



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(11) **CH 721 105 A2**

(51) Int. Cl.: **B01F 23/23** (2022.01)
C01B 3/00 (2006.01)
A23L 2/54 (2006.01)

Patentanmeldung für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(12) **PATENTANMELDUNG**

(21) Anmeldenummer: 000979/2023

(71) Anmelder:
Hanspeter Steffen,
DIPL.ING.AGR.ETHZ KEHRSTENSTRASSE 25
6362 STANSSTAD (CH)

(22) Anmeldedatum: 04.09.2023

(43) Anmeldung veröffentlicht: 14.03.2025

(72) Erfinder:
Hanspeter Steffen, 6362 STANSSTAD (CH)

(54) **Verfahren und Apparatur zur Herstellung von aktivem, negativ geladenem, mikroclusterisiertem Wasserstoff-Wasser mittels eines Wasserstoff-Sprudlers**

(57) Verfahren und Gerätschaft zur Produktion und zur oralen Aufnahme und intrazellulären Invasion von aktivem, mit zusätzlichen Elektronen negativ geladenem Wasserstoff (Hydridion) in Körperzellen als effizientes Antioxidationsmittel in Form eines Wasser-Sprudlers, ausgerüstet mit einem integrierten Wasserstoff-Druck-Zylinder, Einem Druckventil mit Handpumpe und einer speziellen Wasserstoff-Düse mit integrierter Wasserstoff-Injektions-Kanüle zur Erzeugung von überschüssigen Elektronen im Wasser, übersättigt mit Wasserstoff, und zur Mikroclusterisation des Wassers zur verbesserten und rascheren Resorption und Invasion von aktivem negativ geladenem atomaren Wasserstoff als Antioxidans in Körperzellen unter optionaler zusätzlicher Zugabe von Citrullin-Pulver und je nach Bedarf von natürlichen Fruchtextrakt-Aromen.

Beschreibung

[0001] Verfahren zur Herstellung von molekularem und atomarem Wasserstoff H- Wasser mit oder ohne Zusatz von Citrullin, als rehydrierendes, antioxidatives Getränk in einer druckstabilen Sprudel-Flasche aus Glas oder Metall, mittels eines Wasser-Sprudlers mit integriertem Wasserstoff-Gas Zylinder (Kartusche)

STAND DER TECHNIK

[0002] Bisher konnte Wasserstoff-Gas gelöst in Wasser als Antioxidans nur mit einer WasserLöslichkeit von 1,6mg pro Liter bei 20 C° in Wasser gelöst werden.

[0003] Mit der neuen Technologie zur Herstellung von Wasserstoff-Wasser mittels eines Wasserstoff-Sprudlers kann der Gehalt an Wasserstoff im Wasser mittels Druckinjektion wesentlich erhöht werden und kann bis zu 4,8 mg pro Liter betragen. Mit einem Druck von 3 bar kann der Gehalt des Wasserstoffs im Wasser um das 3- fache erhöht werden. Dabei erreicht man ein negatives Redoxpotential von bis zu 780 m V (Millivolt)Volt. Es entstehen in diesem Wasser ein hoher Überschuss an freien Elektronen, die in jede Körperzelle eindringen können und somit eine zentrale Rolle in der Sauerstoff-Produktion in den Zell-Mitochondrien und der Proteinsynthese in den Ribosomen spielen.

[0004] Es entsteht Aktiver atomarer Wasserstoff (Hydridion) mit 1 Proton und 2 Elektronen in der Hülle und wird als Elektronen-Spender zum chemisch stärksten bekannten Antioxidationsmittel, das schädliche oxidative Radikale, sogenannte ROS (Reactive Oxygen Species) oxidiert und aus Zellen im Menschlichen Körper eliminieren kann, ohne anschließend selbst zu einem oxidativen Radikal zu werden, wie das bei antioxidativen Vitaminen wie Vitamin C und E etc. der Fall ist.

[0005] Das Hydridion H- Atom ist die Revolution des Wasserstoffs. Mit negativ geladenem Wasserstoff H- angereichertes Wasser besitzt eine enorme antioxidative Wirkung, die zu einem gesünderen Lebensstil beitragen kann und das körperliche Immunsystem maximal aufbauen um ebenfalls viele Krankheiten (750 heute bekannte Krankheitsmodelle) präventiv und kurativ therapieren kann. Wasserstoffangereichertes Hydridion -Wasser ohne oder mit Zusatz von Citrullin sorgt für mehr Gesundheit und Wohlbefinden.

[0006] In unserem Alltag kommen wir mit zahlreichen chemischen Verbindungen in Kontakt und nehmen Lebensmittel zu uns, die eine hohe oxidative Wirkung haben. Mit negativ geladenem Wasserstoff (Hydridion)angereichertes Wasser besitzt eine hohe antioxidative Wirkung, die zu einem gesünderen Lebensstil beitragen kann.

[0007] 1 Glas Hydridion-Wasser, gemäß Beschreibung, enthält das gleiche Antioxidations-Potential wie 100 Gläser Orangensaft.

[0008] Aktiver atomarer Wasserstoff ist ein negativ geladenes Wasserstoff - Atom mit einem Proton und 2 Elektronen statt nur einem und ist deshalb negativ geladen.

[0009] Aktiver atomarer Wasserstoff besteht somit aus einem Proton und 2 Elektronen. Das zusätzliche Elektron wird dem Wasserstoff durch den erhöhten Druck der Wasserstoff-Injektion zur Verfügung gestellt. Das Wasser wird somit elektrisch negativ aufgeladen. Das Atom H wird somit zu H- mit einem Proton und 2 Elektronen, was zur Bildung von negativ geladenem aktiven, atomarem Wasserstoff führt, auch „Nascierender Wasserstoff“ genannt, der als bestes Antioxidans ein reduzierendes Elektron abgeben kann.

Gesamtreaktion	Gleichungen	Potential
Redoxreaktion	$2H_2O + 4H^+ + O_2 + 4H^+ + 2H_2$ $4H^+ + 4e = 4H^-$ $4H^+ + 4e = 4H^-$	AE = 1,229 V

[0010] Dank dem negativ geladenen Wasser werden diese negativ geladenen H-Ionen durch die positiv geladenen, in den Zellmembranen eingebetteten Aquaporine-Schleusen in die Zellen transportiert und können als Antioxidans sogar in die Organellen einer Zelle eindringen.

[0011] Kurz sei noch erwähnt, dass aktiver, atomarer Wasserstoff auch jenseits seiner Wirkung als kraftvolles Antioxidans noch zahlreiche weitere erstaunliche und positive Eigenschaften besitzt.

[0012] So wirkt negativ geladener Aktiver Wasserstoff z.B. ausgleichend auf das Säure-Basenverhältnis, was der Vermehrung und Ausbreitung von Viren, Bakterien und Pilzen im Körper vorbeugt. Hydridion-Wasser wirkt deshalb präventiv und kurativ sogar auch gegen das Corona Virus Covid 19, was etliche Kontroll-Placebo Studien belegen.

[0013] Aktiver negativer Wasserstoff verbessert die Nährstoffversorgung und Entgiftung des Körpers und liefert außerdem Sauerstoff in den Mitochondrien für den ADP-ATP-Kreislauf und erhöht damit unser Energiepotential (in Tests wurde die ATP-Menge vervielfacht)

[0014] Er sorgt dafür, dass die intra- und extrazelluläre Bewässerung der Zellen signifikant zunimmt. Der Bewässerungszustand einer Zelle steht in direktem Zusammenhang mit dem Alterungsprozess. Dr. Alexis Carrell, Nobelpreisträger für Medizin, sagte: „Die Zelle“ altert nicht, sie trocknet lediglich aus.

[0015] Aktiver atomarer, negativer Wasserstoff liefert die notwendigen negativ geladenen Wasserstoffionen, um eine effektive Kommunikation auf Zellebene zu gewährleisten.

CITRULIN

[0016] Citrullin ist eine nicht--proteinogene Aminosäure, die von Pflanzen und Tieren produziert wird. Citrullin ist nach der Wassermelone (*Citrullus vulgaris*) benannt, in der es konzentriert enthalten ist. Es kommt entsprechend auch in anderen Kürbisgewächsen vor. [Citrullin ist ein Homologes von L-Homocitrullin, das sich von L- Lysin durch F - Carbamolisierung ableitet.

Physiologie

[0017] Citrullin wird vom Menschen vermehrt mit dem Urin ausgeschieden, wenn er unter sogenanntem Nitrosaminen Stress leidet. Nitrosaminer Stress ist eine endogene Belastung im Körper des Menschen durch das Stickstoffmonoxid-Radikal. Im Harnstoffzyklus reagiert dann Arginin vermehrt mit Sauerstoff, es entsteht NO und Citrullin. Daher wird Citrullin als Marker für Nitrosaminen Stress in der medizinischen Diagnostik benutzt.

Citrullinierung

[0018] Als Citrullinierung wird die enzymatische Umwandlung von Arginin in Citrullin bezeichnet. Peptidylarginin-Deiminasen (PAD) katalysieren diese posttranslationale Modifikation, die an bestimmten Proteinen und Peptiden stattfindet. Diese citrullinierten Proteine bzw. Peptide können vom Immunsystem als körperfremd angesehen und beispielsweise durch Antikörper angegriffen werden. Citrullinierte Peptide spielen beispielsweise bei der Pathogenese der rheumatischen Arthritis eine wichtige Rolle.

DARSTELLUNG DER ERFINDUNG

EINFÜHRUNG

[0019] Aufgabe der Erfindung ist die Beschreibung eines neuen, innovativen, kostengünstigen, effizienten, biologischen und toxisch Rückstand freien Verfahrens, zur effizienten Versorgung der Zellen mit aktivem, atomarem und negativ geladenem Wasserstoff H- als Elektronen-Spender und Antioxidans. Grundlage der neuen perfektionierten Erfindung ist die kombinierte Verwendung eines Wasser-Sprudlers, der durch mit Druck injiziertem negativ geladenen Wasserstoff das Wasserstoff-Wasser mit einem Elektronen-Überschuss versehrt.

WASSERSTOFF

Biologische Bedeutung

[0020] Wasserstoff ist in Form verschiedenster Verbindungen essentiell für alle bekannten Lebewesen. An vorderster Stelle zu nennen ist hier Wasser, welches als Medium für alle zellulären Prozesse und für alle Stofftransporte dient. Zusammen mit Kohlenstoff, Sauerstoff, Stickstoff (und seltener auch anderen Elementen) ist er Bestandteil derjenigen Moleküle aus der organischen Chemie, ohne die jegliche uns bekannte Form von Leben schlicht unmöglich ist.

[0021] Aktiver atomarer Wasserstoff spielt im Organismus auch aktive Rollen, so bei einigen Koencymen wie z.B. Nicotinamid-Adenin-Di-Nucleotid (NAD/NADH), die als Reduktionsäquivalente (oder „Protonentransporter“) im Körper dienen und bei Redox-Reaktionen mitwirken. In den Mitochondrien, den Kraftwerken der Zelle, dient die Übertragung von Wasserstoffkationen (Protonen) zwischen verschiedenen Molekülen der so genannten Atmungskette dazu, ein Potential, einen Protonengradienten, zur Generierung von energiereichen Verbindungen wie Adenosintriphosphat (ATP) bereitzustellen. Bei der Photosynthese in Pflanzen und Bakterien wird der Wasserstoff aus dem Wasser dazu benötigt, das fixierte Kohlendioxyd in Kohlenhydrate umzuwandeln.

[0022] Bezogen auf die Masse ist Wasserstoff im menschlichen Körper das dritt wichtigste Element: Bei einer Person mit einem Körpergewicht von 70 kg, sind rund 7 kg (= 10 Gew.-%) auf den enthaltenen Wasserstoff zurückzuführen. Nur Kohlenstoff (ca. 20 Gew.-%) und Sauerstoff (ca. 63 Gew.-%) machen einen noch grösseren Gewichtsanteil aus. Bezogen auf die Anzahl der Atome ist der sehr leichte Wasserstoff sogar das mit Abstand häufigste Atom im Körper eines jeden Lebewesens. (Die 7 kg beim Menschen entsprechen $3,5 \cdot 10^3$ Mol Wasserstoff mit je $2 \cdot 6 \cdot 10^{23}$ Atomen, das sind rund $4,2 \cdot 10^{27}$ Wasserstoffatome).

Medizinische Bedeutung

[0023] In biologischen Systemen reagiert atomarer, negativ geladener Wasserstoff mit reaktiven Sauerstoffspezies und wirkt so als Antioxidans. Im Tierversuch führt die Anreicherung von Trinkwasser mit molekularem Wasserstoff nach Nierentransplantation zu einem besseren Überleben des Transplantates, zu einem verminderten Auftreten einer chronischen Schädigung des Transplantates, zu einer Verminderung der Konzentration an reaktiven Sauerstoffspezies und zu einer Hemmung von Signalwegen, welche die entzündliche Aktivität verstärken (proinflammatorische Signalwege).

[0024] Aktiver Wasserstoff verzögert den Alterungsprozess von Körperzellen.

MIKROCLUSTERISATION

[0025] Die Wassercluster von durchschnittlich ca. 18 Wasser-Molekülen in einer Kette werden durch die Druck-Anwendung im Wasser-Sprudler auf ca. 3 Moleküle physikalisch durch den entstehenden Druck der Düsen-Injektion zerschnitten. Diese Tatsache führt zu einer 3- bis 4-fach gesteigerten Resorption des mit aktivem Wasserstoff versehenen Wassers via die Aquaporine der Zellmembranen in Körperzellen, wo der aktive Wasserstoff als Antioxidans wirken kann, ohne selbst zum reaktiven Oxidant zu werden, sondern nur zu Wasser.

DIE LÖSUNG DER AUFGABE

[0026] Die Lösung der Aufgabe ist durch die Merkmale der unabhängigen Patentansprüche definiert.

[0027] Die neue optimierte Erfindung zeigt sowohl ein neues, innovatives, kostengünstiges, effizientes, biologisches und toxisch rückstand freies Verfahren, zur effizienten Versorgung von Zellen mit aktivem, atomarem, reduzierendem Wasserstoff als Antioxidans auf, wie auch synergetisches Citrullin, als auch das Gerät zur Injektion von aktivem Wasserstoff und von mit Druck hergestellten mikroclusterisiertem Wasser als Transport-Mittel in die Körperzellen.

[0028] Gemäß der Erfindung zeigt das neue Verfahren die technische Ausführung, und die Anwendung auf, bezüglich der Verwendung und der Kombination von Druck-Injektion von Wasserstoff als auch die Mikroclusterisation des Wassers, das als Transportmedium des aktiven Wasserstoffs über die Aquaporine in den Zellmembranen in die Körperzellen und Zellorganellen eingeschleust werden kann. Aktiver negativ-geladener, atomarer Wasserstoff ist sehr labil und kann dank dem erhöhten Druck der Wasserstoff-Injektion und dem mikroclusterisierten Wasser haltbarer gemacht werden.

[0029] Die Erfindung bildet ein integriertes System, in welchem die technischen Komponenten, der speziellen Wasserstoff-Druckdüse und Injektions-Kanüle zur Herstellung des, negativ geladenen und mikroclusterisierten negativen H-Wassers kombiniert sind.

[0030] In intensiven Versuchen wurden der Grad der Mikroclusterisation (3 Moleküle pro Cluster), die optimalen Konzentrationen von Aktivem negativ geladenen Wasserstoff im Wasser und die Dosierung von injiziertem Wasserstoff-Gas wie auch die Resorptions-Effizienz und Resorptions-Geschwindigkeit von Aktivem negativ geladenem Wasserstoff in Körperzellen eruiert und die spezifischen Parameter für die Dosierung als Antioxidans und von Citrullin bestimmt.

[0031] Nach Kenntnisstand des Erfinders ist die hier beschriebene optimierte Verfahrenstechnik zur rückstandsfreien, sauberen, effizienten und kostengünstigen Herstellung und Invasion von Aktivem negativen Wasserstoff-Wasser und mit der synergetischen Interaktion von Citrullin in Zellen bei Mensch, Tier oder Pflanzen noch nicht bekannt, was die Patentwürdigkeit dieser Innovativen Erfindung glaubhaft belegt.

AUSFÜHRUNG DER ERFINDUNG

[0032] Die Erfindung soll am Beispiel eines Sprudlers für Aktives Wasserstoff-Wasser mit dem beschriebenen Verfahren und der darin integrierten angewandten neuen und optimierten Technologie, mit der Zugabe-Einrichtungen für Wasserstoff-Gas erörtert werden. Zur Durchführung des Verfahrens sind folgende Komponenten notwendig siehe:

1. Beispielsweise 1 Sprudler-Generator mit einem 1 Liter Wasserbehälter aus druckstabilem Glas oder Metall, mit 1 Druckerzeugungs-Handpress -Pumpe mit Überdruck-Ventil und mit einer mit einem vorzugsweise 4 atm Druckerzeugungs-Gas-Zylinder und Druck-Sprühdüse mit einer speziellen Druckkanüle für Wasserstoff und einer 1 Liter druckstabilen Glas oder Metall-Wasserflasche.

[0033] Zudem kann das Wasser mit 4 gr. CITRULLIN-Pulver pro Liter als zusätzliches Antioxidans und Aromastoff beschick werden.

[0034] Druckresistente Gas-dichte Glasflaschen oder und Leicht-Aluminium Flaschen garantieren eine Haltbarkeit von ca. 2-10 Tagen.

[0035] Die empfohlene Drink-Tagesmenge pro Person beträgt 1 Liter pro 30 kg Körpergewicht.

Abstrakt / Studien

[0036] COVID-19 wird durch eine Virusinfektion verursacht und kann für immungeschwächte Menschen eine tödliche Krankheit sein. HYDIDION-CITRULLIN-WASSER ist ein funktionelles Gesundheitsgetränk, das mit molekularem Wasserstoff infundiert ist und die Stickoxid-produzierende Aminosäure Citrullin enthält. Zahlreiche präklinische und klinische Studien haben gezeigt, dass die gasförmigen Signalmoleküle molekularer Wasserstoff und Stickoxid antioxidative, entzündungshemmende und immunmodulierende Vorteile haben. Obwohl Stickoxid Krankheitserreger direkt abtöten kann, ist es für die Immunfunktion entscheidend, kann die Virusreplikation hemmen und unter Stressbedingungen auch tödliche Zellverletzungen hervorrufen. Im Gegensatz dazu hat molekularer Wasserstoff ein sehr hohes Sicherheitsprofil und hilft, die Stickoxidproduktion und den Stoffwechsel zu regulieren und seine schädlichen Wirkungen abzuschwächen. Beide

Moleküle werden in klinischen Studien für COVID-19-Patienten getrennt verwendet. Dieser Artikel gibt einen kurzen Überblick über die wissenschaftliche Literatur zu diesen beiden Molekülen und präsentiert dann vorläufige Daten zu HYDRIDION-CITRULLIN-WASSER, einschließlich erhöhter Durchblutung und Wundheilung. Basierend auf den präklinischen, klinischen und vorläufigen Daten wird HYDRIDION-CITRULLINE WATER zusätzlich zu seiner häufigen therapeutischen medizinischen Verwendung für klinische Tests / Anwendungen empfohlen.

[0037] H₂ und NO · wirken zusammen, um COVID-19-induzierten oxidativen Stress und Entzündungen zu unterdrücken, was dazu beiträgt, das Versagen mehrerer Organe und den Tod zu verhindern.

[0038] H₂ und NO · wirken zusammen, um COVID-19-induzierten oxidativen Stress und Entzündungen zu unterdrücken, was dazu beiträgt, das Versagen mehrerer Organe und den Tod zu verhindern.

Einführung

[0039] Die Coronavirus-Krankheit-19 (COVID-19) ist eine hochinfektiöse Krankheit, die durch das schwere Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) mit akutem respiratorischem Syndrom verursacht wird und zur aktuellen Coronavirus-Pandemie 2019-20 führte [1]. Obwohl das Virus viele Organe schädigen kann, sind die Lungen die am stärksten betroffenen. Zusätzlich zu grippeähnlichen Symptomen wie Fieber, Müdigkeit und Atemnot kann COVID-19 auch zu Lungenentzündung, Multiorganversagen und sogar zum Tod führen [1]. Diese Folgen sind Folgen von durch Krankheitserreger induzierten Zellaberrationen, die sich aus oxidativen und entzündlichen Stressreaktionen ergeben und zu diesen führen. Selbst wenn das Immunsystem die Infektion überwinden kann, kann die damit einhergehende Schädigung mehrerer Organe zu zusätzlicher Belastung und erhöhter Mortalität führen. Dementsprechend ist eine günstige Regulation des Immunsystems und die damit verbundene entzündliche und oxidative Reaktion optimal. Derzeit gibt es keinen Impfstoff oder eine andere eindeutig wirksame medizinische Intervention zur Behandlung von COVID-19 [1]. Neben vielen Interventionen und getesteten Medikamenten untersuchen mindestens vier klinische Studien die Verwendung von molekularem Wasserstoff bei Patienten mit COVID-19 und berichten über positive vorläufige Ergebnisse (RefA). HYDRIDION-CITRULLIN-WASSER ist ein neuartiges, kalorienfreies, funktionelles Getränk, das Stickoxid-stimulierendes Citrullin enthält, das mit molekularem Wasserstoff infundiert wurde. Die Konzentration von H₂ liegt über 2 ppm, bestimmt durch Gaschromatographie (H₂ Analytics, Las Vegas, USA; SRI 8610C; Kalifornien, USA). Alle Inhaltsstoffe haben ein hohes Sicherheitsprofil und sind von der USFDA mit GRAS (General Recognized as Safe) gekennzeichnet. Obwohl HYDRIDION-CITRULLIN-WASSER in erster Linie als „gesundes Getränk“ gilt und regelmäßig von Ärzten zur Therapie zahlreicher medizinischer Erkrankungen verwendet wird. HYDRIDION-CITRULLIN-WASSER dient als wirksame Methode zur Verbesserung der menschlichen Physiologie einschließlich des Herz-Kreislauf- und Immunsystems. Dementsprechend kann es eine wichtige Rolle im globalen Kampf gegen übertragbare und nicht übertragbare Krankheiten einschließlich COVID-19 spielen. Wir überprüfen kurz einen Teil der Literatur zu molekularem Wasserstoff und Stickoxid / Citrullin im Zusammenhang mit dieser globalen COVID-19-Pandemie. Zuletzt liefern wir einige vorläufige Daten für eine verbesserte Durchblutung nach dem Verzehr von HYDRIDION-CITRULLIN - WASSER sowie mehrere günstige Fallberichte

HYDRIDION - Wasserstoff und Immunfunktion

[0040] Molekularer Wasserstoff (H₂) ist ein geruchloses, leicht diffusionsfähiges, brennbares Gas und wird auf natürliche Weise von Darmbakterien produziert [2]. Eine Veröffentlichung in Science von 1975 von Forschern von Texas A & M und der Baylor University berichtete, dass hyperbarer Wasserstoff eine wirksame Behandlung für Plattenepithelkarzinome bei Albino-Mäusen darstellt [3]. Später zeigte eine Veröffentlichung von Nature Medicine aus dem Jahr 2007, dass das Einatmen von H₂ die Hirnschädigung in einem Ratten-Schlaganfallmodell durch Unterdrückung von oxidativem Stress und Entzündungen deutlich unterdrückte [4]. Nachfolgende wissenschaftliche Veröffentlichungen (~ 1500) und klinische Studien am Menschen (~ 80) von Universitäten und Institutionen auf der ganzen Welt haben die anfängliche Feststellung, dass H₂ therapeutische Wirkungen hat, weiter bestätigt [5]. Molekularer Wasserstoff wird dem Menschen hauptsächlich entweder durch Inhalation oder in Wasser gelöst verabreicht, um wasserstoffreiches Wasser (HRW) zu erzeugen [5]. In Japan wurde molekularer Wasserstoff als fortschrittliches Arzneimittel zur Behandlung des Post-Cardiac-Arrest-Syndroms zugelassen, für das eine multizentrische klinische Studie mit 360 Patienten durchgeführt wird [6]. H₂ hat antioxidative, entzündungshemmende, anti-allergische und antiapoptotische Schutzwirkungen. Obwohl die genauen molekularen Mechanismen noch nicht bekannt sind, bietet H₂ diese Schutzwirkung durch Modulation der Signaltransduktion, Beeinflussung der Genexpression und Modulation der Proteinphosphorylierungskaskaden [5]. Diese günstigen Wirkungen von molekularem Wasserstoff können ihn eindeutig als optimale Therapie gegen COVID-19 und ähnliche Krankheiten qualifizieren. In der Tat wurde bereits gezeigt, dass H₂ eine wirksame Behandlung, für durch Influenza und andere virale Infektionskrankheiten induzierte Funktionsstörungen mehrerer Organe, darstellt, basierend auf den aktuellen Veröffentlichungen von Tieren und Menschen.

[0041] Beispielsweise regulierte HRW bei Zebrafischen, die mit dem Bakterium *Aeromonas hydrophila* in Kontakt gebracht wurden, die entzündungsfördernden Gene (IL-1 β , IL-6 und NF- κ B) herunter und regulierte das entzündungshemmende Zytokin IL-10 hoch. Darüber hinaus erhöhte HRW das Überleben des Zebrafisches und blockierte effektiv die Replikation des Bakteriums [8]. In ähnlicher Weise wird in einem Rattenmodell Lipopolysaccharid (LPS) induziert.

[0042] Bei systemischer Entzündung reduzierte HRW (Hydrogen Rich Water) die proinflammatorischen Plasma-Mediatoren (d. h. TNF- α , IL-6-Prostaglandin E₂) signifikant und erhöhte das entzündungshemmende Zytokin IL-10. Symptoma-

tisch verhinderte H₂ LPS-induzierte Hypotonie, Fieber [9] und Neuroinflammation und förderte die Genesung von LPS induzierter Krankheit [10].

[0043] Die Hydridion H⁻-Therapie unterdrückte wirksam strahleninduzierte Schäden am Immunsystem, wie beispielsweise die Verhinderung des Rückgangs der Anzahl der Splenozyten und der Anzahl der CD4⁺- und CD8⁺-T-Lymphozyten. Darüber hinaus verhinderte Wasserstoff das strahleninduzierte Ungleichgewicht zwischen Th1-, T2-, Th17- und Treg-Zellen sowie anderen Zytokinen (TNF- α , transformierender Wachstumsfaktor- β 1, GM-CSF, IL-1 β , IL-4, IL-5), IL-10, IL-17, IL-23) [11]. In ähnlicher Weise stellte in einer Humanstudie an 55 Darmkrebspatienten im Stadium IV die molekulare Wasserstoffinhalation erschöpfte CD8⁺ T-Zellen wieder her [12]. Diese zytotoxischen T-Lymphozyten zielen auf Zellen ab, die mit Krebs und Viren infiziert sind [13]. Eine andere randomisierte klinische Studie am Menschen bei Patienten mit chronischer Hepatitis B (n = 60) ergab, dass die Einnahme von HRW über 6 Wochen den oxidativen Stress verringerte und dazu neigte, den viralen DNA-Spiegel zu unterdrücken und die Leberfunktion zu verbessern [14].

[0044] Es wurde auch gezeigt, dass orales HRW die allergische Reaktion vom Soforttyp bei Mäusen aufhebt und die Degranulation von Mastzellen durch Unterdrückung der NADPH-Oxidaseaktivität verhindert [15]. Die Forscher berichteten anschließend, dass HRW die LPS / Interferon-Gamma-induzierte NO \bullet -Produktion in Makrophagen reduzierte, die eine molekulare Basis für die funktionelle Wechselwirkung zwischen diesen beiden gasförmigen Signalmolekülen bilden [16]. Die Mechanismen, die für diese entzündungshemmenden und antioxidativen Wirkungen verantwortlich sind, scheinen zumindest teilweise die Fähigkeit von Wasserstoff zu beinhalten, die Induktion des NLRP3-Inflammasoms signifikant zu unterdrücken [17] und den Nrf2-Antioxidationsweg [5] und die zytoprotektive Hämoxxygenase zu aktivieren. 1 [18]. Zusätzlich zu der hohen zellulären Bioverfügbarkeit des H₂-Moleküls bietet seine immunmodulierende Aktivität in Verbindung mit seiner Fähigkeit, die Homöostase zur Dysregulation von Zytokinen wiederherzustellen (d. H. Prävention / Abschwächung des Zytokinsturms), einen signifikanten therapeutischen Vorteil gegenüber anderen medizinischen Interventionen [5].

Stickstoffmonoxid und Immunfunktion

[0045] Wie molekularer Wasserstoff ist auch Stickoxid (NO \bullet) ein gasförmiges Signalmolekül. Stickstoffmonoxid gilt seit langem als einer der vielseitigsten und wichtigsten Regulatoren des Immunsystems. Es ist an der Pathogenese und Kontrolle von Autoimmunprozessen und Infektionskrankheiten beteiligt [19]. Darüber hinaus wurde gezeigt, dass es den Replikationszyklus des Coronavirus des schweren akuten respiratorischen Syndroms in vitro wirksam hemmt [20]. Kongruent wird Stickoxid bei COVID-19-Patienten (RefB) klinisch evaluiert.

[0046] Stickstoffmonoxid wird hauptsächlich über Stickoxidsynthase (NOS) hergestellt, von denen es drei Isoformen gibt, nämlich induzierbares NOS (iNOS), neuronales NOS (nNOS) und endotheliales NOS (eNOS) [21]. Die Aminosäure Arginin wird von diesem Enzym unter Bildung von NO \bullet und Citrullin metabolisiert. NO \bullet -Werte nehmen mit zunehmendem Alter allmählich ab; bis zu 75% bei 70-80-Jährigen im Vergleich zu gesunden 20-Jährigen [22]. Übermäßige Entzündungszustände führen zu einer Funktionsstörung mehrerer Organe aufgrund einer Fehlverteilung des Blutflusses und Störungen der Mikrozirkulation [21]. Dies ist im Wesentlichen auf einen NO \bullet -Mangel an benötigten Standorten mit einer übermäßigen Produktion an nicht benötigten Standorten zurückzuführen. Die Verfügbarkeit von Arginin ist bei entzündlichen Erkrankungen wie septischen Patienten häufig erheblich beeinträchtigt [21]. Ein Argininmangel kann aufgrund seines erhöhten Katabolismus und der begrenzten Verfügbarkeit von Citrullin auftreten, das für die Arginin-de-novo-Synthese verwendet wird. Da Arginin auch unter normalen Bedingungen schnell metabolisiert wird, zeigen Untersuchungen, dass eine Supplementation mit Citrullin die Plasma-Arginin- und NO \bullet -Spiegel wirksamer erhöht als eine Supplementation mit Arginin [23]. Niedrige Citrullinspiegel sind mit einem akuten Atemnotsyndrom verbunden und können auch zu einer NOS-Entkopplung führen, die weitere oxidative und zelluläre Schäden hervorruft [24] Kombination aus Hydridion Wasserstoff und Stickoxid.

[0047] Stickstoffmonoxid als reaktives freies Radikal fördert je nach Konzentration, Ort und Zeitpunkt der Produktion entweder das Überleben der Zellen oder den Zelltod. Wichtig ist, dass molekularer Wasserstoff die Stickoxidspiegel (NO \bullet) reguliert, indem er sowohl die übermäßige Produktion reduziert (z. B. die iNOS-Aktivität unterdrückt) als auch die Produktion erhöht (z. B. die eNOS-Aktivität erhöht) [5]. Daher ist die NO \bullet -Regulierung entscheidend, um ihre vorteilhaften therapeutischen Wirkungen zu potenzieren und ihre schädlichen Wirkungen zu mildern. NO \bullet reagiert fast augenblicklich mit Superoxid (O₂⁻) unter Bildung von perniziösem Peroxynitrit (ONOO⁻), einem extrem oxidativen und zytotoxischen Molekül [25]. Die Reaktion mit O₂⁻ senkt direkt die Verfügbarkeit von zirkulierendem NO \bullet , was den erkrankten Zustand weiter verschärft [25]. Die Radikale O₂⁻ und NO \bullet spielen eine wichtige Rolle im Immunsystem, einschließlich der Abtötung von Krankheitserregern, der Hemmung ihrer Replikation und der Regulierung der Entzündungsreaktion. Unter stressigen Bedingungen wie COVID-19 und seinem Fortschreiten zu Lungenentzündung, Multiorganversagen und anderen Folgen verlieren diese Moleküle jedoch ihre kritische Regulation und tragen zur Ätiologie und Pathologie dieser Krankheiten bei, die sowohl ONOO⁻ als auch extrem bilden toxisches Hydroxylradikal (\bullet OH) [25]. Es wurde gezeigt, dass molekularer Wasserstoff die Produktion von O₂⁻ und NO \bullet durch Beeinflussung der NADPH-Oxidase und der NOS-Enzyme (iNOS, eNOS und nNOS) günstig reguliert [5]. Zusätzlich kann H₂ die toxischen Hydroxyl- und Peroxynitrit-Oxidationsmittel wirksam reduzieren [4]. Darüber hinaus zeigte die Kombinationstherapie von NO \bullet und H₂ einen synergistischen Effekt in einem akuten Lungenverletzungsmodell, wie es bei COVID-19 auftreten kann. Die Behandlung schwächte die Rekrutierung, Entzündung und Apoptose von Lungenneutrophilen, die durch LPS und polymikrobielle Sepsis induziert wurden, signifikant ab [26]. Darüber hinaus verhinderte H₂ NO \bullet -induzierte Schäden, was durch die Eliminierung der Nitrotyrosinspiegel unter alleiniger NO \bullet -Therapie belegt wurde [26]. Dies verleiht dem Konzept Glaubwürdigkeit, dass die orale Einnahme

von HydroShot, einem mit Wasserstoff infundierten Funktionsgetränk, das NO • - produzierendes Citrullin enthält, dem Immunsystem erhebliche Vorteile bringen kann.

Vorläufige Daten zu HYDRIDION-CITRULLIN-WASSER

[0048] Erhöhte Stickoxidproduktion: Aufgrund der Stickoxid-stimulierenden Fähigkeit von HYDRIDION-CITRULLIN-WASSER erhöht seine Aufnahme dementsprechend die endogene Stickoxid-Produktion, wie in Abbildung 2 dargestellt 30 Minuten, gefolgt von einem leichten allmählichen Aufwärtstrend nach 1, 3, 5 und 8 Stunden nach dem Basistest (Abbildung 2a). Da die Teststreifen nicht quantitativ sind und obere und untere Grenzen haben, sind die absoluten Änderungen, der Peak und die Dauer unbekannt. Es ist jedoch klar, dass die Stickoxidspiegel nach der Einnahme von HYDRIDION-CITRULLIN - WATER für mindestens acht Stunden auf optimale Werte erhöht wurden.

[0049] Erhöhte Stickoxidproduktion nach Einnahme der Getränkemischung. Es verringerte die Stickoxidspiegel; 0,5, 1, 3, 5 und 8 Stunden nach der Einnahme optimale Stickoxidspiegel. Eine erhöhte Stickoxidproduktion nach Einnahme der Getränkemischung entspricht dem durchschnittlichen prozentualen Anstieg von FeNO • um 12 Probanden nach Einnahme des Produkts nach 45 Minuten im Vergleich zum Ausgangswert

[0050] In ähnlicher Weise werden bei Verwendung der von der FDA zugelassenen NIOX VERO-Maschine (Aerocrine AB, Solna, Schweden) auch erhöhte Stickoxidspiegel beobachtet. NIOX VERO ist ein Medizinprodukt zur Messung von fraktioniertem Stickstoffmonoxid (FeNO •), das häufig zur Diagnose und Behandlung von Asthma bei Kindern und Erwachsenen eingesetzt wird [27]. Der FeNO • -Basiswert von 12 Probanden (sechs Männer und sechs Frauen; Alter 45,3 ± 21,1) wurde erhalten, und dann nahmen sie H2Bev H2-infundiertes NO • -stimulierendes Produkt auf, und ihre FeNO • -Spiegel wurden 45 Minuten später erneut gemessen. Das Produkt führte zu einem durchschnittlichen Anstieg der FeNO • -Gehalte um 202,49%. Interessanterweise ist der NO • -Wert bei alleiniger Einnahme von HRW leichtverringert. Dies kann auf die Fähigkeit von Wasserstoff zurückzuführen sein, die Regulation der NO • - Produktion zu beeinflussen und deren Überexpression zu verringern. Asthmatiker weisen aufgrund einer überaktiven Immunantwort abnormal erhöhte NO • -Spiegel auf. Es wurde gezeigt, dass molekularer Wasserstoff die Entzündung der Atemwege bei allergischen asthmatischen Mäusen verringert [28]. Anekdotisch haben asthmatische Verbraucher eine vorteilhafte Linderung der Aufnahme von molekularem Wasserstoff berichtet, führen jedoch größere therapeutische Wirkungen durch die Einnahme des NO • -stimulierenden Produkts an. Zum Beispiel berichtete eine 12-jährige Frau über einen durchschnittlichen Peak Flow Meter-Messwert zu Studienbeginn von 220 l / min. Nach 15 Minuten Produktaufnahme erhöhte sich der Durchflussmesser jedoch um 15%. Schließlich stieg der Basislinien-Durchflussmesser nach drei Monaten täglicher Anwendung auf 350 ml / min (160% Anstieg).

[0051] Durchblutung: Wie bereits erwähnt, fördert Stickoxid auch die Durchblutung, indem es eine Vasodilatation induziert. Eine optimale Blutperfusion ist entscheidend für die normale Organfunktion, die Wundheilung und die Trainingsleistung. Die Durchblutung versorgt die Zellen mit Sauerstoff, Nährstoffen, Hormonen, Signalmetaboliten usw. und ist notwendig, um schädliche Stoffwechselabfälle zu entfernen. Ähnlich wie bei den Stickoxidspiegeln nimmt auch der Blutfluss mit dem Alter ab [29], was zu Neurodegeneration, Neuropathie [30] und einer Beeinträchtigung des Immunsystems [31] führen kann. In Übereinstimmung mit den vorherigen Daten zur erhöhten Stickoxidproduktion zeigt Abbildung 3 die durchschnittlichen vorläufigen Daten (Dreifachmessungen) des Blutflusses nach Aufnahme von HYDROGEN_CITRULLINE WATER. Der Blutfluss stieg nach 15 Minuten gegenüber dem Ausgangswert signifikant an und blieb im Vergleich zur Kontrolle über 15 Stunden über dem Ausgangswert erhöht. Der Spitzenanstieg (231%) trat ungefähr fünf Stunden nach der Einnahme auf.

[0052] Abbildung 3. Veränderungen des Blutflusses über 20 Stunden nach Einnahme von HydroShot im Vergleich zu seiner Ausgangsbasislinie und Kontrolle. HydroShot erhöhte den Blutfluss nach fünf Stunden um 231%, gefolgt von einem allmählichen Rückgang in Richtung der Grundlinie. Die Kontrollwerte für den Blutfluss änderten sich im Vergleich zu seiner Ausgangsbasislinie nicht signifikant

[0053] Der erhöhte Blutfluss spiegelte sich auch in der Wärmebildung der Hand wider, wie in Abbildung 4 gezeigt. Die Basistemperatur der Hand betrug durchschnittlich 96,8 Grad und stieg nach 30 Minuten auf 99,2 ° F.

[0054] Abbildung 4. Wärmebild der Handtemperatur nach Einnahme von HydroShot. Die Basistemperatur betrug 96,8 F (A); 30 Minuten später stieg die Temperatur auf 99,2 F (B). Der erhöhte Blutfluss ist wahrscheinlich auf eine Kombination von molekularem Wasserstoff und den anderen Bestandteilen (z. B. Citrullin) im HydroShot zurückzuführen. Die Zunahme des Blutflusses und der reflektierenden Wärmebildung war nur geringfügig spürbar und für eine kürzere Dauer, wenn entweder Wasserstoff allein oder Citrullin allein aufgenommen wurde (Daten nicht gezeigt). Dies könnte darauf hindeuten, dass zwischen diesen beiden klinisch relevanten Molekülen ein synergistischer Effekt besteht.

[0055] Wundheilung: Im Einklang mit der erhöhten Durchblutung gab es mehrere Berichte über eine erhöhte Heilung nach Einnahme von HydroShot. 5 zeigt einen 72-jährigen Mann mit Hautkrebs, der sich einer Mohs-Operation unterzogen hat, gefolgt von 28 Bestrahlungsbehandlungen. Er trank zweimal täglich 250 ml WASSERSTOFF-CITRULLIN-WASSER, während er sich einer Mohs-Operation, Bestrahlung und Genesung unterzog. Infolgedessen heilte die Haut schneller ab. Es wurde vorausgesagt, dass die strahleninduzierte Hautverfärbung in ungefähr zwei bis drei Monaten verheilt, stattdessen jedoch in nur 10 Tagen.

[0056] Auswirkungen der täglichen Einnahme von WASSERSTOFF-CITRULLINWASSER während der Mohs-Operation, der Bestrahlung und der Erholung. WASSERSTOFF-CITRULLIN-WASSER beschleunigte die Heilung in 10 Tagen im Vergleich zu den vorhergesagten zwei bis drei Monaten. Ein Mann, der nach einer Operation eine Hauttransplantation benötigte, zeigte die folgenden Ergebnisse. Über 6 Monate versagten die ersten beiden Hauttransplantationen, und die dritte begann ebenfalls zu versagen. Es wurde empfohlen, in der folgenden Woche eine Amputation durchzuführen. Der Patient begann jedoch mit der täglichen Einnahme von WASSERSTOFF-CITRULLIN-WASSER, und am folgenden Tag zeigte sich eine spürbare Verbesserung. Kurz darauf nahm die Hauttransplantation und war erfolgreich. Das Tunnelloch heilte nach 7 Wochen täglicher Einnahme von WASSERSTOFF-CITRULLINWASSER vollständig ab.

Diskussion und Zusammenfassung

[0057] Die biomedizinischen Wirkungen von atomarem negativ geladenem Wasserstoff und Stickoxid sind in der wissenschaftlichen Literatur gut belegt. In der Tat wurde in präklinischen und klinischen Studien gezeigt, dass diese Moleküle eine breite Palette von therapeutischen Wirkungen ausüben. In Übereinstimmung mit unseren Daten haben frühere Untersuchungen gezeigt, dass hochkonzentriertes HRW die Endothelfunktion verbessern und die durch den Fluss vermittelte Erweiterung der Arteria brachialis signifikant erhöhen kann [32]. In ähnlicher Weise werden die erhöhten Heilwirkungen von HydroShot durch frühere Untersuchungen bestätigt, bei denen die Verabreichung von HRW über Sondenernährung an schwer hospitalisierte ältere Patienten mit Druckgeschwüren zu einer Verringerung der Wundgröße und einer schnelleren Genesung führte [33]. Im Vergleich zu den vorläufigen Daten von WASSERSTOFF-CITRULLIN-WASSER legen diese Ergebnisse jedoch nahe, dass die Zugabe von Citrullin die therapeutische Wirkung (d. H. Durchblutung und Wundheilung) des Getränks signifikant erhöht.

[0058] Auf zellulärer Ebene sind COVID-19 und ähnliche Krankheiten durch eine gestörte Entzündungsreaktion des Immunsystems, übermäßigen oxidativen Stress und eine beeinträchtigte Zellfunktion gekennzeichnet. Stickstoffmonoxid spielt eine doppelte Rolle bei der aktiven Verbesserung des Immunsystems, der Zerstörung von Krankheitserregern, der Hemmung ihrer Replikation sowie bei der Förderung von oxidativen Zellschäden und der Förderung übermäßiger Entzündungen. Da Stickstoffmonoxid jedoch eine Schlüsselrolle für eine gesunde Zellfunktion spielt, hat die Hemmung oder Aktivierung der NOS-Enzyme durch pharmakologische Intervention in ähnlicher Weise sowohl vorteilhafte als auch schädliche Folgen [25]. Im Gegensatz dazu ist HYDRIDION - Wasserstoff ein neuartiges und sicheres medizinisches Gas, das durch Regulierung des Redoxstatus und der Entzündungsreaktion therapeutische Wirkungen erzielt [5]. Zusätzlich zu den klinisch relevanten antioxidativen und entzündungshemmenden Wirkungen von H₂ kann es auch die Stickoxidproduktion regulieren und seine nachteiligen Wirkungen abschwächen [5].

[0059] Derzeit wird in mindestens vier klinischen Studien die Inhalation von H₂-Gas eingesetzt [RefA]. Dr. Zhong Nanshan, der Epidemiologe, der 2003 das SARS-Coronavirus entdeckte, empfahl kürzlich die Inhalation von molekularem Wasserstoff für COVID-19-Patienten auf der Grundlage der vorläufigen klinischen Daten [RefC]. Die Wasserstoffbehandlung führte bei den meisten Patienten mit COVID-19 in der Pilotuntersuchung zu einer signifikanten Verbesserung der Dyspnoe. Dementsprechend wird die Wasserstoffinhalation als Empfehlung des Protokolls der Nationalen Gesundheitskommission der Volksrepublik China für COVID-19 [RefD] aufgenommen. Obwohl ihre Forschung sich mit der Inhalation von molekularem Wasserstoff befasst, ist die Aufnahme von HRW ebenfalls wirksam und zumindest in einigen Fällen wirksamer [34]. Darüber hinaus bestätigt die Zugabe von Citrullin zur Erhöhung der Stickoxidspiegel, die beide in späten Stadien von COVID-19 einen Mangel aufweisen können, die beobachteten therapeutischen Wirkungen in den vorliegenden vorläufigen Daten. Aufgrund der Dringlichkeit der COVID-19-Pandemie und der Einfachheit, Sicherheit und klinischen Lebensfähigkeit von HYDRIDION-CITRULLIN-WASSER wird empfohlen, HYDRIDION-CITRULLIN-WASSER als gesundes Getränk zu verwenden und klinisch auf seine Wirkung zu untersuchen mögliche Verwendung bei der Behandlung von COVID-19-Patienten.

Autorenbeiträge

[0060] TWL half bei der Analyse der Daten und organisierte und bereitete das Manuskript vor. MLM lieferte medizinischen Rat, technische Erkenntnisse und half bei den Datentests. KHR entwickelte die Wasserstoffprodukte, beteiligte sich an der Datenerfassung und lieferte Einblicke in das Manuskript. Alle Autoren haben das Manuskript gelesen und genehmigt. Verweise

1. Hui DS (2020) Die anhaltende epidemische Bedrohung der globalen Gesundheit durch neuartige Coronaviren im Jahr 2019-nCoV - Der jüngste Ausbruch des neuartigen Coronavirus 2019 in Wuhan, China. Int J Infect Dis 91: 264 & ndash; 266.
2. Suzuki Y (2009) Sind die Auswirkungen von Alpha-Glucosidase-Inhibitoren auf kardiovaskuläre Ereignisse mit erhöhten Wasserstoffgaswerten im Magen-Darm-Trakt verbunden? FEBS Letters 583: 2157 & ndash; 2159.
3. Dole M, Wilson FR, Fife WP (1975) Hyperbare Wasserstofftherapie: eine mögliche Behandlung für Krebs. Science 190: 152 & ndash; 154.

4. Ohsawa I (2007) Wasserstoff wirkt als therapeutisches Antioxidans, indem er zytotoxische Sauerstoffradikale selektiv reduziert. *Nat Med* 13: 688 & ndash; 694.
5. LeBaron TW (2019) Ein neuer Ansatz zur Prävention und Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Molekularer Wasserstoff reduziert die Auswirkungen von oxidativem Stress erheblich. *Moleküle* 24.
6. Tamura T (2017) Wirksamkeit von inhaliertem H₂ auf das neurologische Ergebnis nach Brain-Ischämie während der Behandlung nach Herzstillstand (HYBRID II-Studie): Studienprotokoll für eine randomisierte kontrollierte Studie. *Trials* 18: 488.
7. Yang M (2017) Wasserstoffmedizinische Therapie: Eine wirksame und vielversprechende neuartige Behandlung des durch Influenza und andere Virusinfektionskrankheiten induzierten Syndroms der multiplen Organfunktionsstörung (MODS)? *SOJ Microbiology & Infectious Diseases* 5: 1-6.
8. Hu Z (2017) Einfluss molekularer Wasserstoffbehandlungen auf die angeborene Immunaktivität und das Überleben von Zebrafischen (*Danio rerio*), die mit *Aeromonas hydrophila* in Kontakt gebracht wurden. *Fish Shellfish Immunol* 67: 554 & ndash; 560.
9. Saramago EA (2019) Molekularer Wasserstoff potenziert die Unterkühlung und verhindert Hypotonie und Fieber bei LPS-induzierter systemischer Entzündung. *Brain Behav Immun* 75: 119 & ndash; 128.
10. Spulber S (2012) Molekularer Wasserstoff reduziert die LPS-induzierte Neuroinflammation und fördert die Erholung von Krankheitsverhalten bei Mäusen. *PLoS One* 7: e42078.
11. Zhao S (2014) Schutzwirkung von wasserstoffreicher Kochsalzlösung gegen strahleninduzierte Immunschwäche. *J Cell Mol Med* 18: 938 & ndash; 946.
12. Akagi J und Baba H (2019) Wasserstoffgas stellt erschöpfte CD8 + T-Zellen bei Patienten mit fortgeschrittenem Darmkrebs wieder her, um die Prognose zu verbessern. *Oncol Rep* 41: 301 & ndash; 311.
13. Appay V, Douek DC, Price DA (2008), Wirksamkeit von CD8 + T-Zellen bei Impfungen und Krankheiten. *Nat Med* 14: 623 & ndash; 628.
14. Xia C (2013) Wirkung von wasserstoffreichem Wasser auf oxidativen Stress, Leberfunktion und Viruslast bei Patienten mit chronischer Hepatitis B. *Clin Transl Sci* 6: 372-375.
15. Itoh T (2009) Molekularer Wasserstoff unterdrückt die FcεRI-vermittelte Signaltransduktion und verhindert die Degranulation von Mastzellen. *Biochem Biophys Res Commun* 389: 651 & ndash; 656.
16. Itoh T (2011) Molekularer Wasserstoff hemmt die Lipopolysaccharid / Interferon-Gamma-induzierte Stickoxidproduktion durch Modulation der Signaltransduktion in Makrophagen. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 411: 143 & ndash; 149.
17. Ren JD (2016) Molekularer Wasserstoff hemmt die durch Lipopolysaccharid ausgelöste Aktivierung von NLRP3-Inflammasomen in Makrophagen, indem er auf die mitochondrialen reaktiven Sauerstoffspezies abzielt. *Biochim Biophys Acta* 1863: 50 & ndash; 55.
18. Chen HG (2013) Hämoxxygenase-1 vermittelt die entzündungshemmende Wirkung von molekularem Wasserstoff in LPS-stimulierten RAW 264.7-Makrophagen. *Int J Surg* 11: 1060 & ndash; 1066.
19. Bogdan C (2001) Stickoxid und die Immunantwort. *Nat Immunol* 2: 907 & ndash; 916.
20. Akerstrom S (2005) Stickstoffmonoxid hemmt den Replikationszyklus des Coronavirus mit schwerem akutem respiratorischem Syndrom. *J Virol* 79: 1966 & ndash; 1969.
21. Wijnands KA (2015) Arginin und Citrullin und die Immunantwort bei Sepsis. *Nutrients* 27: 1426 & ndash; 1463.
22. Torregrossa AC, Aranke M, Bryan NS (2011) Stickoxid und Geriatrie: Auswirkungen auf die Diagnostik und Behandlung älterer Menschen. *J Geriatr Cardiol* 8: 230 & ndash; 242.
23. Schwedhelm E (2008) Pharmakokinetische und pharmakodynamische Eigenschaften von oralem L-Citrullin und L-Arginin: Einfluss auf den Stickoxidstoffwechsel. *Br J Clin Pharmacol* 65: 51 & ndash; 59.
24. Ware LB (2013) Niedrige Plasma-Citrullinspiegel sind bei Patienten mit schwerer Sepsis mit einem akuten Atemnotsyndrom verbunden. *Crit Care* 17: R10.

25. Pacher P, Beckman JS, Liaudet L (2007) Stickoxid und Peroxynitrit bei Gesundheit und Krankheit. *Physiol Rev* 87: 315 & ndash; 424.
26. Liu H (2015) Kombinationstherapie mit Stickoxid und molekularem Wasserstoff in einem Mausmodell einer akuten Lungenverletzung. *Shock* 43: 504 & ndash; 511.
27. Arnold RJ (2018) Ein Überblick über den Nutzen und die Kosteneffizienz der Überwachung von fraktioniertem ausgeatmetem Stickoxid (FeNO) bei der Behandlung von Asthma. *Manag Care* 27: 34-41.
28. Zhang N (2018) Das Einatmen von Wasserstoffgas mildert Atemwegsentzündungen und oxidativen Stress bei allergischen asthmatischen Mäusen. *Asthma Res Pract* 4: 3.
29. Khan AS (2001) Wachstumshormon erhöht den regionalen Koronarblutfluss und die Kapillardichte bei gealterten Ratten. *J. Gerontol A. Biol. Sci. Med. Sci.* 56: B364-B371.
30. Sonntag WE (1997) Eine Abnahme der zerebralen Mikrovaskulatur mit dem Alter ist mit der Abnahme des Wachstumshormons und des insulinähnlichen Wachstumsfaktors 1 verbunden. *Endocrinology* 138: 3515-3520.
31. Khaddaj Mallat R (2017) Das Gefäßendothel: Ein Regulator des arteriellen Tons und der Schnittstelle für das Immunsystem. *Crit Rev Clin Lab Sci* 54: 458 & ndash; 470.
32. Sakai T (2014) Der Konsum von Wasser mit mehr als 3,5 mg gelöstem Wasserstoff könnte die vaskuläre Endothelfunktion verbessern. *Vasc Health Risk Manag* 10: 591-597.
33. Li Q (2013) Wasserstoffwasseraufnahme über Sondenernährung bei Patienten mit Dekubitus und seine rekonstruktiven Wirkungen auf normale menschliche Hautzellen in vitro. *Med Gas Res* 3: 20.
34. Ito M (2012) Das Trinken von Wasserstoffwasser und die zeitweise Exposition gegenüber Wasserstoffgas, jedoch nicht die Exposition gegenüber Lactulose oder kontinuierlichem Wasserstoffgas, verhindern die 6-Hydroxydopamin-induzierte Parkinson-Krankheit bei Ratten. *Med Gas Res* 2: 15.
35. RefA: https://www.cebm.net/oxford-covid-19_trashed/covid-19-registered-trials-and-analysis/? Fbclid = lwAR2TnDJspDYcrF-yeq3cv2wtLTfd7vbglo4VIT340tjz9-ANpB
36. RefB: NCT04290871: Stickoxidgasinhalation für SARS in COVID-19. (NOSARSCOVID)
37. RefC: Perspektiven des Managements der COVID-19-Infektion in China (EWS-Webinar ernst)
38. RefD: Neues Diagnose- und Behandlungsschema für Coronavirus-Lungenentzündung (Studie Ver7: 3. März 2020)

Patentansprüche

1. Verfahren und Gerätschaft zur Produktion und zur oralen Aufnahme und intrazellulären Invasion von aktivem, negativ geladenem Wasserstoff in Körperzellen als effizientes Antioxidans mittels eines Wasserstoff-Wasser Sprudlers mit einer integrierten speziellen Wasserstoff-Düse mit einer integrierten, konischen Druckkanüle und mit einem integrierten Wasserstoff-Druckzylinder zur Produktion von aktivem Wasserstoff-Wasser (Hydridion-Wasser) durch die Druck-Erzeugung von überschüssigen Elektronen im elektrolysierten Wasser und zur Mikroclusterisation des Wassers zur verbesserten und rascheren Resorption und Invasion von aktivem negativ geladenem atomarem Wasserstoff als Antioxidans in Körperzellen unter zusätzlicher optionaler Zugabe von Citrullin-Pulver.
2. Gerät zur Produktion von aktivem Wasserstoff-Wasser mittels Wasser und unter Injektion von Wasserstoff aus einem integrierten Wasserstoff-Druckzylinder unter optionaler Zugabe von Citrullin-Pulver und/oder auch nach Bedarf Fruchtextrakt-Aromen , gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass ein Gerät zur Durchführung des Verfahrens über folgende Einzelkomponenten verfügt :
3. Ein Wasserstoff-Wasser Produktions-Gerät in Form eines Wasser-Sprudlers mit 1 Druckerzeugungs-Handpumpe Pumpe mit Ventil und Wasserstoff Einspritz-Düse mit integrierter Einspritz-Kanüle.
4. Ein anschraubbarer Wasserstoff-Zylinder mit Spezialgewinde und mit 57 bar Druck und mit gesichertem Verschlussventil zur Aufnahme von volatilem Grünen Wasserstoff.
5. 1 einschraubbarer Flaschen-Wasserbehälter mit 2-Füllstandsmarkierungen, aus speziellen druckresistentem Glas oder Metall von ca. 1-2 Liter zur Aufnahme und Produktion des Wasserstoff-Wassers unter Druck.

CH 721 105 A2

