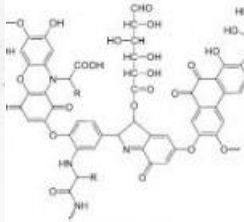


Bibliographie sur les effets de l'acide humique sur des rats irradiés.



Effets de l'humate sodique (acide humique) sur des animaux irradiés avec une dose létale

Puhova G.G., Druzsina N.A., Sztepcsenko L.M., Csebotarjov E.E.

Les auteurs ont examiné le potentiel de guérison de l'humate de sodium sur des rats irradiés avec une dose de radiation ^{60}Co gamma létale. Si l'humate de sodium a été donné 5 à 10 minutes après la dose de 193,5 mK/kg ($\text{LD}_{100/30}$), 43,3 % des animaux étaient encore vivants à la 60^{ème} journée, en cas de radiation d'une dose de 232,2 mK/kg ($\text{LD}_{100/9}$) il a été établi que la mort des animaux irradiés était retardée.

Parmi les nombreux agents d'antiradiation, il n'en existe aucun qui soit adapté puisque les plus efficaces sont toxiques ou présentent des effets secondaires. Aujourd'hui, les chercheurs s'intéressent aux **agents antiradiation d'origine naturelle**, qui sont des produits issus de la dégradation de matières animales et végétales (certains types de « tourbes » très anciennes) tels que les polysaccharides, les différents extraits de tissus cellulaires, les nucléotides adényliques, les acides nucléiques, etc. **Ces produits ont un large spectre d'action, ils sont moins toxiques et ils améliorent la résistance globale du corps.** Leur inconvénient est que ces produits sont efficaces jusqu'à une dose semi-létale (LD_{50}) avec un effet de protection contre les radiations. **Les substances d'origine humique font partie de ces produits encore peu testés qui augmentent la résistance du corps (en particulier dans des situations extrêmes) en raison de leur effet biologique, comme cela fut expérimenté dans le cadre des publications suivantes [1-3].** L'étude sur l'effet de l'humate de sodium a été faite sur la base de données concernant des animaux exposés à une dose de gamma absolument mortelle.

Matériel et méthode

L'expérience a été faite sur 200 rats blancs mâles sans signalisation (le poids du corps de l'animal au début de l'expérience était de 120 à 130 g). Les animaux venaient du vivarium de l'Institut d'oncologie de l'Académie des sciences d'Ukraine Kaveckij R.E. Les sujets ont été maintenus par groupe de dix jusqu'à l'expérience dans des conditions standard avec nourriture standard (PK-020-23) et de l'eau. L'irradiation du corps entier des animaux a été effectuée avec un canon gamma K250 000 ^{60}Co , les groupes

expérimentaux comparatifs et le groupe de contrôle ont été irradiés simultanément. Le débit de la dose d'exposition est de 7,64 à 10,4 A / kg. Les animaux ont été divisés en cinq groupes:

1. groupe de contrôle – les animaux ont reçu 193,5 mK/kg d'exposition aux rayonnements, et après l'irradiation, ils ont reçu un sérum physiologique (3 séries 10-10 pcs.) ;
2. les animaux ont reçu 193,5 mK/kg d'exposition aux rayonnements, et 5 à 10 minutes après l'irradiation, on leur a administré de l'humate de sodium (3 séries de 10 à 10 pcs.) ;
3. groupe de contrôle – les animaux ont reçu 232,2 mK/kg d'exposition aux rayonnements, et après irradiation, ils ont reçu un sérum physiologique (10-10 séries 2 pcs.) ;
4. les animaux ont reçu 232,2 mK/kg d'exposition aux rayonnements, et 5 à 10 minutes après l'irradiation, une solution d'humate de sodium leur a été donnée (2 séries 20-20 pcs.) ;
5. les animaux ont reçu 232,2 mK/kg d'exposition aux rayonnements, et 15 à 20 minutes après l'irradiation, une solution d'humate de sodium a été donnée (2 séries 10-10 2 pcs.).

L'humate de sodium a été administré après l'irradiation, en une dose unique sous forme d'une solution de 0,1% (à partir d'une dose de 3,3 mg/kg) injectée dans l'abdomen, sous le péritoine. La dose a été déterminée selon les données de la bibliographie, sur la base de l'efficacité biologique de l'humate de sodium [3]. L'efficacité du médicament a été jugée sur la base de la cinétique de mortalité et sur la durée médiane de survie jusqu'à la 60ème journée après l'irradiation. Pour évaluer la dynamique de la maladie des radiations, des échantillons de sang ont été prélevés sur les animaux le jour 1, 4, 8, 12, 20 et 30. Les scientifiques ont alors procédé à un examen du frottis du sang périphérique. La variation des éléments de forme a été indiquée en pourcentage par rapport au sang pris avant l'examen.

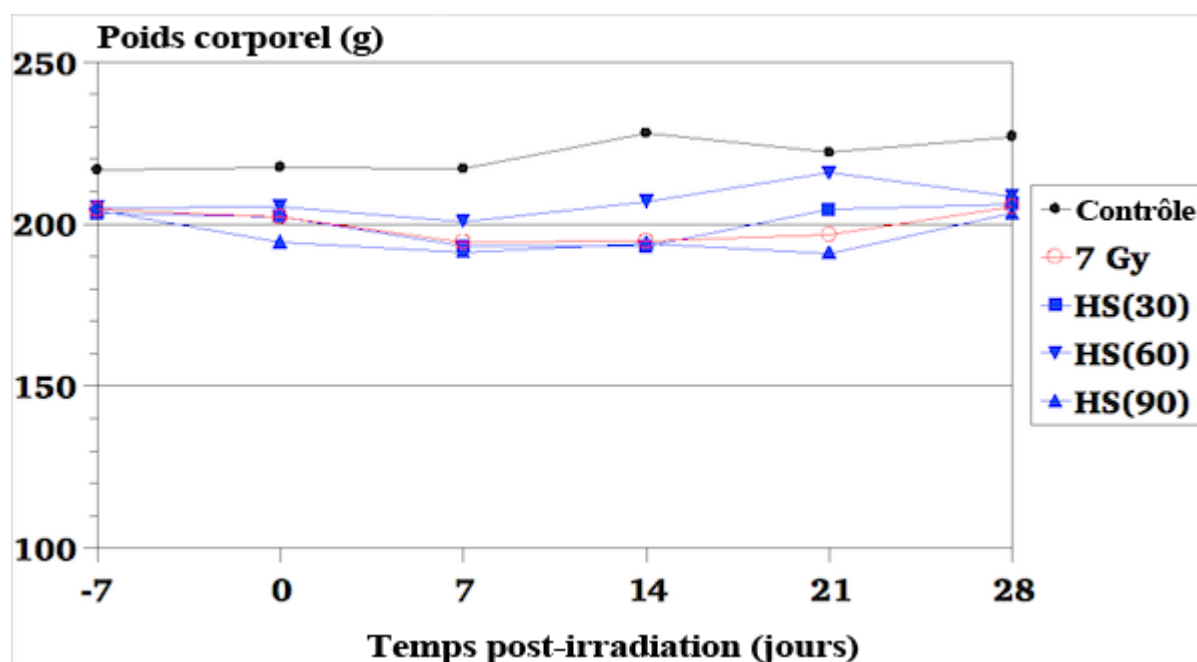
L'analyse de l'effet normalisant le système hématopoïétique contenant ⁶⁰Co-gamma par l'acide humique sur les rats irradiés.

Dans ces expériences, sur le nombre spécifié d'animaux par groupe, les traitements suivants ont été réalisés:

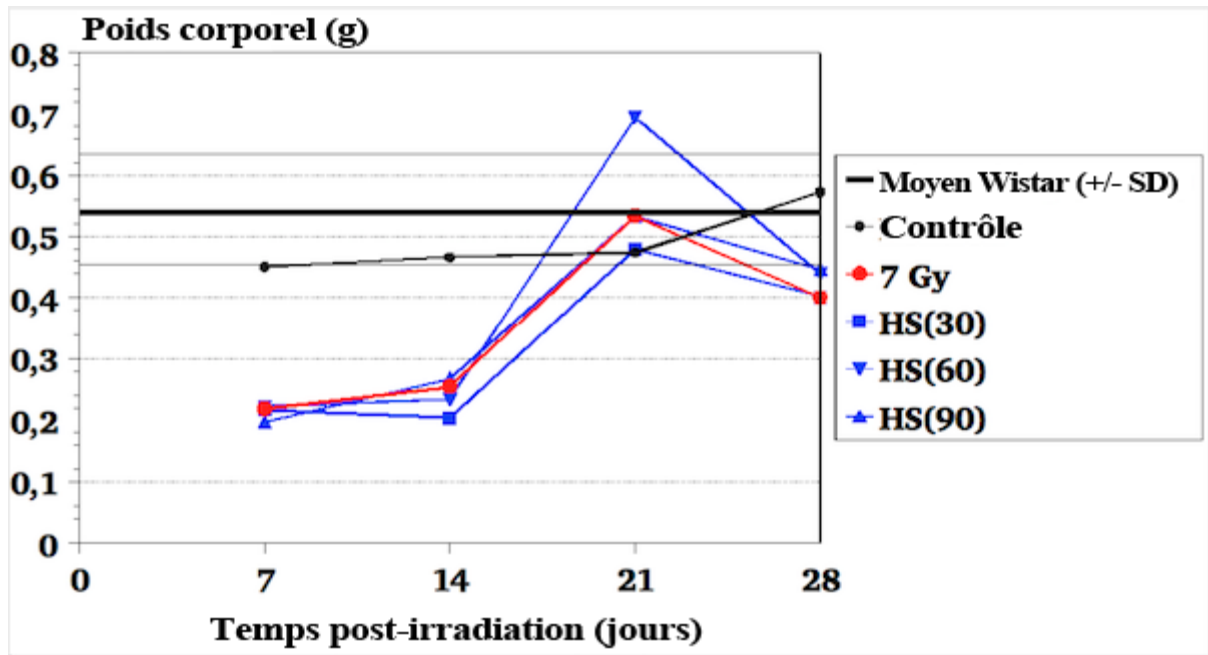
1.	Contrôle (nutriment standard + eau du robinet)
2.	7 Gy ⁶⁰ Co-gamma-irradiation sur corps entier (nutriment standard + eau du robinet)

3.	Prétraitement pendant 7 jours contenant l'humate de sodium (30 mg/jour d'ingrédient actif), a) avec irradiation 7 Gy du corps entier, b) alimentation pendant 4 semaines contenant de l'humate de sodium (30 mg/jour)
4.	Prétraitement pendant 7 jours contenant l'humate de sodium (60 mg/jour d'ingrédient actif), a) avec irradiation du corps entier, b) alimentation pendant 4 semaines contenant de l'humate de sodium (60 mg/jour)
5.	Prétraitement pendant 7 jours avec 90 mg/jour de substance active, a) avec solution de réserve à travers l'estomac, b) suivi par irradiation 7 Gy du corps entier et traitement par gavage supplémentaire durant 4 semaines
	Au total :

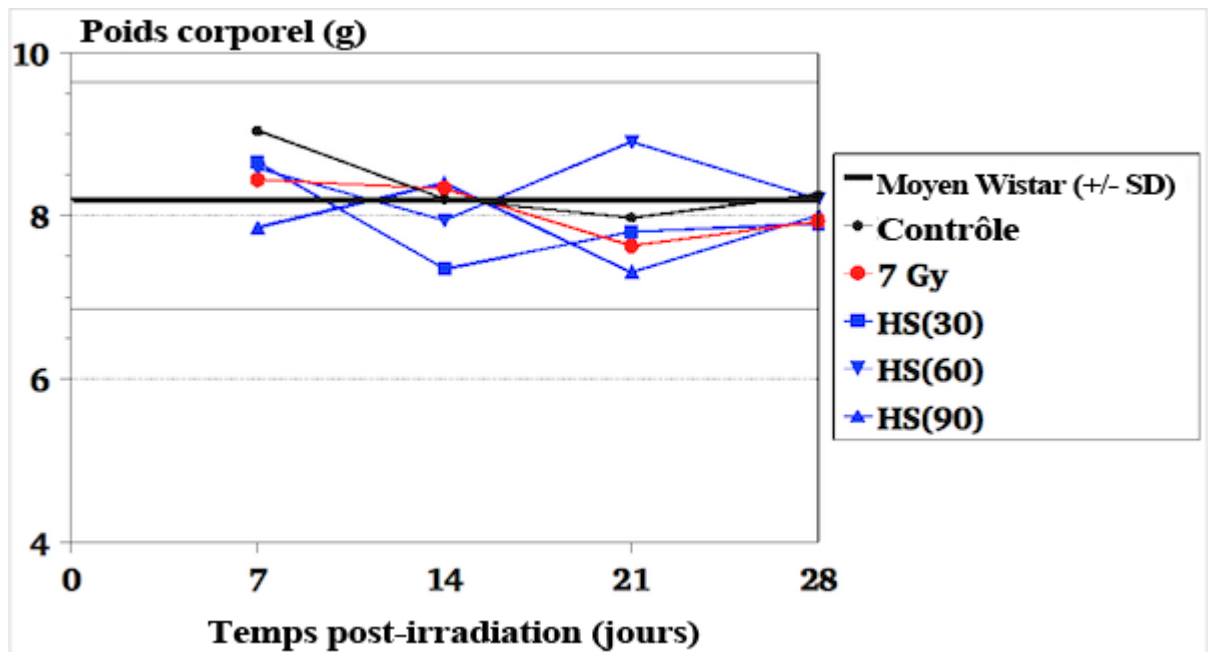
Le graphique 1 : Nous résumons l'effet dans le tableau 2 et sur le graphique 5 de l'irradiation aux rayons gamma ^{60}Co sur le corps entier et/ou sur la variation du poids corporel des animaux traités avec différentes doses d'humate de sodium (30, 60 et 90 mg/jour /animal).



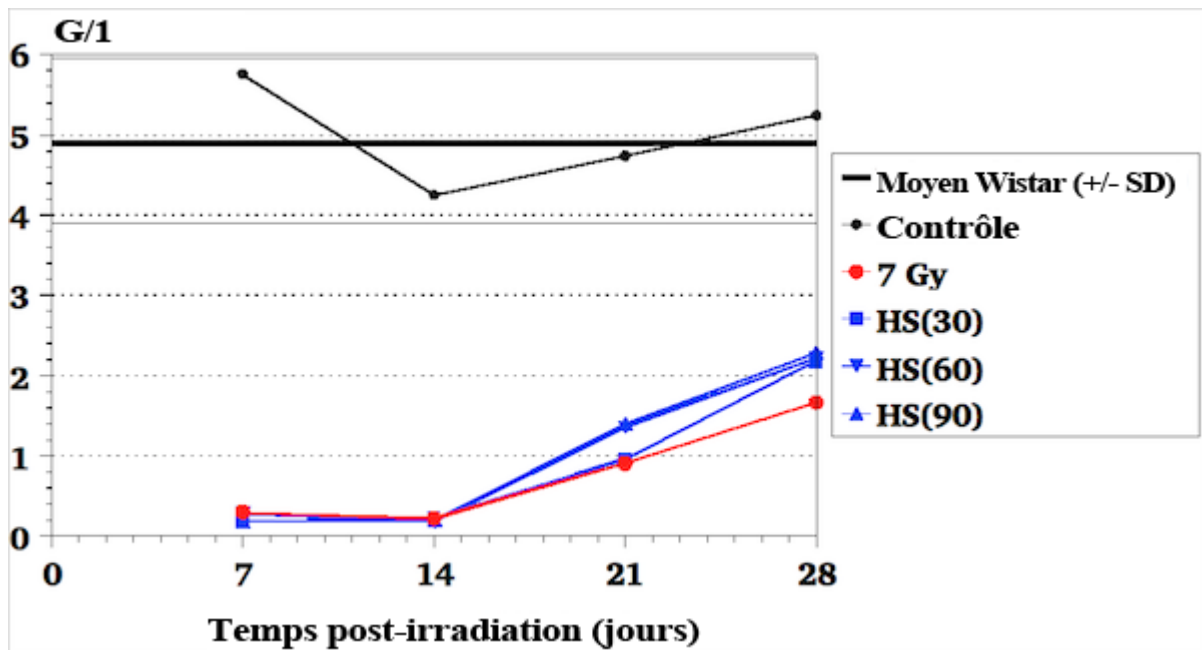
Le graphique 2 : l'irradiation aux rayons gamma ^{60}Co sur le corps entier et/ou la variation du poids corporel moyen des rats traités avec de différentes doses d'humate de sodium



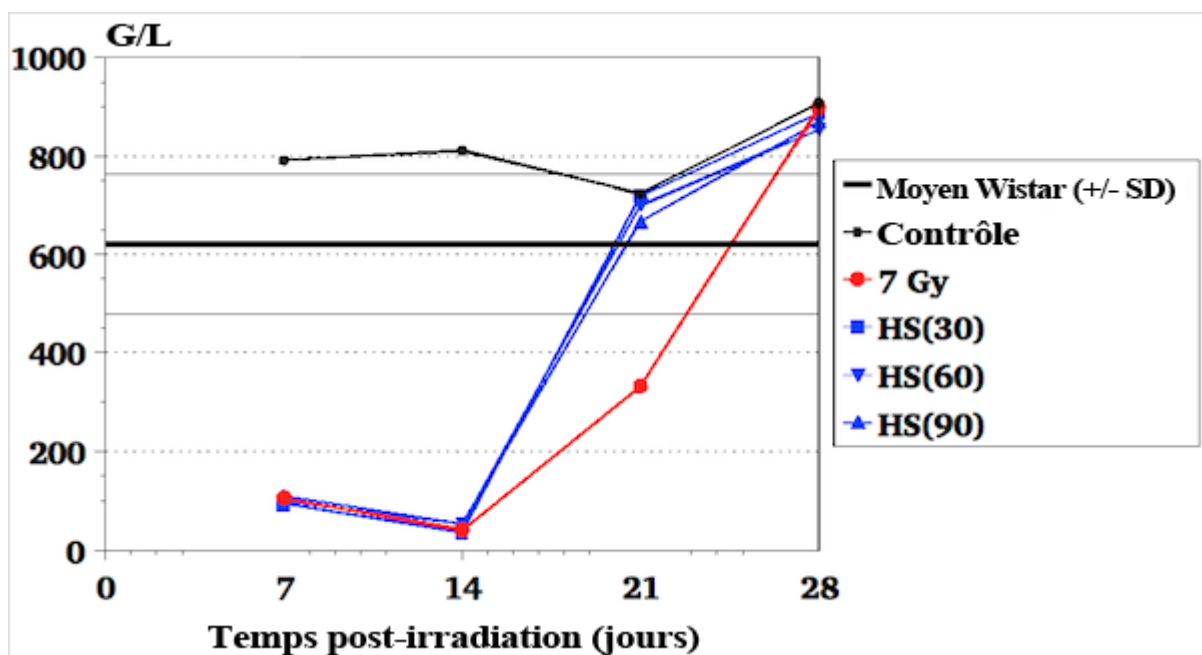
Le graphique 3 : l'irradiation aux rayons gamma ^{60}Co sur le corps entier et/ou la variation du poids de la rate des rats traités avec de différentes doses de HS



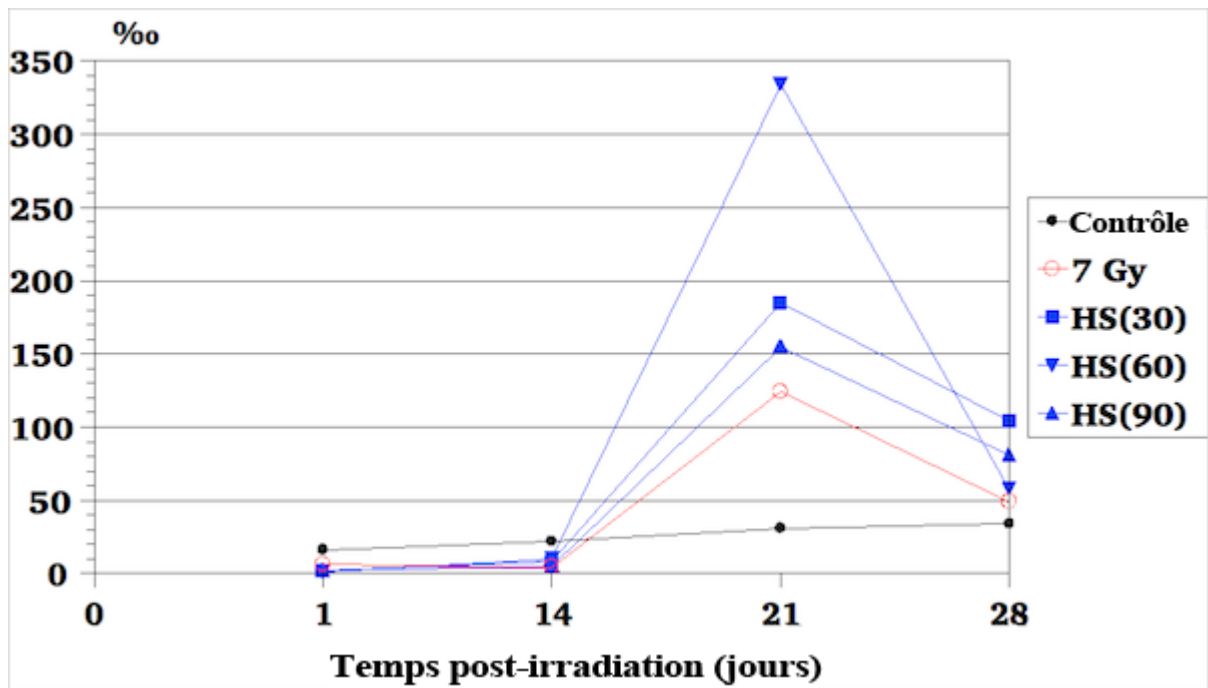
Le graphique 4 : au vu du changement dans la numération des globules blancs, on a pu conclure qu'une semaine après l'irradiation de l'organisme entier, le groupe irradié et celui qui fut irradié et traité avec différentes doses d'acide humique ont répondu différemment.



Le graphique 5 : l'effet des produits à des doses différentes d'acide humique sur le changement du nombre de globules blancs des rats ayant été irradiés avec 7 Gy sur la totalité de l'organisme

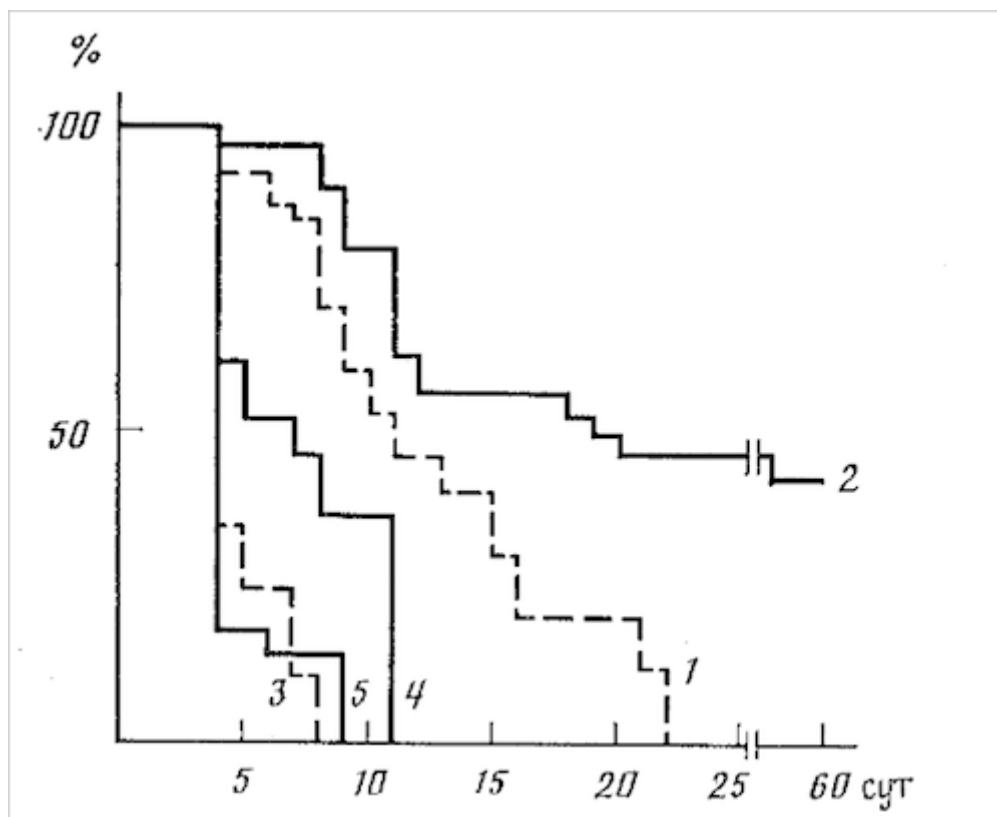


Le graphique 6 : l'effet des produits à des doses différentes d'acide humique sur le changement du nombre de plaquettes des rats ayant été irradiés avec 7 Gy sur la totalité de l'organisme



L'analyse des résultats:

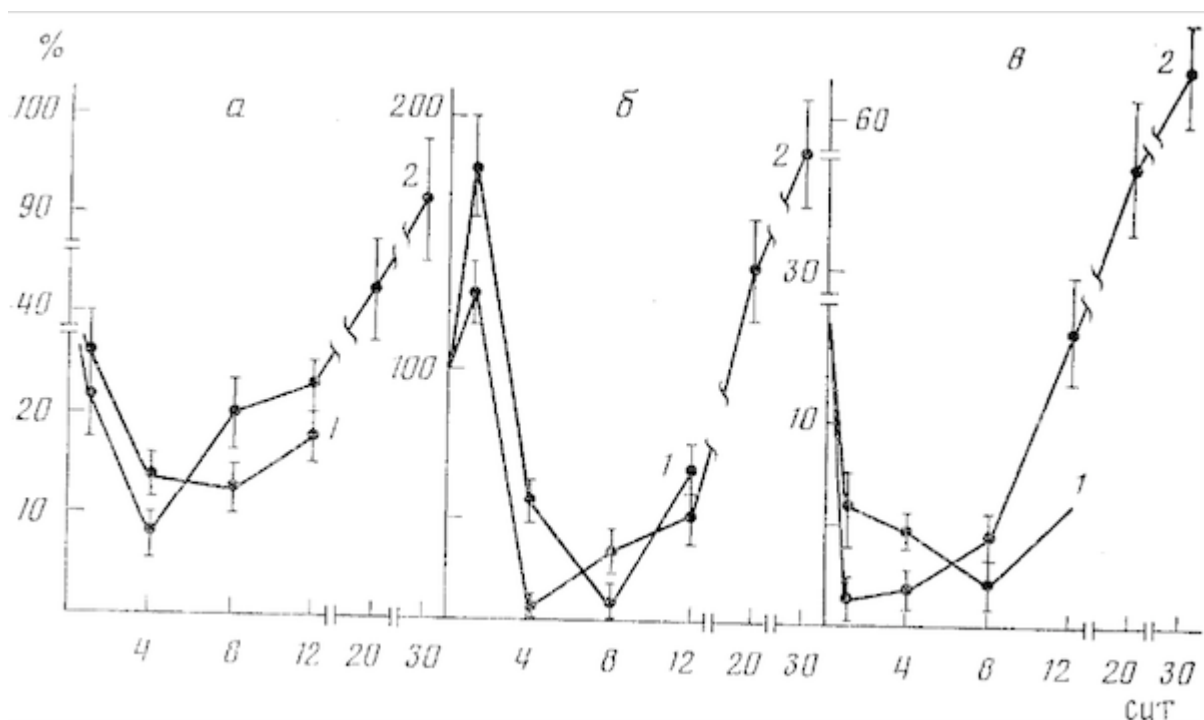
Le graphique 1 montre la dynamique de mortalité des 5 groupes. Tous les animaux faisaient partie du même groupe avant l'expérience. Étant donné que les effectifs de chaque groupe ont tous reçu une dose identique, ils ont été réunis par groupes.



Le graphique 1. La dynamique de mortalité après l'irradiation de ^{60}Co sur les animaux

1. – 193,5 mK/kg de radiation + sérum physiologique ;
2. – 193,5 mK/kg puis 5 à 10 minutes après, une prise d'humate de sodium a été donnée ;
3. – 232,2 mK/kg de radiation + sérum physiologique ;
4. – 232,2 mK/kg de radiation puis 5 à 10 minutes après, une dose d'humate de sodium a été donnée ;
5. – 232,2 mK/kg de radiation puis 15 à 20 minutes après, une dose d'humate de sodium a été donnée ;

L'axe horizontal représente le temps, l'axe vertical représente le pourcentage d'animaux survivants.



Le graphique 2 : les changements dans le nombre des éléments figurés du sang après l'irradiation des animaux avec 193,5 mK/kg ^{60}Co «a» – globules blancs, «б» – neutrophiles granulocytes, «в» – les lymphocytes,

1. – contrôle
2. – groupe expérimental

Après irradiation d'une dose de 193,5 mK/kg (le graphique 1, courbe 1, et 2) les animaux du groupe expérimental sont morts le 22e jour. Après l'administration d'une dose unique de humate de sodium, 5 à 10 minutes après l'irradiation, 47% des animaux étaient vivants le 30e jour, et 43,3% le 60e jour. La durée de survie moyenne était de 13,9 jours dans le groupe de contrôle, dans le groupe expérimental il était de 34,2 jours. Visiblement, le produit a augmenté le temps de survie par 2,5 jusqu'au 60e jour.

L'examen des éléments figurés du sang périphérique a donné un résultat paradoxal: Chez des animaux traités un changement plus rapide a été observé, tant au niveau du

nombre des globules blancs que dans le nombre de types des globules blancs testés, par rapport aux contrôles. Avec tout cela, le nombre des éléments figurés n'a atteint son minimum qu'au 8e jour dans le groupe de contrôle ; dans le groupe traité après la diminution apparemment soudaine et significative dans le nombre des globules blancs à partir du 4e jour, on peut observer une tendance de normalisation dans tous les types cellulaires testés. La réduction significative du nombre des éléments figurés dans le sang par mm^3 dans le groupe expérimental peut s'expliquer par le fait que la perte de fluides corporels (déshydratation, épaissement du sang) dans ce groupe était moins prononcée que dans le groupe de contrôle. Parallèlement à cela, on ne doit pas exclure l'effet régulateur apparent sur la moelle osseuse (un éventuel effet inhibiteur de la fuite des éléments figurés de la moelle osseuse). 4 à 8 jours après l'irradiation d'une dose de 232,2 mK/kg, les animaux sont morts. De plus, 75% des animaux sont morts entre le 4e et 5e jour (Jour 4 65%, jour 5 10%). L'administration du produit 15 à 20 minutes après l'irradiation n'avait pratiquement aucun effet sur la dynamique de la mortalité (courbe 5). Parmi les animaux qui ont reçu **le produit de 5 à 10 minutes après l'irradiation, jusqu'au 5e jour, 47,5% sont décédés** (37,5% le 4e jour, 10% le 5e jour). 37,5% des animaux ont vécu jusqu'au 11e jour. Cependant, le temps moyen de survie du groupe a augmenté d'une façon statistiquement non significative ($p > 0,02$). Il convient de noter qu'une proportion significative des animaux (statistiquement significatif) ont survécu au syndrome gastro-intestinal chez le groupe traité par rapport au groupe de contrôle ($0,02 < P <= "" p = "" >$).

L'examen des éléments figurés du sang périphérique a donné des résultats similaires à ceux susmentionnés. Comme dans le groupe 2, le produit a causé un changement plus significatif et rapide dans le nombre des globules blancs dans le groupe 4 (dans lequel l'effet de guérison a été observé). Dans le groupe 5, dans lequel le produit n'a pas affecté la survie, des indicateurs plus élevés ont été mesurés, ce qui pourrait s'expliquer comme un effet pronostique bénéfique du produit. Néanmoins, le même effet a été observé avec le groupe d'animaux où des valeurs plus basses ont été mesurées. Au début, les animaux ont vécu plus longtemps. Contrairement aux deux premiers groupes, en cas d'irradiation d'une dose de 232,2 mK/kg, de vraies améliorations n'ont pas été constatées au cours de la période d'examen dans le nombre des éléments figurés du sang.

Sur la base de ces résultats, les conclusions suivantes peuvent être tirées: **L'humate de sodium a un effet protecteur significatif contre les irradiation dans les concentrations testées et dans les modèles appliqués en cas d'exposition à une dose d'irradiation reconnue létale, et le produit est partiellement efficace contre le syndrome gastro-intestinal lié aux effets de l'irradiation.** Selon la bibliographie [3], les matériaux à base d'humus sont efficaces dans un milieu alcalin. L'efficacité de ces agents, administrés immédiatement après l'irradiation est – probablement – liée à cela, puisqu'en fonction des données, l'alcalinisation de l'environnement du corps se produit 20 minutes après l'irradiation. Cela peut être la raison de l'efficacité réduite de l'agent administré 15 à 20 minutes après l'irradiation (Groupe 5). Les acides humiques d'origine différente, caractérisée par la présence des anneaux de polyphénols, sont tenus pour responsables des effets physiologiques [3]. L'effet de radioprotection des acides humiques dont l'humate de sodium s'exprime bien au travers de ces expériences. La

différence majeure entre l'humate sodium DL50 (0,536g/kg) et sa dose thérapeutique (0,003 g/kg) indique que l'indice thérapeutique de l'humate de sodium est de 165, son indice de protection de 233. Étant donné que dans le schéma appliqué, l'humate de sodium n'a pas généré une survie de 100% en cas d'irradiation d'une dose mortelle, son effet doit être complété par d'autres procédés thérapeutiques, et doit être utilisé dans le cadre d'une thérapie complexe.

Littérature

1. Христова Л.А. Гуминовые удобрения. Теория и практика их применения. 1977. Т.6. Днепропетровск. С. 3–14,
2. Горювая А.И., Грановский Н.М, Кравцова Л.В., Беленьковская Т.Б. Тканевая терапия по В.П. Филатову. 1977. Одесса. С. 17–19.
3. Гуминовые удобрения, Теория и практика их применения. 1980. Т. 7. Днепропетровск. 293 с.

Académie des sciences d'Ukraine, Institut d'Oncologie R. E. Kaveckij, Kiev
1986 6.16.

L'expérience clinique concernant la prise d'acides humiques.

Les examens de première intention ont été faits sur des malades sélectionnés au hasard. Le seul critère retenu a été la carence en fer objectivée par des résultats de laboratoire. On a contrôlé mensuellement les numérations quantitatives et qualitatives du sang, le réticulocyte, We, se. Fe, ferritine, et les valeurs des enzymes hépatiques. Avant les études de laboratoire, on a suspendu la prise du médicament durant 5 à 7 jours.

Les patients souffrent de différents groupes de maladies.

1. Une perte de sang aiguë et chronique
 - une hémorragie gastro-intestinale
 - une perte de sang liée à des règles importantes
 - une perte de sang liée à un accouchement
2. Une maladie débilitante de longue date, une malabsorption intestinale de type maladie de Crohn
3. Des besoins accrus, telles que la croissance ou la lactation
4. Des erreurs alimentaires

La supplémentation en fer a provoqué une amélioration significative chez tous les patients des valeurs hématologiques, de la ferritine et du sélénium. Les patients ont signalé dans tous les cas une amélioration significative dans leur état de santé. Les troubles subjectifs liés à la carence en fer ont également disparus.

Il y avait des différences dans deux groupes par rapport aux résultats attendus.

- L'une n des patients a reçu 2 x 2 comprimés par jour pour une perte de sang suite à accouchement. Le test sanguin s'est amélioré de façon spectaculaire (de vvt.3.4 M à

4,3 M puis un mois plus tard à 4,9 M, puis un mois ou plus , Hgb: de 100 g/l à 120 g/l puis à 131 g/l). Le MCV n'a pas augmenté le sélénium et le fer était à peine supérieur au seuil normal / 11,9 umol / l /. (Heureusement, elle pouvait continuer à allaiter.).

Cependant, les valeurs des enzymes hépatiques ont commencé à augmenter au deuxième mois du traitement. Après la réduction à une dose de 2 x 1 comprimés ces valeurs se sont également normalisées.

- Dans le groupe des maladies de crohn, il y a eu une amélioration significative du test sanguin, cependant les valeurs en Sélénium et en fer n'ont pas pu être normalisées. Il convient d'ajouter que les patients préfèrent de loin prendre de l'acide humique plutôt que d'autres suppléments de fer, car dans le groupe examiné, personne ne souffrait de problèmes gastro-intestinaux.

Pour résumer mes expériences, je l'utilise volontiers dans le traitement de carence en fer de tous types parce que les changements dans les valeurs de laboratoire objectives et les améliorations dans les plaintes subjectives montrent clairement l'efficacité des acides humiques.

Dr Mátyus fő.o. (Médecin principal)
MH EVI RECHERCHE TOXICOLOGIQUE.