> * |
|----------------------|--------------------------|--------------------------|------------|
| Problémy s polykáním | 8 | 9 | 0,99 |
| Pálení žáhy | 7 | 7 | 1,00 |
| Střevní křeče | 3 | 3 | 1,00 |
| Průjem | 3 | 2 | 0,99 |
| Nevolnost | 1 | - | 0,99 |
| Podráždění kůže | - | 2 | 0,48 |
| Vyrážka | - | 3 | 0,22 |

* *P* hodnota dle Fisherova exaktního testu pravděpodobnosti.

Změny plazmatických markerů zánětu v průběhu studie jsou znázorněny v tabulce 2, s tím, že pokles C-reaktivního proteinu, interleukinu 6 v plazmě a viskozity plazmy je zaznamenán v průběhu studie u všech intervenčních protokolů.

Tabulka 2. Změny u plazmatických markerů zánětu v průběhu studie. Hodnoty jsou uvedeny v průměru \pm SD ($n = 36$).

| | Vstupní stav | Týden 1 | Týden 2 | AUC | <i>P</i> | Post-hoc rozdíly * |
|----------------------------|------------------|-----------------|-----------------|------------------|----------|--------------------|
| C-reaktivní protein (mg/L) | | | | | | |
| CON | 60.2 \pm 38.3 | 34.3 \pm 21.3 | 18.7 \pm 10.4 | 73.7 \pm 44.4 | | |
| HYD 1 | 75.0 \pm 71.1 | 47.5 \pm 44.5 | 29.4 \pm 29.8 | 99.7 \pm 93.4 | 0.97 † | - |
| HYD 2 | 62.6 \pm 36.0 | 37.0 \pm 24.3 | 21.9 \pm 12.1 | 79.2 \pm 47.1 | | |
| Interleukin 6 (pg/mL) | | | | | | |
| CON | 92.5 \pm 24.3 | 72.3 \pm 10.5 | 68.6 \pm 6.9 | 152.9 \pm 24.4 | | |
| HYD 1 | 105.7 \pm 35.7 | 77.2 \pm 11.5 | 68.1 \pm 8.6 | 164.1 \pm 31.2 | 0.45 † | - |
| HYD 2 | 101.0 \pm 22.8 | 74.1 \pm 12.5 | 67.3 \pm 7.7 | 158.3 \pm 25.4 | | |
| Viskozita (mPa·s) | | | | | | |
| CON | 1.45 \pm 0.12 | 1.34 \pm 0.10 | 1.26 \pm 0.10 | 2.70 \pm 0.20 | | |
| HYD 1 | 1.42 \pm 0.15 | 1.26 \pm 0.08 | 1.19 \pm 0.07 | 2.57 \pm 0.17 | 0.04 ‡ | a |
| HYD 2 | 1.39 \pm 0.14 | 1.25 \pm 0.07 | 1.16 \pm 0.06 | 2.52 \pm 0.15 | | |

Pozn. AUC – plocha pod křivkou je definována jako plocha pod koncentrační křivkou séra/moči u vybraného výsledku (nejedná se o logaritmus koncentrace) v závislosti na čase po podání léčiva; CON – kontrolní skupina; HYD 1 – skupina, které byl vodík podán perorálně; HYD 2 – skupina, které byl podán vodík perorálně i prostřednictvím topických vodíkových zábalů; † *P* hodnota získaná z nezávislých vzorků Kruskal-Wallisova testu. ‡ *P* hodnota získaná ze tří vzorků nepárového testu ANOVA. * Významné rozdíly při $P < 0.05$. a, CON vs. HYD 2.

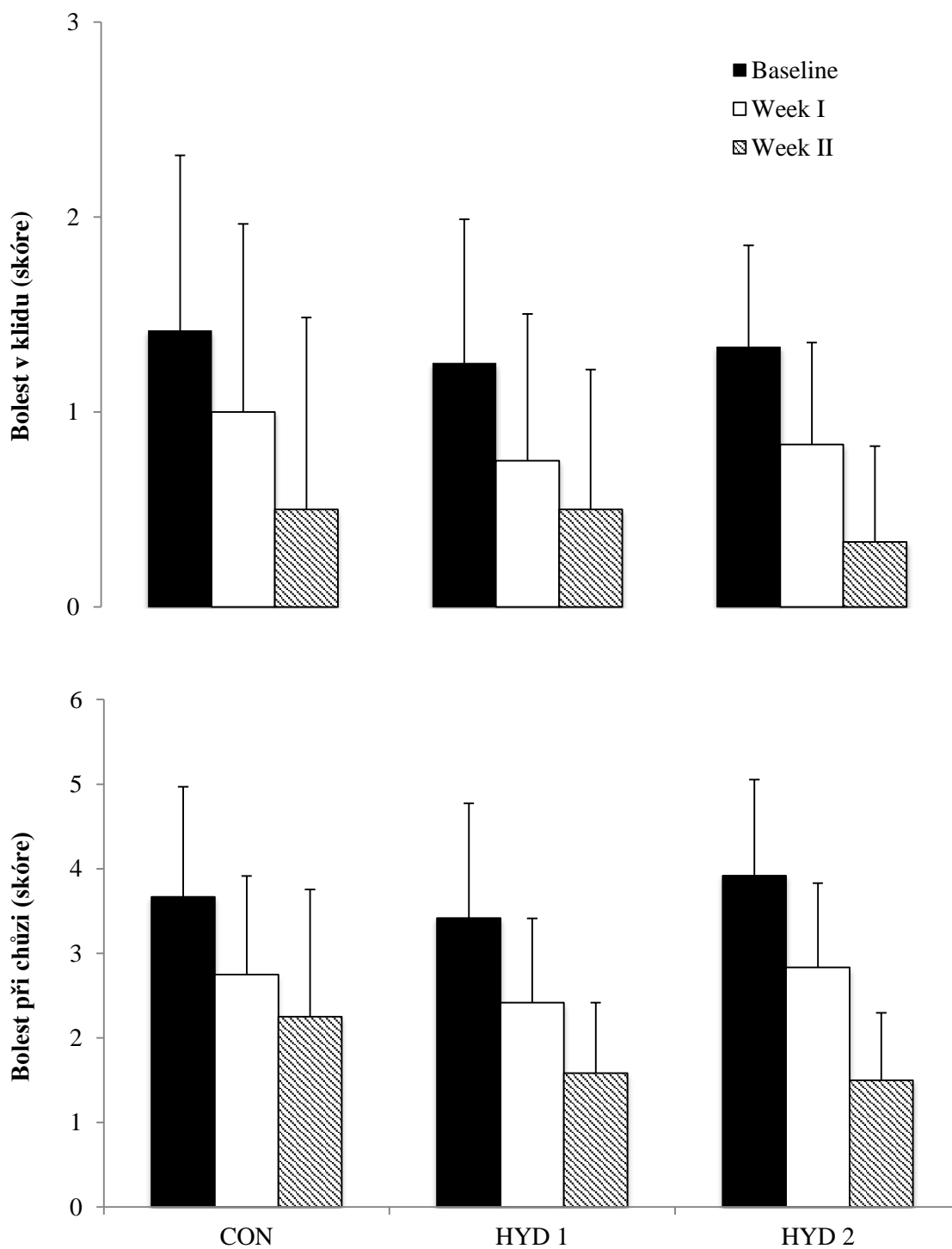
Vodíková terapie zvýšila pokles viskozity plazmy ve srovnání s reakcí kontrolní skupiny ($P = 0,04$), zatímco se rozsah změn u dalších markerů zánětu mezi kontrolní skupinou a hydrogenovými režimy nijak nelišil ($P > 0,05$). Malá až střední velikost účinku však byla zjištěna u viskozity plazmy a interleukinu 6 v plazmě u obou vodíkových protokolů ($d > 0,35$) (tabulka 3).

Tabulka 3. Velikost účinku mezi jednotlivými skupinami uvedená v průměrném skóre získaném v průběhu studie

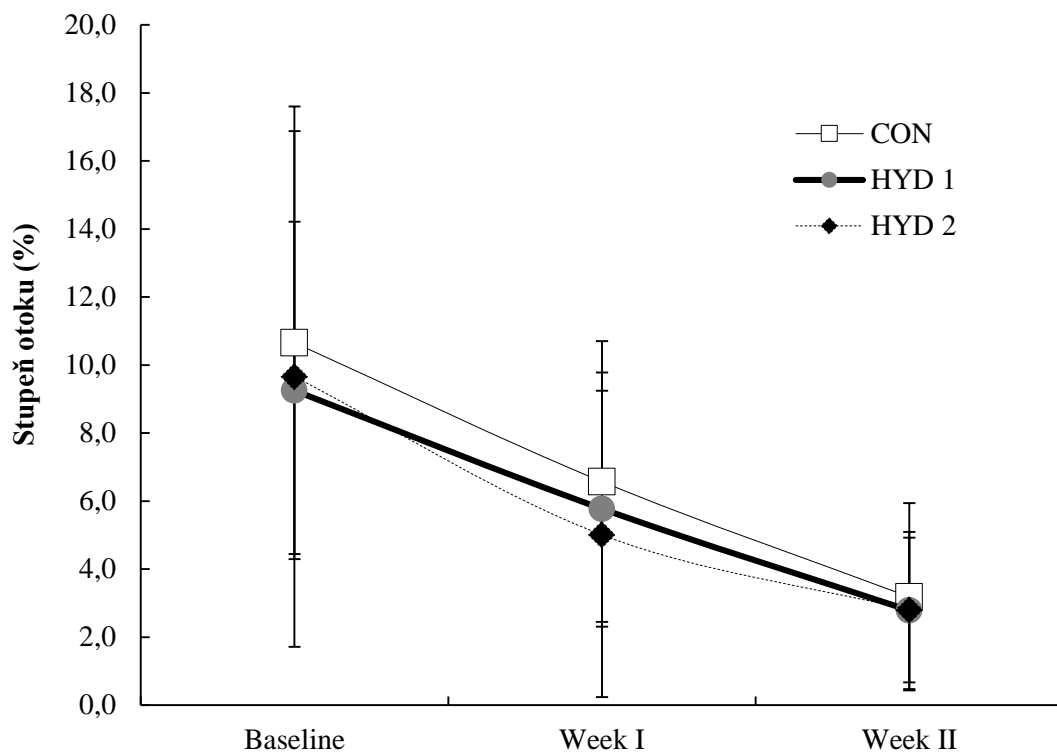
| | HYD1 vs. CON | HYD2 vs. CON | HYD1 vs. HYD2 |
|---------------------|--------------|--------------|---------------|
| C-reaktivní protein | 0.03 | 0.01 | 0.03 |
| Interleukin 6 | 0.38 | 0.41 | 0.12 |
| Viskozita | 0.32 | 0.44 | 0.08 |
| Bolest v klidu | 0.20 | 0.09 | 0.29 |
| Bolest při chůzi | 0.35 | 0.74 | 0.46 |
| Stupeň otoku | 0.18 | 0.05 | 0.03 |
| ROM deficit flexe | 0.09 | 0.08 | 0.05 |
| ROM deficit extenze | 0.27 | 0.14 | 0.31 |

Pozn. Velikosti účinku jsou považovány za malé ($d = 0,20$), střední ($d = 0,50$) a velké ($d = 0,80$).

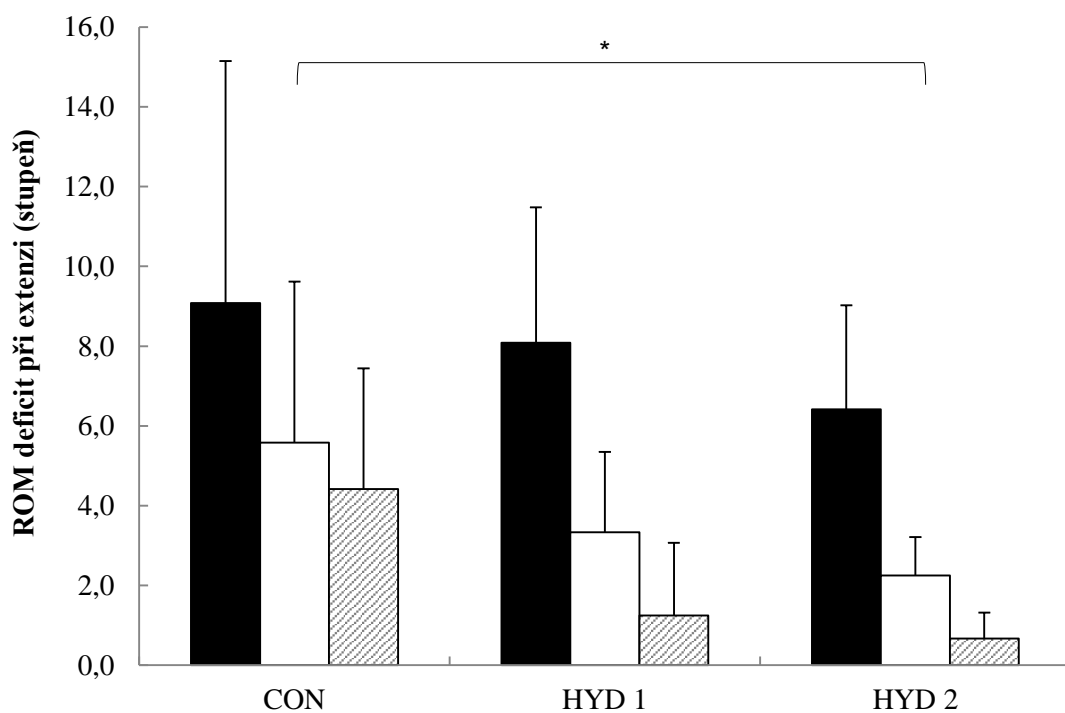
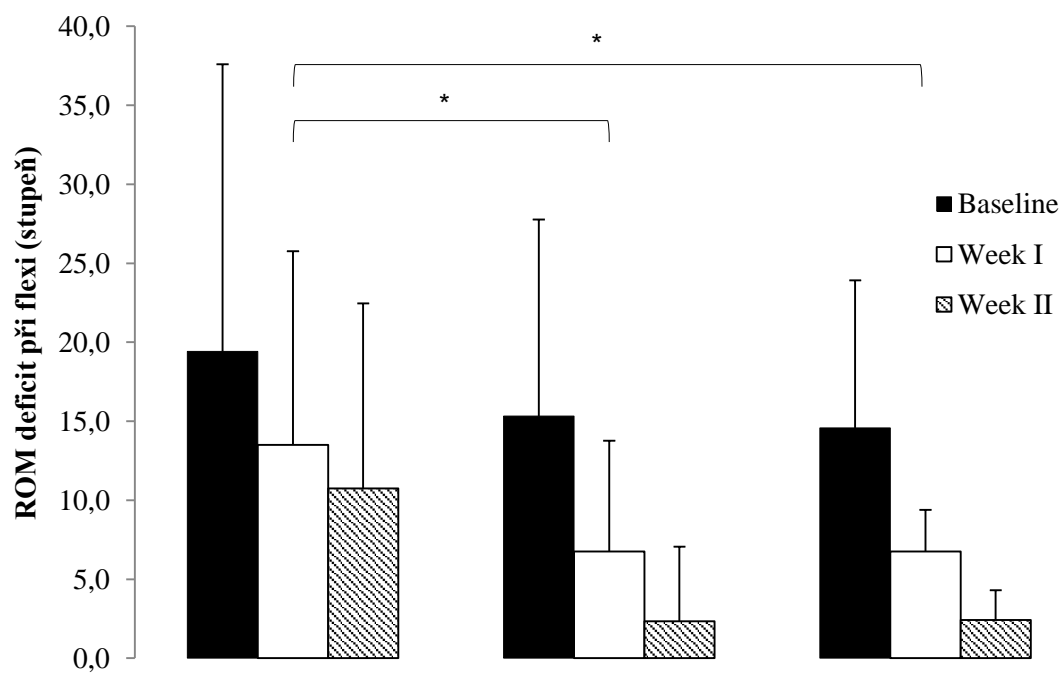
V reakci na léčbu byl pozorován výrazný pokles skóre bolesti v klidu a při chůzi u všech třech skupin po prvním, respektive druhém týdnu (obr. 1). Mezi jednotlivými skupinami nebyly zjištěny žádné rozdíly změny skóre bolesti ($P > 0,05$). Ve srovnání s kontrolní skupinou však byla u terapie HYD2 zjištěna poměrně velká velikost účinku na skóre bolesti při chůzi ($d = 0,74$). Otok poraněné končetiny se během studie zmenšil (obr. 2), ale žádné rozdíly ve stupni redukce otoku mezi jednotlivými skupinami zjištěny nebyly ($P > 0,05$). Nakonec byly mezi třemi skupinami zjištěny rozdíly v obnovení rozsahu pohybu (ROM) (obr. 3), s tím, že vodíková terapie měla za následek lepší návrat k normálnímu ROM při flexi a extenzi kloubu poraněné končetiny ve srovnání s kontrolní léčbou ($P < 0,05$).



Obr. 1. Bolest v klidu a při chůzi v průběhu studie. CON – kontrolní skupina; HYD1 – skupina, které byl vodík podán perorálně; HYD2 – skupina, které byl vodík podán perorálně i prostřednictvím topických zábalů bohatých na vodík.



Obr. 2. Stupeň otoku v průběhu studie. CON – kontrolní skupina; HYD1 – skupina, které byl vodík podán perorálně; HYD2 – skupina, které byl vodík podán perorálně i prostřednictvím topických zábalů bohatých na vodík.



Obr. 3. ROM deficit při flexi a extenzi v průběhu studie. CON – kontrolní skupina; HYD1 – skupina, které byl vodík podán perorálně; HYD2 – skupina, které byl vodík podán perorálně i prostřednictvím topických zábalů bohatých na vodík. * Označuje významné rozdíly mezi skupinami při $P < 0,05$.

Diskuze

V této předběžné studii jsme ukázali, že dvoutýdenní vodíková terapie zesílila účinek poklesu viskozity plazmy a urychlila obnovení flexibility kloubu u sportovců, kteří utrpěli poškození měkkých tkání při sportu, ve srovnání se samotnou kontrolní léčbou. Nebyla zjištěna souvislost mezi podávaným vodíkem a C-reaktivním proteinem nebo interleukinem v plazmě, skórem bolesti a otoky končetin během zotavení. Primární výsledky této studie poskytují důkazy o tom, že vodík může být účinný jako doplňkový prostředek k tradiční konzervativní léčbě poranění měkkých tkání, s tím, že zejména kombinace perorálního a topického podávání je v tomto ohledu účinná.

Od roku 1975 a prvního použití vodíku u lidí (Dole et al. 1975) byl vodík zkoumán na několika experimentálních a klinických chorobných stavech. Ačkoliv výzkum zdravotních výhod vodíku je omezen a údaje o dlouhodobých účincích jsou mizivé, byl vodík identifikován jako prospěšný pro prevenci a/nebo léčbu diabetes mellitus (Kajiyama et al. 2008), metabolického syndromu (Nakao et al. 2010), nežádoucích účinků záření u jaterních tumorů (Kang et al. 2010), zánětlivých a mitochondriálních myopatií (Ito et al. 2011), námahové acidózy (Ostojic 2012) a revmatoidní artritidy (Ishibashi et al. 2012). Vliv vodíku na různé onemocnění je připisován čtyřem hlavním molekulárním mechanismům: specifická čistící aktivita peroxynitritu, změny genových projevů a modulací signálu aktivitou (Ohno et al. 2012). Vzhledem k tomu, že vodík je známý tím, že vyplachuje toxické reaktivní formy kyslíku (ROS) a vyvolává řadu antioxidantních proteinů během zánětu (Hong et al. 2010), může mít použití vodíku významný vliv u lidí zejména na poruchy vyvolané oxidačním stresem a zánětlivé onemocnění.

Jak bylo již dříve uvedeno, oxidační stres se do značné míry podílí na rozvoji poškození buněk po poranění měkkých tkání při sportu (Mc Ginley et al. 2009). Akutní reakce na trauma vede k drastické aktivaci imunokompetentních buněk a faktorů, intersticiálnímu edému a snížení mikrovaskulárního prokrvení, přičemž se během peroxidace membránových lipidů uvolňují vysoce reaktivní formy kyslíku (ROS) (van der Vusse et al. 1995). To vede k destrukci buněk a následné bolesti, otoku, podlitině a ztrátě funkce (Kannus et al. 2003), s tím, že standardní lékařská péče se většinou skládá z protokolu RICE za účelem snížení otoku a bolesti. Přesto může být rychlé odstranění ROS a markerů zánětu u sportovců, kteří utrpěli poranění měkkých tkání, prospěšné pro

lepší obnovu klinických markerů a funkčních schopností. Naše výsledky naznačují, že vodík jako doplněk k tradiční léčbě poranění měkkých tkání pozitivně ovlivňuje vybrané klinické a biochemické markery poúrazové obnovy, například viskozitu plazmy a flexibilitu poraněné oblasti. Několik markerů zánětu (např. C-reaktivní protein, rychlost sedimentace erytrocytů, fibrinogen, feritin, interleukin 6, viskozita plazmy) se po poranění a zánětu běžně sleduje v muskuloskeletální medicíně (Kumbhare et al. 2012). Tyto biomarkery se ihned po poškození měkkých tkání zvýší, s tím, že hladiny korelují s klinickými fázemi stavu (Gabay & Kushner, 1999). Také hodnocení časového průběhu biomarkerů po poranění je relevantní pro sledování léčby poranění a zotavení (Kumbhare et al. 2012). V této studii jsme v průběhu výzkumu zaznamenali pokles u vybraných markerů zánětu v krvi u všech experimentálních protokolů, což naznačuje snížení zánětu v průběhu zotavení po poškození měkkých tkání při sportu. Ukázal se ale statisticky významný rozdíl mezi skupinami u změn viskozity plazmy, s tím, že u sportovců, kterým byl navíc topicky a ústně podáván vodík, došlo k mnohem rychlejšímu poklesu viskozity plazmy ve srovnání s kontrolní skupinou. Vzhledem k tomu, že senzitivita a specifická viskozity plazmy je lepší než rychlost sedimentace erytrocytů nebo C-reaktivního proteinu u zánětu (Watson et al. 2012), lze předpokládat, že vodík může mít pozitivní vliv na zánětlivý proces u zraněných sportovců jako doplněk ke konvenční léčbě. Ačkoliv se oxidační stres podílí na vývoji poúrazových zánětů, nemusí být antioxidační účinek vodíku jediným hnacím faktorem s pozitivními protizánětlivými účinky administrace. Možný vliv vodíku na snížení proinflamatorní cytokineze (Ito et al. 2011) po poranění pohybového aparátu si vyžaduje další výzkum.

Většina poranění měkkých tkání při sportu se zahojí rychle, ale zahajují se různé léčebné protokoly k urychlení procesu návratu ke sportu po poranění (Nepple & Matava 2009). Poskytování agresivních akutních a subakutních léčebných protokolů při hojení urychlí zotavení sportovce (Kannus et al. 2003), s tím, že se obnovení funkce poraněné končetiny stanoví jako hlavní cíl léčení poranění. Tradiční léčba poranění měkkých tkání je stanovena s cílem snížit otok a bolest a získat mobilitu poraněné končetiny. V této studii jsme prokázali podobnou pozitivní dynamiku zotavení u otoku a bolesti končetiny v klidu a při chůzi mezi jednotlivými skupinami. Zdá se, že přidaný vodík neměl vliv na snížení bolesti nebo otoku během zotavení tradiční léčbou. Avšak srovnání velikosti

účinku na bolest při chůzi odhalilo velký vliv léčby u kontrolní skupiny a skupiny sportovců, kterým byl vodík podán jak perorálně tak i topicky ($d = 0,74$), což může naznačovat větší schopnost HYD2 ovlivnit bolest při rekonvalescenci. Je zajímavé, že subjekty, kterým byl podán vodík, prokázaly významné zlepšení rozsahu pohybu zraněné končetiny během zotavení. Je tedy možné tvrdit, že podáním vodíku dochází k patrnému zlepšení klinických výsledků, avšak účinky jsou poměrně malé až průměrné, přičemž zvláště kombinace vodíkové léčby je v tomto ohledu účinná. Výskyt subjektivních vedlejších účinků se mezi dvěma experimentálními skupinami nelišily, většina vedlejších účinků byla hlášena spíše jako jednotlivé epizody, které zmizely během prvního týdne terapie. Problémy s polykáním je možné jednoznačně připsat počtu požitých tablet (12 denně) a lze je snížit použitím jiné lékové formy. Na druhé straně mohou být nepříznivé břišní účinky (např. pálení žáhy, střevní křeče) způsobeny vlivem působení molekulárního vodíku na střevní sliznici nebo peristaltiku po požití, což si žádá další výzkum. Žádné předchozí studie nehlásily vedlejší účinky po topickém podání vodíku, s tím, že nežádoucí účinky nalezené v této studii, které mohly souviset s topickým podáním, byly klasifikovány jako mírné. Předchozí studie nenašly žádné závažné nežádoucí účinky perorálního podávání vodíku, přičemž tato metoda dodání vodíku u lidí byla hlášena jako bezpečná a jednoduchá (Nakao et al 2010; Ostojic 2012). Nicméně, farmakokinetika perorálního a/nebo topického podávání vodíku dosud nebyla podrobně prozkoumána.

Navzdory důkazům, že vodík má relevantní účinky na obnovení poranění měkkých tkání u profesionálních sportovců, má předkládaná studie několik nedostatků. Za prvé, nebrali jsme v úvahu další možné faktory, které by mohly být zodpovědné za změny výsledků obnovení poranění u jednotlivých skupin, jako je místo, mechanismus a druh poranění, věk a profesionální zkušenosti účastníků, předchozí zranění apod. Za druhé, velikost experimentálních vzorků lze považovat za částečně omezenou, zejména vzhledem k tomu, že protokol nebyl přesně dodržován. V důsledku toho nemohly pozorované rozdíly, i když malé až středně velké, mezi jednotlivými skupinami v několika výstupech (např. bolest v klidu a při chůzi) dosáhnout statisticky významné úrovně. V této studii jsme hodnotili jen několik důležitých biochemických složek týkajících se obnovení měkkých tkání po poranění, přičemž jsme nevzali do úvahy další parametry, které mohou přímo či nepřímo souviset s příjmem vodíku, např. kreatinkinázu (CK), adherenci leukocytů k endoteliálním buňkám a průměrný

obsah bílkovin. Vzhledem k tomu, že vodík ovlivňuje deriváty reaktivních kyslíkových metabolitů (dROMs), biologické antioxidantní působení (BAP) a superoxiddismutázu (SOD) u zdravých jedinců (Aoki et al. 2012), bude zajímavé v budoucích studiích posoudit několik antioxidantních parametrů během podávání vodíku u sportovců, kteří utrpěli poranění měkkých tkání.

Závěrem lze říci, že podáváním vodíku po dobu 2 týdnů došlo ke zlepšení hladiny viskozity plazmy v souvislosti s akutním poraněním měkkých tkání při sportu, což napomohlo zotavení ROM poraněné končetiny. Perorální a topické použití vodíku představuje potenciálně novou a bezpečnou terapeutickou strategii pro léčbu poranění měkkých tkání u profesionálních sportovců.

Odkazy

Aoki K, Nakao A, Adachi T, Matsui Y, Miyakawa S. Pilot study: effects of drinking hydrogen-rich water on muscle fatigue caused by acute exercise in elite athletes. *Med Gas Res.* 2012;2(1):12.

Chen MR, Drago J. The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on tissue healing. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;21(3):540-9.

Dole, M, Wilson FR, Fife WP. Hyperbaric hydrogen therapy: a possible treatment for cancer. *Science.* 1975;190(4210):152-4.

Flaherty SA. Pain measurement tools for clinical practice and research. *AANA J.* 1996;64(2):133-40.

Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med.* 1999;340(6):448-54.

Giannotti M, Al-Sahab B, McFaull S, Tamim H. Epidemiology of acute soccer injuries in canadian children and youth. *Pediatr Emerg Care.* 2011;27(2):81-5.

Hong Y, Chen S, Zhang JM. Hydrogen as a selective antioxidant: a review of clinical and experimental studies. *J Int Med Res.* 2010;38:1893-903.

Ishibashi T, Sato B, Rikitake M, Seo T, Kurokawa R, Hara Y, Naritomi Y, Hara H, Nagao T. Consumption of water containing a high concentration of molecular hydrogen reduces

- oxidative stress and disease activity in patients with rheumatoid arthritis: an open-label pilot study. *Med Gas Res.* 2012;2(1):27.
- Ito M, Ibi T, Sahashi K, Ichihara M, Ito M, Ohno K. Open-label trial and randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial of hydrogen-enriched water for mitochondrial and inflammatory myopathies. *Med Gas Res.* 2011;1(1):24.
- Jackson MJ. Free radicals generated by contracting muscle: by-products of metabolism or key regulators of muscle function? *Free Radic Biol Med.* 2008;44(2):132-41.
- Jaki T, Wolfsegger MJ, Ploner M. Confidence intervals for ratios of AUCs in the case of serial sampling: a comparison of seven methods. *Pharm Stat.* 2009;8(1):12-24.
- Järvinen TA, Järvinen TL, Kääriäinen M, Aärimaa V, Vaittinen S, Kalimo H, Järvinen M. Muscle injuries: optimising recovery. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007;21(2):317-31.
- Kajiyama S, Hasegawa G, Asano M, Hosoda H, Fukui M, Nakamura N, Kitawaki J, Imai S, Nakano K, Ohta M, Adachi T, Obayashi H, Yoshikawa T. Supplementation of hydrogen-rich water improves lipid and glucose metabolism in patients with type 2 diabetes or impaired glucose tolerance. *Nutr Res.* 2008;28(3):137-43.
- Kang KM, Kang YN, Choi IB, Gu Y, Kawamura T, Toyoda Y, Nakao A. Effects of drinking hydrogen-rich water on the quality of life of patients treated with radiotherapy for liver tumors. *Med Gas Res.* 2011;1(1):11.
- Kannus P, Parkkari J, Järvinen TL, Järvinen TA, Järvinen M. Basic science and clinical studies coincide: active treatment approach is needed after a sports injury. *Scand J Med Sci Sports.* 2003;13(3):150-4.
- Kumbhare D, Parkinson W, Dunlop RB, Adili A. Biochemical Measurement of Injury and Inflammation in Musculoskeletal Surgeries. In: *Orthopedic Surgery* (Ed: Al-Aubaidi Z). InTech, Split: 165-82, 2012.
- Leversedge FJ, Srinivasan RC. Management of soft-tissue injuries in distal radius fractures. *Hand Clin.* 2012;28(2):225-33.
- McGinley C, Shafat A, Donnelly AE. Does antioxidant vitamin supplementation protect against muscle damage? *Sports Med.* 2009;39(12):1011-32.

- Nakao A, Toyoda Y, Sharma P, Evans M, Guthrie N. Effectiveness of hydrogen rich water on antioxidant status of subjects with potential metabolic syndrome – an open label pilot study. *J Clin Biochem Nutr.* 2010;46(2):140-9.
- Nepple JJ, Matava MJ. Softtissue injections in the athlete. *Sports Health.* 2009;1(5):396-404.
- Ohno K, Ito M, Ichihara M, Ito M. Molecular hydrogen as an emerging therapeutic medical gas for neurodegenerative and other diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2012;2012:353152.
- Ostojic SM. Serum alkalinization and hydrogen-rich water in healthy men. *Mayo Clin Proc.* 2012;87(5):501-2.
- van der Vusse GJ, van Bilsen M, Reneman RS. Ischemia and reperfusion induced alterations in membrane phospholipids: an overview. *Ann N Y Acad Sci.* 1994;723:1–14.
- Watson J, Round A, Hamilton W. Raised inflammatory markers. *BMJ.* 2012;344:e454.