

THE ALTERATION OF HIGHER PSYCHICAL FUNCTIONS AND THE CONTENTS OF OLIGOPEPTIDS IN CHERNOBYL NPP ACCIDENT RECOVERY WORKERS IN THE LONG TERM POST-ACCIDENT PERIOD

L.I. Lyasko¹, A.F. Tsyb¹, A.M. Diyakova¹, V.N. Abramova¹, Yu.Z. Artamonova², N.A. Fominenkova²

¹Medical Radiological Research Center of RAMS, World Health Organization Collaborating Center (Obninsk, Russia)

²Institute of Nuclear Power Engineering (Obninsk, Russia)

ИЗМЕНЕНИЕ ВЫСШИХ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ И СОДЕРЖАНИЯ ОЛИГОПЕПТИДОВ У УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС В ОТДАЛЁННЫЙ ПОСТАВАРИЙНЫЙ ПЕРИОД

Л.И. Ляско¹, А.Ф. Цыб¹, А.М. Дьякова¹, В.Н. Абрамова¹, Ю.З. Артамонова², Н.А. Фоминенкова²

¹Медицинский Радиологический Научный Центр РАМН, сотрудничающий Центр Всемирной Организации Здравоохранения (Обнинск, Россия)

²Институт Атомной Энергетики (Обнинск, Россия)

Abstract

In the long term post-accident period, the Chernobyl accident recovery workers developed the impairment of attention, memory and thinking processes. The mentioned deviations depended on the age, year of work in the accident area, level of peptides-endotoxins (MCM) accumulation in plasma. No correlation dependence between these deviations and radiation dose received in the Chernobyl accident area was noted. The use of the drug Oxin ("Dr. Nona International", Israel) assisted in normalizing attention, memory and thinking. That was accompanied by the change in the CM₂₅₄ and CM₂₈₀ content. The corrective effect of Oxin was found to be more pronounced in the accident recovery workers aged over 50 years who were in the accident area in 1987 and received the radiation dose not exceeding 100 mSv.

Keywords: Chernobyl accident, recovery workers, attention, memory, thinking.

INTRODUCTION

In 1994, according to the initiative of the Health and Medical Industry Ministry of the Russian Federation approved by the Health Ministries of Byelorussia and the Ukraine, an additional Project “Liquidator” (accident recovery worker) was included in the International WHO Program to study and change medical consequences of the Chernobyl accident known as “International Program on the Health Effects of the Chernobyl Accident” (IPHECA). The objective of the Project was rendering humanitarian help to national health bodies in improving the medical service of accident recovery workers and filling up the scientific knowledge on the nature of the effect of low radiation doses and other pathogenic factors of the accident, especially psycho-emotional ones, on humans. The present study was performed within that Project. Its purpose is the comparative evaluation of the state of main psychical processes (attention, memory, thinking) in Chernobyl accident recovery workers, the elucidation of the role of endotoxins in the change of these functions and the development of methods for the correction of abnormalities detected.

SUBJECTS AND METHODS

A total of 88 accident recovery workers (males) were examined. In the years 1986 and 1987, 45 of them were volunteers who worked directly at the Power Unit No. 4 and 43 individuals made up a randomized control group of the same age who did not take part in works at the Chernobyl NPP and were adequate to the main group regarding sex, education, life style, residence region, methods of clinical-and-laboratory and psychological examinations. Main kinds of work performed were as follows: decontamination (9%), radiation monitoring (15%), installation (22%), construction (22%), transportation (11%), other (20%). The age of examined workers ranged between 39 and 69 years.

ВВЕДЕНИЕ

В 1994 г. по инициативе Министерства здравоохранения и Медицинской промышленности Российской Федерации, одобренной Министерствами Здравоохранения Беларуси и Украины, в состав Международной программы ВОЗ по изучению и изменению медицинских последствий Чернобыльской аварии, известной под названием «АЙФЕКА» (International Program on the Health Effects of the Chernobyl Accident), был включен дополнительный проект «Ликвидатор» («Accident recovery workers»). Целью проекта является оказание гуманитарной помощи национальным органам здравоохранения в улучшении медицинского обслуживания ликвидаторов и восполнение научного знания о характере воздействия на человека малых доз радиации и других патогенных факторов аварии, в частности, психоэмоционального свойства. Настоящее исследование выполнялось в рамках данного проекта. Его целью явилось сравнительное изучение состояния основных психических процессов (внимание, память, мышление) у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, выяснение роли эндотоксинов в изменении данных функций и разработка методов коррекции выявленных нарушений.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего было обследовано 88 человек (мужчины), из них 45 представляли группу ликвидаторов-добровольцев, которые работали непосредственно у 4 энергоблока в 1986 и 1987 годах и 43 - составляли контрольную группу. В контрольную группу вошли лица случайной выборки аналогичного возраста, не принимавших участия в работах на ЧАЭС, адекватных основной группе по полу, образованию, образу жизни, региону проживания, методам клинико-лабораторных и психологических исследований. Основные виды выполняемой работы: дезактивация (9%), дозиметрия (15%), монтаж (22%), строительные работы (22%), транспортные (11%), прочие (20%). Возраст обследованных - 39-69 лет.

A comparative psycho-physiological examination of the whole group of the accident recovery workers and control group before and after the use of Oxin (Dr. Nona International, Israel) was conducted and it was tried to clarify the role of pathogenic factors of endogenic intoxication - medium mass molecules (MMM) in developing disturbances of psychical functions.

In work, the following tests included in the Protocol of the International Program IPHECA were used:

- Attention:
 - Shulte's tables
 - Symbol-digital sub-test from D. Wechsler's test "Coding"
- Memory:
 - Learning 10 words after A.P. Lauriya
 - A. Benton's visual retention test
- Thinking:
 - Exclusion of concepts
 - Simple analogies
 - Complex analogies
 - Explanation of proverbs
 - Separating essential signs

The state of higher psychical functions was judged by generalized indices of attention, memory and thinking expressed in per cent, i.e. correct accomplishment of a series of tests was designated as 100%. The percentage of one error in testing attention was 1,4% of the whole scope of tasks, in testing memory and thinking it made up 1,6% and 1,2%, respectively. Depending on the number of errors made during the tests, generalized indices characterizing the state of higher psychical functions of individuals were calculated.

The MMM content was determined by spectrophotometry of blood plasma according to the absorption in the range between 254 nm (MM_{254}) and 280 nm (MM_{280}) after Vikhriyev V.S. et al., 1983.

Statistical material processing was performed by STATGRAF procedures (one-factor dispersion

Проведено сравнительное психофизиологическое обследование всей группы ликвидаторов и лиц контрольной группы до и после применения с корригирующей целью препарата "Оксин" фирмы "Doctor Nona" (Израиль) и сделана попытка выяснить роль патогенных факторов эндогенной интоксикации - молекул средней массы (МСМ) в развитии нарушений психических функций.

В работе использован следующий перечень тестов, включенный в Протокол международной программы "АЙФЕКА":

- Внимание:
 - "Таблицы Шульте"
 - "Символ-цифровой субтест" из теста Д. Векслера "Шифровка"
- Память:
 - "Заучивание 10 слов" по А.Р. Лаурия
 - "Тест зрительной ретенции" А. Бентона
- Мышление:
 - "Исключение понятий"
 - "Простые аналогии"
 - "Сложные аналогии"
 - "Объяснение пословиц"
 - "Выделение существенных признаков"

О состоянии высших психических функций судили по обобщённым показателям внимания, памяти и мышления, выраженных в процентах. Безошибочное выполнение батареи тестов обозначалось как 100%. Цена одной ошибки в тестах на внимание составляла 1,4% от всего объёма заданий, в тестах для изучения памяти и мышления цена ошибки в тестах составляла 1,6% и 1,2% соответственно. В зависимости от допущенного количества ошибок при выполнении тестов рассчитывались обобщённые показатели, характеризующие состояние высших психических функций обследованных.

Содержание молекул средней массы (МСМ) определяли методом спектрофотометрии плазмы крови по поглощению в области 254 нм (СМ 254) и 280 нм (СМ 280) по Вихриев В.С. и др., 1983.

Статистическую обработку материала проводили с использованием процедур пакета STATGRAF

analysis, correlation analysis) as well as by methods of variation statistics (t-Student criterion) as they reflect small samples most correctly.

(однофакторный дисперсионный анализ, корреляционный анализ), а также методами вариационной статистики (t-критерий Стьюдента), как наиболее точно отражающие малые выборки.

RESULTS

According to mean data, the general *attention* level in the group of accident recovery workers appeared to be lower (by 15%) than in the control group. The concentration coefficient in the group averaged 2.62, mean standard deviation (MSD) from this index made up 1.54, i.e. in 89% of patients the attention concentration was within the mean statistical norm for that sample (Table 1). According to mean data, the general *memory* volume was found to be lower (by 11%) than that in the control group. The mean statistical number of errors in the group was 4.6, MSD was 3.2. The calculation revealed that in 78% of patients the indices did not exceed the limits of the mean statistical norm for that sample. Typical errors were: separating of the whole figure or its fragment, transposition of figure parts, imaging of non-existing figures or figures parts. And finally, according to mean data the general *thinking* level was found to be lower (by 11%) than that in the control group. In this case, in 80% of patients abstract-logical thinking with a specific figurative approach to decision making was dominant. However, 12 % of patients showed a reduced level of logical abstractions in comparison with the control group. With the method “Exception of Concepts”, the mean statistical number of errors was 3.15, MSD was 2.04. It suggested that 85% of patients did not exceed the limits of the mean statistical norm in that sample. During the performance of the task “Complex Analogies”, the mean statistical index in the group made up 3.8 points, MSD was 2.04 and as a consequence, the indices of 24% of patients were outside the limits of the mean statistical norm. During the performance of the task “Separating Essential Signs” the mean statistical point in the whole sample was 4.1, MSD was 1.96%, i.e. in 78% of cases the indices were within the mean statistical norm. No formal disturbances of thinking (arguing, absurdities, neologisms) were noted.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По средним данным в группе ликвидаторов был обнаружен более низкий (на 15%) чем в контроле общий уровень *внимания*. Коэффициент концентрации в среднем по группе составил 2.62, среднеквадратическое отклонение от этого показателя (СКО) составило 1.54, откуда следовало, что концентрация внимания у 89% испытуемых не выходила за рамки среднестатистической нормы для этой выборки (таблица 1). По средним данным был обнаружен и более низкий (на 11%), чем в контроле общий объем *памяти*. Среднестатистическое количество ошибок по группе – 4,6, СКО составило 3,2. При подсчете оказалось, что показатели 78% испытуемых не выходили за рамки среднестатистической нормы для данной совокупности. Характерные ошибки: выпадение всего рисунка или его фрагмента, перестановки местами частей фигуры, изображение несуществующих фигур или частей фигур. И, наконец, более низкий (на 11%) чем в контрольной группе по средним данным был выявлен и общий уровень *мышления*. При этом у 80% испытуемых преобладал абстрактно-логический тип мышления, которому свойственен конкретно-образный подход к принятию решений. Однако у 12% отмечено понижение против контрольной группы уровня логических абстракций. При проведении методики “Исключение понятий” среднестатистическое количество ошибок составило 3,15, СКО – 2,04. Из этого следует, что 85% пациентов не выходят за рамки среднестатистической нормы по данной выборке. При выполнении задания “Сложные аналогии” среднестатистический показатель по группе составил 3,8 балла, СКО – 2,04 и как следствие - показатели 24% испытуемых не вошли в диапазон среднестатистической нормы. Во время выполнения задания “Выделение существенных признаков” среднестатистический балл по всей выборке составил 4,1, СКО - 1,96, т.е. у 78% обследованных показатели находились в рамках среднестатистической нормы. Формальные нарушения мышления (резонёрство, нелепости, неологизмы) обнаружены не были.

Thus, 11-12 years later, the accident recovery workers showed a general psychomotor lag with retained thinking integrity, reduced memory volume and slightly reduced stability of arbitrary attention.

Таким образом, через 11-12 лет у лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, наблюдали общее психомоторное отставание при сохранении целостности мышления, снижении объема памяти и незначительном понижении устойчивости произвольного внимания.

TABLE 1

ТАБЛИЦА 1

STATE OF PSYCHICAL FUNCTIONS IN CHERNOBYL NPP ACCIDENT RECOVERY WORKERS BEFORE AND AFTER PROPHYLAXIS USING OXIN

СОСТОЯНИЕ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС ДО И ПОСЛЕ ОКСИНОПРОФИЛАКТИКИ

Such circumstances were the occasion of prophylactic measures to improve the health state in those patients. As a curative and prophylactic drug "Oxin" consisting of a complex of certain vitamins, microelements and antioxidants was used. The accident recovery workers were given that drug for one month at the dose of one tablet 2 times daily. The drug is registered by the RF Pharmacological Committee as a nutritional addition with a general tonic effect.

Данные обстоятельства послужили поводом для проведения профилактических мероприятий с целью улучшения самочувствия у этого контингента лиц. В качестве лечебного и профилактического средства был использован препарат "Оксин", состоящий из комплекса определенных витаминов, микроэлементов и антиоксидантов. Ликвидаторы применяли препарат в течение месяца по 1 таблетке 2 раза в день. Препарат зарегистрирован Фармкомитетом РФ как пищевая добавка и обладает общеукрепляющим действием.

After taking Oxin, the general state of higher psychic functions: attention, memory and thinking was found to be relatively improved (Table 1).

После приема препарата Оксин прежде всего обращало внимание относительное улучшение общего состояния высших психических функций: внимания, памяти и мышления (таблица 1).

After treatment, the general attention level was 90% of the control value versus 81% before treatment. None of patients showed worsening of results.

После лечения общий уровень внимания составил 90% от контрольной величины при 81% до лечения. Ни у одного из обследуемых не выявили ухудшения результатов.

The memory test showed improving the indices to 92% of the control value versus 86% before treatment. When characterizing the state of thinking it should be pointed out that indices improved to 93% versus 85% before treatment and the rate of performance of the tasks increased in 36% of patients. However, no improving in the differentiation between essential signs of subjects and minor ones as well as in the ability to establish logical connections and relations

По тесту памяти было отмечено улучшение показателей до 92% от уровня контрольной группы при 86% до лечения. Характеризуя состояние мышления, следует отметить также улучшение показателей до уровня 93% при 85% до лечения, а также увеличение темпа выполнения заданий у 36% испытуемых. Однако, улучшения в дифференцировке существенных признаков предметов от второстепенных и в способности устанавливать логические связи и отношения

between concepts was noted.

The prophylaxis with use of Oxin resulted in:

- improving processes of attention from 81% to 90% in 52% of patients;
- improving the memory volume from 86% to 92% in 42% of patients;
- tendency for improving processes of thinking from 85% to 93% in 12% of patients;
- increasing the rate of performance of tasks in 36% of patients.

The following factors could correct the above characteristic of psychical functions: age, external dose received, duration of work in the radiation area and accumulation level of stressogenic products of endogenic intoxication in plasma of accident recovery workers.

To study the possible effect of age, the common group was divided in two ones: group 1 included persons aged up to 50 (16 persons) and group 2 consisted of 13 persons aged above 50.

Before treatment, patients of group 2 had a lower level of attention, memory and thinking though the whole set of indices of psychical functions both in group 1 and group 2 was lower than that in control group by 6-11% (tables 1, 2).

The analysis of data of different age groups suggested that in patients younger than 50 years, mean indices of attention and thinking excluding memory were higher than those in older persons both before treatment and after it. However, prophylaxis in both groups was accompanied by a clear tendency for improving the state of higher psychic functions independent of age. Moreover, regarding to the structure of deviations from the statistical norm, given therapy was found to be more effective for accident recovery workers of the older group as demonstrated by more distinct deviation from data prior to treatment (Table 2).

между понятиями отмечены не были.

Результаты профилактики препаратом «Оксин» могут быть сформулированы в следующих положениях:

- Улучшение процессов внимания с 81% до 90% у 52% пациентов.
- Улучшение объема памяти с 86% до 92% у 42% лиц.
- Тенденция к улучшению процессов мышления с 85% до 93% у 12% лиц.
- Увеличение темпа выполнения заданий у 36% испытуемых.

В приведенную выше характеристику психических функций определенные коррективы могли внести возрастной фактор, полученная доза внешнего облучения, время работы в зоне поражения и уровень накопления в плазме ликвидаторов стрессогенных продуктов эндогенной интоксикации.

Для изучения возможного воздействия возраста общая группа была разделена на две: 1 группа включала лиц до 50 лет (16 человек) и 2 группа состояла из 13 человек в возрасте старше 50.

До лечения более низкий уровень внимания, памяти и мышления имели пациенты 2 группы, хотя весь набор показателей психических функций и в 1 и во 2 группах был ниже контрольных на 6 - 11 % (таблицы 1, 2).

Анализ данных различных возрастных групп свидетельствовал, что у лиц младше 50 лет средние показатели внимания и мышления, за исключением памяти, были несколько выше, чем у людей более старшего возраста, как до лечения так и после него. Однако профилактика в обеих группах сопровождалась четкой тенденцией к улучшению состояния высших психических функций независимо от возраста. Более того, при ориентации на структуру отклонений от статистической нормы проведенное лечение оказалось более действенным для ликвидаторов старшей возрастной группы, о чем свидетельствуют более выраженные отклонения

от данных до лечения (таблица 2).

TABLE 2

STRUCTURE OF DEVIATIONS OF INDEXES OF HIGHER PSYCHICAL FUNCTIONS FROM STATISTICAL NORM IN CHERNOBYL NPP ACCIDENT RECOVERY WORKERS DEPENDING ON AGE, RADIATION DOSE AND DURATION OF WORK IN THE ACCIDENT AREA AT THERAPY USING OXIN

ТАБЛИЦА 2

СТРУКТУРА ОТКЛОНЕНИЙ ОТ СТАТИСТИЧЕСКОЙ НОРМЫ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЫСШИХ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС ДО И ПОСЛЕ ОКСИНОПРОФИЛАКТИКИ

Taking into account the wide range of external doses received in the area of the accident, the accident recovery workers were divided into the following groups: group 1 – up to 100 mSv (53%), group 2 – from 100 to 200 mSv (33%), group 3 – over 200 mSv (14%). The data on the state of higher psychic functions in dependence on the dose load before and after pharmacoprophylaxis are illustrated in Tables 1 and 2. Mean indices of attention, memory and thinking appeared to be slightly decreased in all the three groups compared with control one (by 3% - 7%). In this case, 100% of accident recovery workers of three groups showed reduced memory indices independent of radiation dose; patients of group 1 demonstrated a better state of attention (exceeding the lower border of the statistical norm occurred only in 77% of cases) though decrease of memory below the norm was noted in 93% of cases versus 80% in groups 2 and 3.

Pharmacoprophylaxis positively effected the psychical state of accident recovery workers. First of all, the number of persons with attention and memory tests decreased below the statistical norm and that was typical for all the groups (in average by 20%) and accordingly the number of persons with normal and norm exceeding indices mentioned increased. As to memory tests, only patients of group 1 showed the above regularity (with dose lower than 100 mSv) whereas the number of patients of groups 2 and 3 with indices of thinking below the norm retained at the initial level.

The comparative analysis of mean data depending on the year of the stay in the area of

Учитывая широкий диапазон полученных в зоне аварии доз внешнего облучения, ликвидаторы были распределены по следующим группам : 1 группа - до 100 мЗв (53%), 2 группа - от 100 до 200 мЗв (33%), 3 группа - более 200 мЗв (14%). Данные состояния высших психических функций в зависимости от дозовой нагрузки до и после фармапрофилактики представлены в таблицах 1,2. Средние показатели внимания, памяти и мышления во всех трех группах по сравнению с контрольной были незначительно снижены (на 3–7%). При этом у ликвидаторов 3-х групп, независимо от дозы облучения, в 100% случаев отмечали снижение показателей памяти. Более благополучное состояние внимания регистрировалось у пациентов 1 группы (выход за нижнюю границу статистической нормы наблюдали только в 77% случаев), хотя уменьшение ниже нормы тестов мышления в этой группе имело место у 93% пациентов при 80 % во 2 и 3 группах.

Фармпрофилактика положительно отразилась на психическом состоянии ликвидаторов. Прежде всего, обращало внимание характерное для всех групп уменьшение числа лиц с тестами внимания и памяти ниже статистической нормы (в среднем на 20%) и соответственно увеличение числа пациентов с нормальными и превышающими норму указанными показателями. Что касается тестов мышления, выявленную выше закономерность регистрировали только у пациентов 1 группы (с дозой ниже 100 мЗв), в то время как во 2 и 3 группах число лиц с показателями мышления ниже нормы сохранилось на исходном уровне.

Сравнительный анализ средних данных в зависимости от года пребывания в зоне аварии

the accident (1986 and 1987) revealed that before treatment differences between the groups were minimal regarding to attention and thinking tests with a higher memory level in accident recovery workers of 1987. However, the analysis of individual indices distribution revealed that in 100 of accident recovery workers of 1987 the attention and memory indices were reduced whereas in the group of 1986 – those indices were reduced only in 85% and 95% of cases, respectively (Table 2).

Prophylaxis with Oxin resulted in positive dynamics for the three indices of the psychical state especially marked regarding to testing attention and thinking in accident recovery workers of 1987. The individual analysis also confirmed a marked effect of the prophylaxis in that group as demonstrated by exceeding the norm of attention tests in 30% of patients, memory and thinking tests in 20% in zero indices before using Oxin. In the group of 1986, similar deviations took place in 25%, 15% and 5% patients, respectively.

Therefore, after oxinoprophyllaxis in both groups a tendency for improving the state of higher psychic functions with a more marked effect in accident recovery workers of 1987 was noted though before therapy the latter had a worse psychic state than accident recovery workers of 1986.

Disturbances of memory, attention and thinking were mostly caused by different stressogenic factors (Lyasko L.I., 1995). Just to that category of factors belong mean mass molecules possessing stressogenic, stressmodulating and oxidant activity. Their negative effects were realized due to inhibition of process of lipid peroxidation and reduction of their intensity below the level necessary for normal functioning of the nervous tissue (Tulikova Z.A., 1983a, 1983b; Vikhriyev V.S. et al., 1983; Volchegorsky I.A. et al., 1993). It is not inconceivable, that one of the factors causing disturbances of the psychic state of accident recovery workers might be

(1986г. и 1987г.) показал, что до лечения различия между группами были минимальными по тестам внимания и мышления при более высоком уровне памяти у ликвидаторов 1987 г. Однако, при анализе индивидуального разброса показателей отмечено, что у 100 % ликвидаторов 1987 г. были снижены показатели внимания и памяти, тогда как в группе 1986 г. – только у 85 и 95% соответственно (таблица 2).

После оксинопрофилактики наблюдали положительную динамику для 3-х показателей психического состояния, особенно выраженную по тестам внимания и мышления у ликвидаторов 1987 г. Индивидуальный анализ также подтвердил более заметный эффект профилактики в этой группе, о чём свидетельствовало превышение нормы тестов внимания у 30% лиц, памяти и мышления у 20% при нулевых показателях до применения оксина. В группе 1986 г. аналогичные сдвиги имели место соответственно у 25%, 15% и 5% пациентов.

Следовательно, после оксинопрофилактики в обеих группах наблюдали тенденцию к улучшению состояния высших психических функций с более выраженным эффектом у ликвидаторов 1987 г., хотя до лечения состояние психики у последних было хуже, чем у ликвидаторов 1986 г.

В возникновении расстройств памяти, внимания, мышления большая роль принадлежит различным стрессогенным факторам (Ляско Л.И., 1995). Именно к этой категории факторов относятся молекулы средней массы, обладающие стрессогенной, стрессмодулирующей и оксидантной активностью. Их негативные эффекты реализуются путем торможения процессов липидной пероксидации и снижения их интенсивности ниже уровня, необходимого для нормального функционирования нервной ткани (Вихриев В.С. и др., 1983; Туликова З.А., 1983а, 1983б; Волчегорский И.А. и др., 1993). Не исключается, что одним из факторов, вызывающих

those vital activity products accumulated in blood. To clarify such a circumstance, MMM level in blood plasma of patients of different groups was compared with attention, memory and thinking indices according to above tests (table 1). As indicated, MM₂₅₄ concentration in plasma of accident recovery workers practically did not differ from the control value whereas MM₂₈₀ content was found to be statistically significantly higher in the group of accident recovery workers ($P < 0,01$).

Basing on these data, we separated two groups: group 1 included patients in whom the MMM content did not exceed normal values (45% of patients); in group 2 the MCM content exceeded the norm by 1,5-2 times (55% of patients). The analysis of the data (figure) revealed the following peculiarities: Compared to control group, the mean attention index was less by 17% in 90% of patients of the group 2, memory index was less by 16% in 100% of patients, thinking index was reduced by 15% in 86% of patients. The state of higher psychic functions in group 2 was found to be worse than analogous indices by 4-6% regarding to group 1 ($P < 0,05$). In 42% of patients of group 2 a slightly reduced arbitrary attention and increased distraction were noted. Typical errors in 63% of patients of group 2 in testing the memory were: separating some parts of the figure, their rearrangement, imaging non-existing parts. As to the state of thinking, 75% patients of group 2 showed the prevalence of abstract-logic thinking, more marked inertness, viscosity of thinking compared to group 1. Rate of performance of all the tasks, accuracy and quickness of response were markedly reduced.

нарушение психического состояния ликвидаторов, может быть накопление в крови этих продуктов жизнедеятельности. Для выяснения данного обстоятельства было проведено сопоставление содержания МСМ в плазме крови пациентов сравниваемых групп с результатами исследования показателей внимания, памяти и мышления по приведенным выше тестам (таблица 1). Показано, что концентрация МСМ₂₅₄ в плазме ликвидаторов практически не отличалась от контрольной величины, в то время, как содержание МСМ₂₈₀ было статистически достоверно выше в группе ликвидаторов ($p < 0,01$).

Основываясь на этих данных, мы выделили 2 группы лиц: в 1 группу вошли пациенты, содержание МСМ у которых не превышало нормальных величин (45% обследованных); во 2 группе содержание МСМ превышало норму в 1,5-2 раза (55%). Анализ данных (рисунок) выявил следующие особенности: средний показатель внимания у 90% обследованных 2 группы был ниже контроля на 17%, показатель памяти у 100% лиц - ниже на 16%, показатель мышления - у 86% был снижен на 15%. Состояние психических функций во 2 группе оказалось хуже аналогичных показателей на 4-6 %% по отношению к 1 группе лиц ($P < 0,05$). У 42% обследованных 2-й группы было выявлено незначительное снижение произвольного внимания, повышение отвлекаемости. Характерными ошибками у 63% пациентов 2 группы в тестах памяти были выпадение частей рисунка, перестановка их, изображение несуществующих частей. Что касается состояния мышления, то у 75% лиц 2 группы преобладал абстрактно-логический тип мышления; более ярко, чем у пациентов 1 группы проявилась инертность, вязкость мышления. Обращало внимание резкое снижение темпа выполнения всех заданий, точности и быстроты реакции.

FIGURE. STATE OF PSYCHICAL PROCESSES IN GENERAL GROUP OF ACCIDENT RECOVERY WORKERS, IN GROUPS WITH NORMAL MMM-CONTENT (GROUP 1) AND WITH EXCEEDING MMM- CONCENTRATION (GROUP 2) IN BLOOD PLASMA BEFORE AND AFTER TREATMENT WITH 'OXIN'

РИСУНОК. СОСТОЯНИЕ ПСИХИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ОБЩЕЙ ГРУППЕ ЛИКВИДАТОРОВ, В ГРУППАХ С НОРМАЛЬНЫМ СОДЕРЖАНИЕМ МСМ (ГРУППА 1) И С ПРЕВЫШЕНИЕМ КОНЦЕНТРАЦИИ (ГР.2) В ПЛАЗМЕ КРОВИ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ 'ОКСИН'

It is quite obvious that there is an interrelation between the increase of the MMM content in blood plasma by 1,5-2 times and reduction of attention, memory and thinking indices. This statement was confirmed by correlation analysis data. It revealed a small but significant negative correlation between the CM_{254} content and attention indices ($r = -0,47$; $p = 0,07$) as well as between the CM_{280} content and memory indices ($r = -0,54$; $p = 0,05$).

Thus, compared with control group the accident recovery workers had a worse state of higher psychic functions and a higher MCM level in blood plasma. In this case, a slight increase of MMM concentration in blood plasma did not affect the psychic processes state whereas the increase of their concentration by 1,5-2 times resulted in decreasing attention, memory and thinking indices.

Pharmprophylaxis with use of Oxin performed in group 1 with low MMM content resulted in a minimum improvement of psychic functions: mean indices of studied tests increased by 1-2% (figure) against the background of a slight increase of CM_{254} content and decrease of CM_{280} content. In group 2 with initially high level of mean mass molecules the response was more marked: mean index of attention increased by 5%, that of memory increased by 6% and that of thinking by increased 3%. In this case, increase of CM_{254} content and decrease of CM_{280} content suggested that positive dynamics of oxinoprophyllaxis might be associated with changes in peptide fractions of different directions to be studied. This statement can be also confirmed by data of Table 1 which indicate that in all the variants studied, i.e.:

- in different radiation doses
- in age difference
- stay in the area of the accident in different years

the positive results of therapy independent of their distinction degree were always accompanied by decreasing CM_{280} content and increasing CM_{254} content relative to initial data though these

Совершенно очевидно, что существует взаимосвязь между повышением содержания МСМ в плазме крови в 1,5-2 раза и снижением показателей внимания, памяти и мышления. Это положение подтвердили данные корреляционного анализа. В его рамках была выявлена невысокая, но значимая отрицательная корреляция между содержанием CM_{254} и показателями внимания ($r = -0,47$; $p = 0,07$), а также между содержанием CM_{280} и показателями памяти ($r = -0,54$; $p = 0,05$).

Таким образом, у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС по сравнению с контрольной группой было отмечено ухудшение состояния высших психических функций и одновременное увеличение содержания МСМ в плазме крови. Причем, незначительное повышение концентрации МСМ в крови не оказывало заметного влияния на состояние психических процессов, в то время как увеличение их концентрации в 1,5-2 раза сказывалось на снижении показателей внимания, памяти, мышления.

После проведенной фармпрофилактики оксином в 1 группе с низким содержанием МСМ улучшения со стороны психических функций были минимальными: средние показатели изученных тестов увеличились на 1-2 % (рисунок) на фоне незначительного увеличения CM_{254} и снижения содержания CM_{280} . Во 2-й группе с исходно высоким уровнем молекул средней массы эффект лечения был более выражен: средний показатель внимания вырос на 5%, памяти на 6%, мышления на 3%. При этом вновь было отмечено увеличение содержания CM_{254} и снижения CM_{280} , позволившие высказать предположение, что положительная динамика оксинопрофилактики может быть связана с разнонаправленными изменениями изучаемых пептидных фракций. Подтверждением этого положения могут служить и данные таблицы 1, свидетельствующие, что во всех изученных вариантах:

- при различных дозах облучения,
 - при разнице в возрасте
 - пребывание в зоне аварии в различные годы
- положительные результаты лечения, независимо от

indices never achieved control parameters.

степени их выраженности, всегда сопровождалась снижением содержания СМ280 и увеличением содержания СМ254 по отношению к исходным данным, хотя контрольных параметров эти величины всё же не достигали.

TABLE 1

State of psychical functions in Chernobyl NPP accident recovery workers before and after prophylaxis using Oxin

Psychical function	control (%) n=43	General group of accident recovery workers		Age of accident recovery workers (% of examined workers)				Dose load in accident area (% of examined workers)						Year of work in accident area (% of examined workers)			
		n=27		n=16 <50 years		n=13 >50 years		n=17 <100 mSv		n=5 100-200 mSv		n=5 >200 mSv		n=11 1986		n=10 1987	
		before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	после	before	after
Attention	96	81	90	90	95	85	90	93	94	89	92	89	91	87	90	86	91
Memory	97	86	92	87	94	90	94	91	93	92	94	92	94	88	90	92	93
Thinking	96	85	93	90	92	86	90	89	90	90	93	91	92	88	90	86	90
MM254	0,068	0,066	0,081**	0,074	0,084	0,070	0,076***	0,069	0,079	0,076	0,077	0,086	0,103***	0,066	0,082	0,066	0,080
MM280	0,148	0,162*	0,153	0,163	0,157	0,175	0,153	0,152	0,110	0,183***	0,171*	0,179**	0,172*	0,165***	0,149	0,158	0,142

Note: * - differences are significant at p<0.05
 ** - at p<0.02
 *** - at p<0.01

Table 2

Structure of deviations of indexes of higher psychical functions from statistical norm in Chernobyl NPP accident recovery workers depending on age, radiation dose and duration of work in the accident area at therapy using Oxin

Psychical function	Character of deviation from statistical norm	Age of accident recovery workers (% of examined workers)				Dose load in accident area (% of examined workers)						Year of work in accident area (% of examined workers)			
		n=16 <50 years		n=13 >50 years		n=17 <100 mSv		n=5 100-200 mSv		n=5 >200 mSv		n=11 1986		n=10 1987	
		before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after
Attention	<N	68	59	92	62	77	55	100	80	80	60	85	60	100	70
	N	18	12	8	15	11	11	0	20	20	0	5	15	0	0
	>N	14	29	0	13	34	34	0	0	0	40	10	25	0	30
Memory	<N	93	82	100	61	77	77	100	80	100	80	95	80	100	50
	N	7	6	0	22	17	17	0	20	0	0	0	5	0	30
	>N	0	12	0	7	6	6	0	0	0	20	5	15	0	20

Thinking	<N	82	74	92	69	82	82	80	80	80	80	94	85	90	70
	N	12	17	8	8	12	12	20	0	20	0	0	10	10	10
	>N	6	9	0	23	6	6	0	20	0	20	6	5	0	20

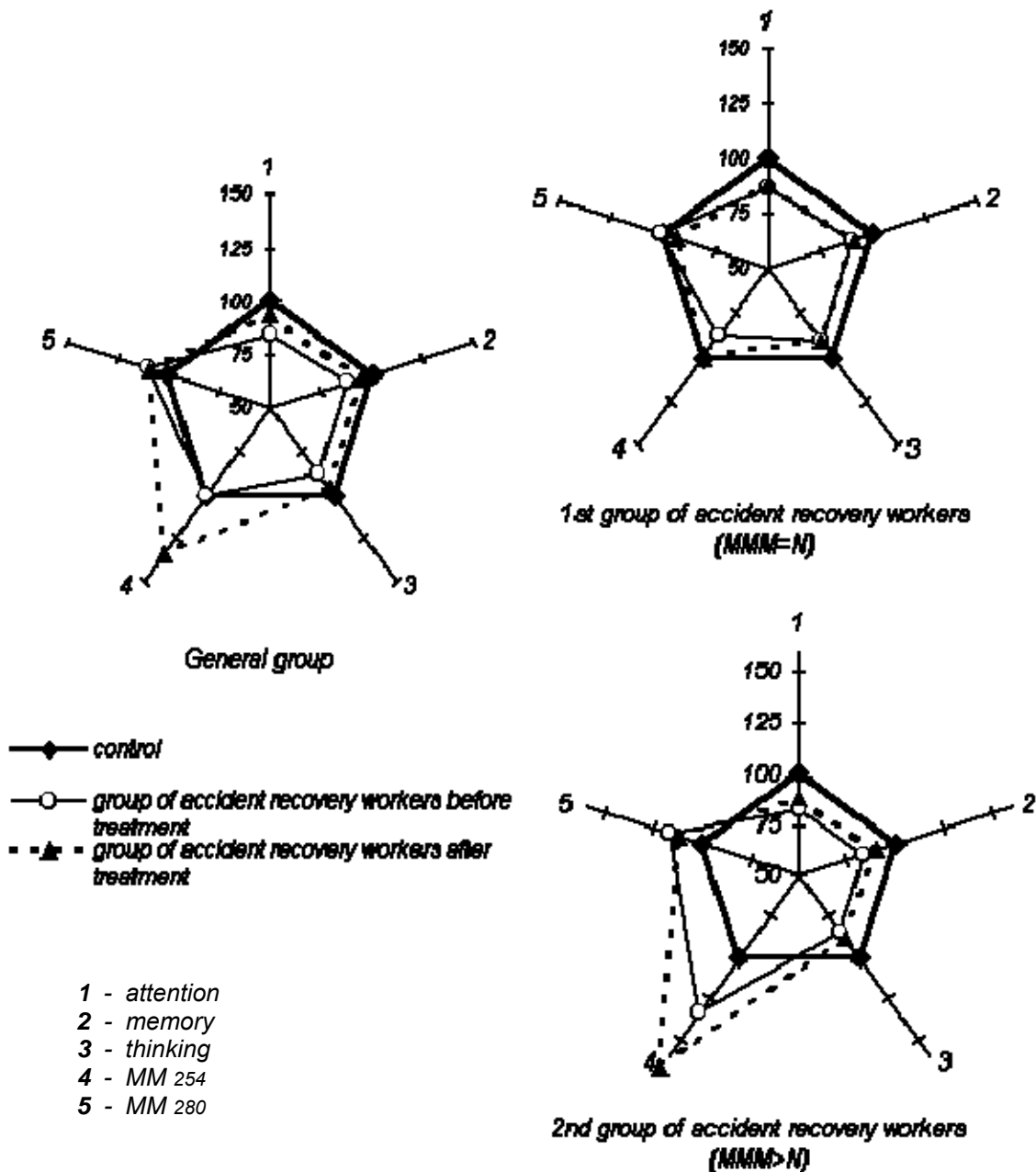


FIGURE. STATE OF PSYCHICAL PROCESSES IN GENERAL GROUP OF ACCIDENT RECOVERY WORKERS, IN GROUPS WITH NORMAL MMM-CONTENT (GROUP 1) AND WITH EXCEEDING MMM- CONCENTRATION (GROUP 2) IN BLOOD PLASMA BEFORE AND AFTER TREATMENT WITH 'OXIN'

РИСУНОК. СОСТОЯНИЕ ПСИХИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ОБЩЕЙ ГРУППЕ ЛИКВИДАТОРОВ, В ГРУППАХ С НОРМАЛЬНЫМ СОДЕРЖАНИЕМ МСМ (ГРУППА 1) И С ПРЕВЫШЕНИЕМ КОНЦЕНТРАЦИИ (ГР.2) В ПЛАЗМЕ КРОВИ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ 'ОКСИН'

CONCLUSION

Thus, in the long-term post-accident period, the Chernobyl accident recovery workers showed change of higher psychic functions accompanied by the impairment of attention, memory and thinking processes. The mentioned deviations depended on the age, year of work in the accident area, level of peptides-endotoxins (MMM) accumulation in plasma. No correlation dependence between those deviations and radiation dose received in the Chernobyl accident area was noted. The use of Oxin ("Dr. Nona International", Israel) assisted in normalizing higher psychic functions (attention, memory and thinking). That was accompanied by changes in the CM_{254} and CM_{280} content of different directions. The corrective effect was found to be more pronounced in the accident recovery workers aged over 50 years who were in the accident area in 1987 and received a radiation dose not exceeding 100 mSv.

REFERENCES

Вихриев В.С., Маркелов И.М., Тупикова З.А. и др. Содержание молекул средней массы в сыворотке крови больных с ожогами при лечении гомосорбцией. Вопросы медицинской химии 1983; 3: 121-130.
[Vikhriyev V.S., Markelov I.M., Tupikova Z.A. et al. Content of mean mass molecules in blood serum of patients with burns during treatment by homosorbition. Vopr Med Chimii 1983; 3:121-130.]

Волчегорский И.А., Цейликман В.Э., Скобелева Н.А. и др. Стрессмодулирующее действие среднемолекулярных пептидов, выделенных из крови интактных и обожженных животных. Патологическая физиология и экспериментальная терапия 1993; 3: 22-26.
[Volchegorsky I.A., Tseilikman V.E., Skobeleva N.A. et al. Stressmodulating effect of mean molecular peptides released from blood of intact and burnt animals. Pathol Physiol Exper Terapiya 1993; 3: 22-26.]

Гетманец Р.А. и др. Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на ЧАЭС. К.: 1992.
[Getmanets R.A. et al. Topical problems of overcoming medical consequences of the accident at the Chernobyl NPP. Kiev: 1992.]

Кузьмина Е.Г. и др. Проблемы смягчения последствий Чернобыльской катастрофы. Брянск; 1993г.
[Kuzmina E.G. et al. Problems of diminution of consequences of the accident at the Chernobyl NPP. Bryansk; 1993.]

Ляско Л.И. Состояние адаптационно-регуляторных и защитных систем организма у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. /Докторская диссертация – г.Обнинск, МРНЦ РАМН, 1995г.
[Lyasko L.I. State of adaptiv-regulatory and body protection systems in Chernobyl accident recovery workers. Doctor thesis, Obninsk, MRRC RAMS, 1995.]

Общая психология под ред. Петровского А.В. - М., «Просвещение», 1976.
[General Psychology. Ed. by Petrovsky A.V. Moscow, Prosveshcheniye, 1976.]

Туликова З.А. Влияние молекул средней массы, выделенных из сыворотки крови обожженных животных, на процессы перекисного окисления липидов. // Вопросы медицинской химии, 1983а, №3, стр. 108-111.
[Tulikova Z.A. Influence of mean mass molecules released from blood serum of burnt animals on processes of peroxide oxidadion of lipides. Vopr Med Chimii 1983; 3: 108-111.]

Туликова З.А. Среднемолекулярные уремические токсины. Вопросы медицинской химии 1983б; 1: 2-10.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в отдалённый поставарийный период у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС наблюдалось изменение высших психических функций, сопровождаемое ухудшением процессов внимания, памяти и мышления. Отмеченные сдвиги зависели от возраста, года работы в зоне аварии, уровня накопления в плазме пептидов-эндотоксинов (МММ). Между данными отклонениями и полученной дозой облучения в зоне аварии на ЧАЭС корреляционная зависимость не прослеживалась. Применение препарата "Оксин" фирмы "Dr. Nona International" (Израиль) способствовало нормализации высших психических функций (внимания, памяти, мышления), что сопровождалось разнонаправленным изменением в содержании CM_{254} и CM_{280} , причём корригирующий эффект был более выражен у ликвидаторов старше 50 лет, находившихся в зоне в 1987 году и получивших дозу облучения не превышающую 100 мЗв.

[Tulikova Z.A. Mean molecular uremic toxins. Vopr Med Chimii 1983b; 1: 2-10.]

Цыб А.Ф. и др. Медицинская радиобиология.- 1992, № 2, 9, 10.
[Tsyb A.F. et al. Med Radiobiol 1992, No.2, 9, 10.]