REVIEWS

Medical Science of Ukraine
Медична наука України

ISSN: 2664-472X
e-ISSN: 2664-4738
Vol. 22, No. 1, 2026

UDC 616-006:615.9:613.6:504.5:614.1
DOI: https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2026.21

Journal homepage: https://nmuofficial.com/zhurnal-medychna-nauka-ukrayiny/
Received: 07.11.2025 Revised: 20.02.2026 Accepted: 18.03.2026 Published: 30.03.2026

Є. О. Кириленко*

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна
https://orcid.org/0009-0007-5808-850X

С. В. Зябліцев

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна
https://orcid.org/0000-0002-5309-3728

Канцерогенні наслідки ракетних та дронових ударів в Україні: токсикологія палив, механізми канцерогенезу та прогноз онкозахворюваності (огляд літератури)

Актуальність. Масоване застосування ракетно-дронової зброї проти України (понад 83 тис. одиниць за період 2022–2026 рр.) спричинило викид близько 15 тис. тонн токсичних речовин, включаючи понад 140 тонн доведених канцерогенів групи 1 IARC. Прихована екологічна катастрофа та тривалий латентний період хімічного канцерогенезу (5-20 років) створюють відстрочену загрозу масштабного зростання онкозахворюваності, що потребує негайного патофізіологічного аналізу та прогнозування.
Ціль: провести патофізіологічний аналіз канцерогенного потенціалу компонентів ракетних систем і дронів, дослідити молекулярні механізми їхньої синергічної дії та оцінити прогнозовані епідеміологічні наслідки для населення України на період до 2042 року.
Матеріали та методи. У роботі проведено системний аналіз токсикологічних та епідеміологічних даних щодо компонентів ракетних палив (гептил, декалін), продуктів детонації вибухових речовин та конструкційних матеріалів безпілотних літальних апаратів. Пошук та відбір наукових джерел здійснювався відповідно до методології PRISMA 2020 у базах даних PubMed, Scopus та Google Scholar за ключовими запитами. Ідентифікація канцерогенного потенціалу речовин базувалася на класифікації IARC. Прогностичне моделювання виконано на основі аналізу латентних періодів розвитку пухлин та історичних аналогів тривалої експозиції хімічними агентами.
Результати. Встановлено, що ключовим фактором ризику може бути синергічна дія суміші канцерогенів (поліциклічні ароматичні вуглеводні, діоксинів, гептилу та важких металів), яка посилює ризик малігнізації у 10-50 разів. Описано механізм, за якого діоксини індукують ферменти CYP1A1, прискорюючи перетворення бенз(а)пірену на активний мутаген бензо(а)пірен-діол-епоксид (BPDE). Виявлено, що 70-90 % дози канцерогенів потрапляє до організму через забруднені харчові ланцюги внаслідок біоакумуляції.
Висновки. Піковий приріст онкозахворюваності очікується у 2032-2038 роках із можливим зростанням показників на 35-50 % у найбільш постраждалих регіонах. За прогнозами, до 2042 року кумулятивний ефект війни може призвести до додаткових 150-250 тис. випадків раку. Необхідне створення Національного реєстру експонованих осіб та впровадження програм посиленого скринінгу для груп високого ризику.
Ключові слова: Канцерогенез у навколишньому середовищі; Хімічні канцерогени; Вплив, пов'язаний з війною; Забруднення повітря хімічними речовинами; Оцінка ризику раку.

Suggested Citation:
Kyrylenko YO, Ziablitsev SV. Carcinogenic consequences of missile and drone strikes in ukraine: Fuel toxicology, mechanisms of carcinogenesis, and cancer incidence forecast (literature review). Med Sci Ukr. 2026;22(1):179–93. DOI: https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2026.21

*Corresponding author (*kyrylenko.ye@gmail.com*)

Copyright © The Author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

АКТУАЛЬНІСТЬ

Повномасштабне вторгнення російської федерації на територію України, розпочате 24 лютого 2022 року, супроводжується безпрецедентним застосуванням далекобійних засобів ураження. За період з лютого 2022 по січень 2026 року російська армія застосувала понад 83 тис. ракет та ударних безпілотних літальних апаратів (БПЛА) різних типів [1-4].

На відміну від прямих руйнувань, екологічні наслідки ракетних ударів залишаються поза увагою громадськості [1, 3]. Кожна ракета містить від 40 кг (дрони Shahed-136) до 6000 кг (ракети Х-22) високотоксичних компонентів [5, 7]: рідкі ракетні палива (декалін, гептил, меланж), твердопаливні окислювачі (амоній перхлорат), вибухові речовини (тротил, гексоген, октоген) та конструкційні матеріали (свинець, нікель, кобальт).

При детонації або падінні незбитої ракети відбувається викид у навколишнє середовище не лише первинних токсикантів, але й вторинних канцерогенів від неповного згоряння [12]: поліциклічні ароматичні вуглеводні (ПАВ), зокрема бенз(а)пірен (БП); діоксини та фурани (з горіння пластиків та електроніки); нітрозаміни (продукти окиснення гептилу); дрібнодисперсний пил (PM2.5, PM10) з адсорбованими канцерогенами.

Міжнародна агенція з дослідження раку (IARC) класифікує більшість цих речовин як доведені канцерогени для людини (Група 1): формальдегід, свинець, бенз(а)пірен, діоксини [17], або ймовірні канцерогени (Група 2B): гептил та нітрозодиметиламін [16, 18].

Онкологічні захворювання, індуковані хімічними канцерогенами, мають тривалий латентний період – від моменту експозиції до клінічної пухлини проходить 5-20 років [19, 21]. Історичні прецеденти підтверджують цю закономірність: Чорнобиль (1986) – рак щитоподібної залози у дітей з латентним періодом 4-9 років [21, 22]; В'єтнам (Agent Orange) – м'якотканинні саркоми через 15-25 років [23]; Ірак (виснажений уран) – дитячі лейкемії через 5-10 років [42, 43, 44]. Це означає, що піковий приріст онкозахворюваності в Україні очікується через 5-15 років після завершення конфлікту (2027-2042 роки).

Ціль: провести патофізіологічний аналіз канцерогенного потенціалу компонентів ракетних систем і дронів, дослідити молекулярні механізми їхньої синергічної дії та оцінити прогнозовані епідеміологічні наслідки для населення України на період до 2042 року.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У роботі проведено системний аналіз токсикологічних та епідеміологічних даних щодо компонентів ракетних палив (гептил, декалін), продуктів детонації вибухових речовин та конструкційних матеріалів БПЛА.

Пошук та відбір джерел. Пошук наукових джерел здійснювався відповідно до методології PRISMA 2020 у базах даних PubMed, Scopus та Google Scholar за період 1980-2025 років. Ключові запити включали комбінації термінів: «rocket fuel carcinogenicity», «polycyclic aromatic hydrocarbons cancer», «dioxin carcinogenesis», «dimethylhydrazine toxicity», «military pollution oncology», «war environmental health effects».

Критерії включення: (1) оригінальні дослідження молекулярних механізмів канцерогенезу хімічних речовин; (2) епідеміологічні дослідження онкозахворюваності після військових конфліктів; (3) токсикологічні характеристики ракетних палив та продуктів їх згоряння; (4) дані міжнародних класифікацій канцерогенів (IARC).

Критерії виключення: публікації без рецензування, дослідження з неповними методологічними даними, статті, що не стосуються теми дослідження.

Ідентифікація канцерогенного потенціалу. Класифікація речовин базувалася на монографіях IARC (International Agency for Research on Cancer, WHO) станом на 2024 рік. Аналізувалися групи: Група 1 (доведені канцерогени для людини), Група 2A (ймовірні канцерогени), Група 2B (можливі канцерогени), Група 3 (не класифіковані).

Прогностичне моделювання. Виконано на основі: (1) аналізу латентних періодів розвитку пухлин для специфічних канцерогенів згідно з епідеміологічними даними; (2) історичних аналогів тривалої експозиції хімічними агентами (Agent Orange у В'єтнамі, виснажений уран в Іраку, радіонукліди після Чорнобиля); (3) молекулярних механізмів трьохетапного канцерогенезу (ініціація → промоція → прогресія); (4) оцінки експонованої популяції в Україні (20-30 млн. осіб).

Статистичний аналіз. Використовувалися актуальні дані Генерального штабу ЗС України щодо кількості застосованих засобів ураження (станом на січень 2026 року). Розрахунки відносного ризику (RR) базувалися на експериментальних даних синергічної дії канцерогенів із лабораторних досліджень на тваринних моделях.

Обґрунтування використання експериментальних даних. Екстраполяція результатів досліджень на мишах на людську популяцію базується на фундаментальній консервативності молекулярних механізмів канцерогенезу у ссавців. Критичні біохімічні шляхи метаболізму канцерогенів (система цитохрому P450, глутатіон-S-трансферази) та механізми репарації ДНК демонструють високу гомологію між мишами та людьми (>85 % для ключових ферментів CYP1A1, CYP1B1) [19, 37]. AhR-опосередкована відповідь на діоксини, зокрема індукція CYP1A1 та

пригнічення апоптозу через NF-κB, є еволюційно консервативною у всіх хребетних [30, 35]. Використання нокаутних ліній Cyp1a1(-/-) дозволяє встановити причинно-наслідкові зв'язки, неможливі в епідеміологічних дослідженнях на людях через етичні обмеження [19]. Водночас, враховано міжвидові відмінності у фармакокінетиці (швидкість метаболізму у мишей вища в ~10 разів) та використоано коефіцієнти алометричного масштабування для перерахунку доз. Прогностичні оцінки відносного ризику (RR = 5-10 для синергії БП+діоксин) базуються на якісному характері взаємодії канцерогенів, підтвердженому в епідеміологічних когортах (ветерани В'єтнаму, працівники хімічної промисловості) [23, 42, 44, 45].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Канцерогенні речовини у складі ракетно-дронової зброї

Встановлено, що канцерогенне забруднення має двокомпонентну природу: первинні токсиканти (присутні безпосередньо в ракеті) та вторинні канцерогени (утворюються при вибуху/згорянні).

Первинні канцерогени

Гептил (несиметричний диметилгідразин, UDMH) – високотоксичне паливо для ракет (зокрема типу Х-22), класифіковане IARC як ймовірний канцероген (Група 2B) [16, 18]. Канцерогенний ефект реалізується через його метаболічну активацію ферментами системи цитохрому P450 (зокрема CYP2E1). В процесі окиснення утворюється N-нітрозодиметиламін (NDMA) – потужний мутаген, що викликає алкілювання ДНК з утворенням O^6-метилгуаніну. Це призводить до специфічних G→A транзицій у протоонкогенах, що є пусковим механізмом для виникнення пухлин. Переважні локалізації раку: ангіосаркома печінки та рак легень [17, 58]. Продукти розпаду гептилу мають здатність до тривалої персистенції у ґрунті (1–5 років), що створює ризик довготривалого надходження токсикантів у трофічні ланцюги [16, 28].

Свинець та його сполуки (Pb, PbO) – конструкційні сплави корпусів ракет, електронні компоненти, класифіковані IARC як Група 1 (доведений канцероген) [17]. Кумулятивна отрута, не біодеградує, накопичується у кістках (95 % загального вмісту), період напіврозпаду у кістках: 20-30 років [9, 10, 36]. Механізм дії полягає у зв'язуванні іонів Pb^{2+} з SH-групами білків, що призводить до блокади ферментів синтезу порфіринів (ALAD, PPOX), генерації оксидативного стресу через інгібування антиоксидантних ферментів (SOD, каталаза), порушення глобального метилювання ДНК та гістонової модифікації (епігенетичний ефект), а також імуносупресії [9, 10, 36].

Формальдегід – вибухові речовини, електронні плати, класифікований IARC як Група 1 [17]. Прямо пошкоджує ДНК через утворення ДНК-білкових зшивок (DNA-protein crosslinks). Переважні локалізації: рак носоглотки, лейкемії (обмежені докази, переважно мієлоїдні).

Вторинні канцерогени

Поліциклічні ароматичні вуглеводні (ПАВ) утворюються при детонації вибухівки та згорянні палива в умовах дефіциту кисню [29, 37]. Дана група сполук налічує понад 200 видів, ключовий представник – бенз(а)пірен (БП), класифікований IARC як Група 1 [17]. Емісія: 0,8-2,5 г/кг вибухівки; 0,5-1,5 г/кг ракетного палива [27, 29]. БП є проканцерогеном, який зазнає метаболічної активації ферментами цитохрому P450 (CYP1A1, CYP1B1) з утворенням (+)-anti-benzo[a]pyrene-7,8-diol-9,10-epoxide (BPDE) – найпотужнішого канцерогенного метаболіту.

BPDE утворює ковалентні адукти з N^2 гуаніну ДНК, що спричиняє G→T трансверсії. Мутації концентруються у «гарячих точках»: кодони 157, 248, 273 гена *TP53*; кодон 12 гена *KRAS* [11, 37]. Переважні локалізації раку: рак легень (при інгаляційній експозиції), рак шкіри (при контактній експозиції), рак сечового міхура, шлунково-кишкового тракту (при дієтарному впливі) [12, 37]. Персистенція у ґрунті 1-3 роки [31, 32].

Діоксини та фурани (*PCDD/PCDF*) – утворюються при горінні пластикових корпусів дронів, електронних компонентів [14, 15]. Ключова сполука: 2,3,7,8-тетрахлордибензо-p-діоксин (TCDD), класифікований IARC як Група 1 [17]. Період напіврозпаду у ґрунті 8-10 років; у жировій тканині людини 6-8 років [14, 33]. Надзвичайно ліпофільні, ці сполуки здатні до біоакумуляції з коефіцієнтом концентрації 10^4-10^6 у харчових ланцюгах [33, 35]. Переважні локалізації раку: рак печінки (особливо у чоловіків), м'якотканинна саркома, неходжкінська лімфома, рак молочної залози (через естрогенний дисбаланс) [14, 53].

Створено таблицю канцерогенів за класифікацією IARC (табл. 1), що включає бенз(а)пірен, діоксини (TCDD), формальдегід, свинець (усі Група 1), несиметричний диметилгідразин (гептил/НДМГ) та NDMA (Група 2B).

Таблиця 1. Порівняльна характеристика основних канцерогенів

Агент	Джерело (ракета/дрон)	Група IARC	Основні органи-мішені	Латентний період
Бенз(а)пірен	Продукти горіння, Т-10	1	Легені, шкіра	10–15 років
Гептил (НДМГ)	Х-22, Х-32	2B	Печінка, ШКТ, Кров	5–15 років

Таблиця 1. *Продовження*

Агент	Джерело (ракета/дрон)	Група IARC	Основні органи-мішені	Латентний період
Діоксини	Пожежі, детонація	1	Ендокринна система, печінка	15–20 років
Свинець	Конструкційні матеріали	1	Нирки, кістковий мозок	15–30 років

Молекулярні механізми канцерогенезу

Класична трьохетапна модель

Канцерогенез реалізується через три стадії [19, 20, 40].

Стадія 1: Ініціація (секунди-хвилини). Необоротна мутація ДНК соматичної клітини під дією генотоксичного агента. Ключові події включають утворення ДНК-адуктів, коли електрофільні метаболіти канцерогенів (BPDE від БП) ковалентно зв'язуються з N^2 гуаніну. Під час реплікації ДНК-полімераза «зчитує» пошкоджений гуанін як аденін, що призводить до G→T трансверсії. Ефективність репарації BPDE-адуктів становить лише 30 % за 8 годин та 60 % за 24 години [61 При хронічній експозиції системи репарації перевантажуються, оскільки навіть за оптимальних умов не більше 60 % адуктів видаляється протягом доби [61]. Це призводить до мутацій у критичних генах: онкогенах (*KRAS, BRAF, c-MYC*), генах-супресорах пухлин (*TP53, RB, APC, PTEN*) та генах репарації ДНК (*MLH1, MSH2, BRCA1/2*) [19,58].

Стадія 2: Промоція (5-15 років). Селективна клональна експансія ініційованих клітин під впливом епігенетичних та мітогенних сигналів. Механізми включають стимуляцію проліферації через активацію мітогенних каскадів (MAPK/ERK, PI3K/Akt) та індукцію циклінів, пригнічення апоптозу шляхом блокування p53-залежного апоптозу та активації NF-κB, імуносупресію через пригнічення NK-клітин і цитотоксичних Т-лімфоцитів, а також епігенетичні зміни, що проявляються гіперметилюванням промоторів генів-супресорів (MLH1, BRCA1) та гіпометилюванням онкогенів.

Стадія 3: Прогресія (10-20+ років). Трансформація передракового ураження в інвазивний рак з метастатичним потенціалом. Ключові події включають накопичення подальших мутацій, зокрема активацію *EGFR, HER2, c-MET* та інактивацію *p16, p21, PTEN*. Відбувається активація теломерази, що дозволяє обійти ліміт Гейфліка [19, 20]. Епітеліально-мезенхімальна трансформація (EMT) супроводжується втратою Е-кадгерину, що надає клітинам міграційні властивості. Неоангіогенез забезпечується через експресію васкулоендотеліального фактора росту (VEGF).

Специфічні молекулярні механізми

Бенз(а)пірен: метаболічна активація відбувається через послідовність перетворень: БП окиснюється ферментами CYP1A1 та CYP1B1 до БП-7,8-епоксиду, який потім гідролізується епоксид-гідролазою до БП-7,8-діолу, після чого знову окиснюється CYP1A1 та CYP1B1 до (+)-anti-BPDE – найпотужнішого канцерогенного метаболіту. Індивідуальна чутливість визначається поліморфізмами GSTM1-null та GSTT1-null (відсутність функціонального GST), що підвищує ризик раку легень у 2-3 рази [37, 38].

Утворення BPDE-DNA адуктів відбувається шляхом взаємодії BPDE як потужного електрофіла з ДНК, переважно з N^2 гуаніну, з формуванням (+)-trans-anti-[BP]-N^2-dG адукту (BPdG). Це призводить до викривлення подвійної спіралі та виникнення G→T трансверсії. Навіть за умов функціональних систем нуклеотидної ексцизійної репарації (NER), близько 40 % BPDE-адуктів залишаються невиправленими протягом 24 годин [61], що створює високу ймовірність фіксації мутацій під час реплікації ДНК. «Гарячі точки» мутацій локалізуються у гені *TP53* (кодони 157, 248, 273 – де виявляються найвищі рівні BPDE-dG адуктів [11, 37, 58]) та гені *KRAS* (кодон 12, де відбувається заміна *GGT* на *TGT*, що змінює Gly на Cys [37, 58] і призводить до конститутивної активації *KRAS*). Механізм селективності у *TP53* пояснюється тим, що CpG метилювання збільшує формування адуктів у 3-5 разів [60]. Епігенетичні ефекти проявляються через порушення BPDE-адуктами глобального метилювання ДНК внаслідок пригнічення DNMT1 та DNMT3A [60], що спричиняє гіпометилювання онкогенів (*c-MYC, RAS*) та гіперметилювання промоторів супресорів (*MLH1, BRCA1*).

2,3,7,8-тетрахлордибензо-п-діоксин (найтоксичніший діоксин) (TCDD): діє як епігенетичний промоутор, модулюючи експресію генів без зміни послідовності ДНК. Зв'язування з AhR відбувається так: TCDD у цитоплазмі взаємодіє з AhR, який перебуває у комплексі з *HSP90, XAP2* та *p23*, що призводить до вивільнення HSP90. Далі комплекс транслокується у ядро, де відбувається гетеродимеризація з ARNT, після чого утворений димер зв'язується з DRE (dioxin-responsive elements) у промоторах генів-мішеней, підвищуючи їхню транскрипцію. Ключові гени-мішені включають *CYP1A1* та *CYP1B1* (що посилює метаболізацію БП до BPDE, створюючи синергізм) [15, 30, 35], *GST* (детоксикація), *Gadd45b* (інгібітор апоптозу, що сприяє виживанню мутованих клітин), а також IL-6 та TNF-α (прозапальні цитокіни) [30, 35].

Пригнічення апоптозу реалізується через активацію TCDD шляху AhR, що призводить до активації NF-κB та індукції антиапоптотичних білків Bcl-2, Bcl-xL і survivin. Це блокує мітохондріальний шлях апоптозу, внаслідок чого ініційовані клітини не гинуть. *Gadd45b*, діючи як коактиватор AhR та інгібітор апоптозу, забезпечує виживання і розмноження передракових клітин [30, 35]. Імуносупресія проявляється через атрофію тимусу, що призводить до зниження кількості Т-лімфоцитів, пригнічення NK-клітин та дисбалансу Th1/Th2 (зниження Th1, відповідального за клітинний імунітет, при підвищенні Th2). Це дозволяє пухлинним клітинам уникати імунної елімінації [14, 35].

Гептил/NDMA: окиснення НДМГ відбувається при взаємодії $(CH_3)_2NNH_2$ з киснем, що призводить до утворення $(CH_3)_2N\text{-}N = O$ (NDMA), який є у 10 разів токсичнішим [16, 18]. Генерація вільних радикалів реалізується через взаємодію НДМГ з цитохромом Р-450, що спричиняє алкілування гемів Р-450 та інактивацію SOD. Це призводить до накопичення супероксид-аніону O_2^-, який реагує з оксидом азоту NO з утворенням пероксинітриту $ONOO^-$. Останній генерує гідроксильні радикали OH, які ініціюють ліпідну пероксидацію мембран, що спричиняє руйнування ліпопротеїдного комплексу мітохондрій та енергетичний дефіцит. Алкілування ДНК відбувається шляхом метаболізації NDMA ферментом CYP2E1 до метилдіазогідроксиду, який алкілує O^6 та N^7 атоми гуаніну. Утворення O^6-метилгуаніну призводить до G→A мутацій (переважно G→A транзиції, на відміну від G→T трансверсій при дії БП).

Гепатотоксичність пояснюється тим, що метаболізація NDMA відбувається переважно у печінці, де створюється найвища локальна концентрація. Вільні радикали та алкілування викликають некроз гепатоцитів, що може прогресувати до цирозу та гепатоцелюлярної карциноми; у тварин спостерігається ангіосаркома печінки [16, 18].

Свинець: кумулятивне накопичення відбувається так: іони Pb^{2+} абсорбуються у кров, де конкурують з іонами Ca^{2+}, що призводить до їх заміщення у кістках. У кістковій тканині депонується 95 % свинцю з періодом напіврозпаду 20-30 років, звідки він повільно вивільняється у плазму, створюючи хронічну довічну експозицію. Оксидативний стрес виникає внаслідок зв'язування Pb^{2+} з SH-групами антиоксидантних ферментів (SOD, каталаза, глутатіонпероксидаза), що призводить до їх інактивації. Це спричиняє накопичення активних форм кисню (O_2^-, H_2O_2, OH) та оксидативне ушкодження ДНК з утворенням 8-oxo-dG (8-оксогуаніну, маркера оксидативного стресу [36]), що призводить до G→T трансверсій через непрямий мутагенез. Епігенетичні порушення проявляються через зміни активності ДНК-метилтрансфераз (DNMT), що спричиняє глобальне гіпометилювання (з нестабільністю геному та активацією транспозонів) та ген-специфічне гіперметилювання промоторів супресорів (*p16, MLH1*). Також відбуваються зміни ацетилювання H3 та метилювання H3K4 і H3K9, що змінює хроматинову структуру [10, 36]. Імуносупресія реалізується через порушення Pb^{2+} функції Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів та макрофагів, що призводить до зниження продукції антитіл і пригнічення фагоцитозу. Знижений імунний нагляд дозволяє передраковим клітинам уникати елімінації.

Синергічна дія канцерогенів (КРИТИЧНИЙ МЕХАНІЗМ)

Населення України експоноване до мультиканцерогенної суміші (ПАВ + діоксини + свинець + гептил/NDMA + PM2.5 + NO_x). Молекулярні шляхи перехрещуються та підсилюють один одного.

Приклад синергізму № 1: діоксин посилює канцерогенність БП.

TCDD через активацію шляху AhR-ARNT та зв'язування з DRE індукує CYP1A1 у 5-10 разів. Підвищена активність CYP1A1 призводить до того, що бенз(а)пірен перетворюється на BPDE у 2-3 рази інтенсивніше, що спричиняє утворення у 2-3 рази більше BPDE-DNA адуктів порівняно з експозицією лише БП. Оскільки системи репарації здатні усунути лише 30-60 % адуктів за добу [61], при підвищеному навантаженні залишкові адукти накопичуються експоненційно, збільшуючи мутагенний ефект. Одночасно діоксин активує NF-κB та Gadd45b, пригнічуючи апоптоз, внаслідок чого клітини з BPDE-адуктами не гинуть і накопичуються. Результат: відносний ризик (RR) раку легень при експозиції лише БП становить 2-3, тоді як при комбінованій експозиції БП та діоксину RR зростає до 5-10, демонструючи синергію. Експериментальне підтвердження отримано на мишах: у Cyp1a1(-/-) (нокаут) БП не викликає пухлини навіть у високих дозах [39], тоді як у мишей дикого типу комбінація БП та TCDD призводить до утворення у 3-5 разів більше пухлин [39, 40]. Валідність екстраполяції даних мишачих моделей на людину підтверджується 85-90 % гомологією ключових ферментів метаболізму канцерогенів (CYP1A1, CYP1B1) та епідеміологічними даними когорт з комбінованою експозицією до ПАВ і діоксинів (ветерани В'єтнаму: RR саркоми = 2.0-9.0; працівники коксохімічних заводів: RR раку легень = 5.5-15.2) [23, 24, 45, 54], що демонструє універсальність синергічних механізмів у ссавців. Деталізацію молекулярного каскаду, що призводить до злоякісної трансформації клітин, наведено на рисунку 1.

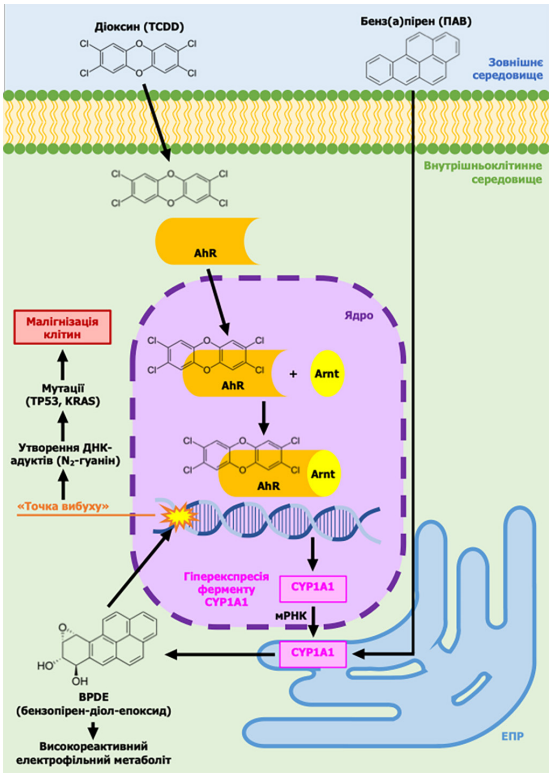

Рисунок 1. Патофізіологічна модель синергічної взаємодії діоксинів та поліциклічних ароматичних вуглеводнів (ПАВ). Активація AhR-шляху діоксинами призводить до гіперекспресії CYP1A1, що критично прискорює біотрансформацію бенз(а)пірену в активну мутагенну форму BPDE

Приклад синергізму № 2: свинець + ПАВ.

Свинець інактивує SOD, що призводить до накопичення активних форм кисню та утворення 8-oxo-dG (премутагенного ушкодження). Одночасно БП метаболізується до BPDE, який формує BPDE-dG адукти (прямі мутації). Таке подвійне ушкодження ДНК перевантажує системи репарації (які й за відсутності додаткового стресу усувають лише 60 % BPDE-адуктів за 24 год [61]), що призводить до фіксації мутацій у генах TP53 та KRAS. Додатково свинець викликає імуносупресію, знижуючи імунний нагляд, що дозволяє мутованим клітинам виживати. Результат: відносний ризик становить 10-20 (множинна синергія; екстрапольовано на основі механізмів подвійного ушкодження ДНК).

Приклад синергізму № 3: хронічне запалення від PM2.5 + канцерогени.

PM2.5 з адсорбованими ПАВ та важкими металами потрапляє при інгаляції до альвеол, де фагоцитується альвеолярними макрофагами. Незавершений фагоцитоз призводить до вивільнення прозапальних цитокінів IL-1β, IL-6 та TNF-α, що ініціює хронічне запалення. Активація NF-κB індукує COX-2, яка продукує простагландини, що стимулюють проліферацію. Одночасно макрофаги генерують активні форми кисню, які спричиняють оксидативне ушкодження ДНК. Вивільнення ПАВ з частинок PM призводить до утворення BPDE-адуктів, а запальне середовище сприяє промоції ініційованих клітин. Результат: формується запальне мікрооточення, що прискорює прогресію раку [30].

Узагальнену патофізіологічну характеристику канцерогенного потенціалу основних типів ракетно-дронової зброї рф, включаючи молекулярні механізми дії, переважні локалізації пухлин та прогнозовані епідеміологічні наслідки, представлено у таблиці 2.

Таблиця 2. Узагальнена патофізіологічна характеристика канцерогенного потенціалу ракетно-дронової зброї

Тип зброї	Основні канцерогени (IARC група)	Молекулярний механізм канцерогенезу	Переважні локалізації раку	Латентний період	Прогнозований приріст онкозахворюваності
Х-22 (архаїчна система з гептилом)	• **Гептил/НДМГ** (Гр.2B) • **NDMA** (Гр.2A) • ПАВ (Гр.1) • Меланж (NO_x)	**ІНІЦІАТОР:** • НДМГ → NDMA (окиснення) • UDMH → NDMA → O^6-meG (G→A мутації у генах *TP53/KRAS*) • Алкілування ДНК (O^6-метилгуанін) → G→A мутації • Гепатотоксичність (метаболізація у печінці)	• **Ангіосаркома печінки** (унікальна) • Гепатоцелюлярна карцинома • Рак легень • Рак підшлункової залози	**5-15 років** (короткий) Перші випадки: 2027-2032	**+300-500 %** у локальних зонах падіння незбитих ракет (найнебезпечніша зброя)
Калібр, Х-101/Х-555 (крилаті ракети з декаліном)	• Декалін (паливо) • **ПАВ/бенз(а)пірен** (Гр.1) • Формальдегід (Гр.1) • Важкі метали: Pb, Ni (Гр.1) • NO_x → нітрозаміни	**ІНІЦІАТОР:** • БП → *CYP1A1/1B1* → BPDE • BPDE → N^2 гуаніну → BPdG адукти • G→T трансверсії у кодонах 157/248/273 *TP53*, кодоні 12 *KRAS* • Формальдегід → ДНК-білкові зшивки	• **Рак легень** (основна) • Рак шкіри • Рак сечового міхура • Рак ШКТ (дієтарна експозиція) • Рак носоглотки (формальдегід)	**10-20 років** Пік: 2032-2042	**+40-60 %** у високо експонованих регіонах (прифронтові міста)

Таблиця 2. *Продовження*

Тип зброї	Основні канцерогени (IARC група)	Молекулярний механізм канцерогенезу	Переважні локалізації раку	Латентний період	Прогнозований приріст онкозахворюваності
Іскандер-М (балістична ракета, твердопаливна)	• **ПАВ** (Гр.1) • HCl (від твердого палива) • Al_2O_3 (частинки) • NO_x • Важкі метали (Гр.1)	**ІНІЦІАТОР:** • Аналогічно БП (BPDE-адукти) **ДОДАТКОВО:** • HCl → хронічне запалення дихальних шляхів → промоція пухлинного росту • Al_2O_3 частинки → незавершений фагоцитоз → ROS	• Рак легень • Рак шкіри • Рак сечового міхура	**10-20 років**	**+30-50 %** у зонах частих ударів
Shahed-136/ Герань-2 (дрон-камікадзе з пластиковим корпусом)	• **Діоксини/фурани** (TCDD) (Гр.1) • **ПАВ**(Гр.1) • Формальдегід (Гр.1) • PM2.5 з адсорбованими канцерогенами	**ПРОМОУТОР (діоксин):** • TCDD → AhR → ARNT → DRE • Індукція *CYP1A1* ↑ → **синергізм з БП** (×2-3 більше BPDE) • Індукція Gadd45b → пригнічення апоптозу • Активація NF-κB → Bcl-2 (антиапоптоз) • Імуносупресія (атрофія тимусу, ↓NK-клітини) **ІНІЦІАТОР (ПАВ):** • БП → BPDE → DNA-адукти	• **Рак печінки** (діоксини, основна мішень AhR) • **Рак молочної залози** (естрогенний дисбаланс) • М'якотканинна саркома • Неходжкінська лімфома • Рак легень (ПАВ)	**Діоксини: 15-25 років** **ПАВ: 10-20 років** Пік: 2037-2042+	**+50-80 %** (довгостроковий ефект через персистенцію діоксинів: $T_1/_2$ = 8-10 років у ґрунті, 7-11 років у людині)
С-300 (зенітна ракета, адаптована для наземних ударів)	• ПАВ (Гр.1) • Важкі метали: Pb, Ni (Гр. 1), Co (Гр. 2B) • NO_x, PM	**ІНІЦІАТОР:** • Стандартний механізм ПАВ (BPDE-адукти) **ПРОМОУТОР:** • Важкі метали (Pb, Ni, Co) → епігенетичні порушення + імуносупресія	• Рак легень • Рак шкіри • Вторинні раки (свинець)	**10-20 років** (ПАВ) **15-30 років** (свинець)	**+20-40 %**

Шляхи поширення канцерогенів та біоакумуляція

Канцерогени проходять каскад послідовних перенесень: спочатку потрапляють в атмосферу, звідки осідають у ґрунт, далі мігрують у водні об'єкти, потім акумулюються у харчових ланцюгах і врешті-решт надходять до організму людини.

Первинна дисперсія

При детонації утворюється вибухова хмара заввишки 100-500 м, що розсіюється протягом 24-48 годин [27, 29]. До її складу входять газоподібна фаза (CO, NO_x, HCN, HCl), аерозольна фаза (PM2.5, PM10, сажа) та адсорбовані на поверхні частинок канцерогени (ПАВ, діоксини) 12, 29, 37]. Осадження відбувається двома шляхами: сухим (гравітаційне осадження частинок понад 10 мкм протягом годин; адсорбція PM2.5 протягом днів-тижнів) та вологим (вимивання дощем, при цьому NO_2 реагує з водою з утворенням HNO_3, що знижує pH ґрунту [27]).

Біоакумуляція у харчових ланцюгах

Рослини. Поглинання з ґрунту – важкі метали (Pb, Ni, Co) накопичуються у корінні та надземних частинах [31, 32]; адсорбція з повітря – ПАВ осідають на листі, транслокуються у тканини [31, 32]. Концентрації: бенз(а)пірен у овочах 0,5-5 мкг/кг (ГДК: 1 мкг/кг) [31, 32].

Тварини. Діоксини та ПАВ через свою ліпофільність накопичуються у жирових тканинах. Коефіцієнти біоконцентрації становлять: для діоксинів (TCDD) – 10^4-10^6 (у риб відносно води); для ПАВ – 10^2-10^3; для свинцю – 10^1-10^2 [14, 33, 34]. Критичний висновок полягає у тому, що концентрація діоксинів у м'ясі, молоці та рибі може бути у мільйон разів вищою, ніж у воді. Період напіврозпаду діоксинів у жировій тканині худоби становить 1-2 роки [14, 33].

Людина – множинні шляхи експозиції. Їжа (м'ясо, молоко, риба) – 70-90 % загальної дози (діоксини, ПАВ у жирах [14, 33, 34]); питна вода – 5-10 %

(інфільтрація з ґрунту [31]); інгаляція (повітря) – 5-20 % (PM з адсорбованими ПАВ [30]); контакт зі шкірою – <5 % (пил, залишки палива [28]). Висновок – дієтарний шлях є домінуючим для більшості канцерогенів.

Персистенція канцерогенів в організмі людини

Діоксини (TCDD) мають період напіврозпаду 6-8 років у жировій тканині, тому особа, експонована у 2022-2023 роках, носитиме забруднення до 2030-2035 років, що забезпечує безперервну внутрішню експозицію та хронічну промоцію раку. Свинець характеризується періодом напіврозпаду 20-30 років у кістках, звідки депонований метал повільно вивільняється в плазму протягом десятиліть. Особливу небезпеку це становить при вагітності, коли відбувається мобілізація свинцю з кісток та його трансплацентарна передача плоду. ПАВ (бенз(а)пірен) має період напіврозпаду години-дні через швидкий метаболізм, але BPDE діє миттєво (протягом секунд-хвилин), утворюючи DNA-адукти. Таким чином, ініціація відбувається швидко, але клінічний рак проявиться лише через 10-20 років.

Збиті ракети без детонації

Збиті крилаті ракети (Калібр, Х-101) з повними баками палива (до 1,5 т декаліну) створюють локальні зони екстремального забруднення [26, 29]. Коли ракета збита і падає без детонації, паливний бак руйнується, внаслідок чого 1500 кг декаліну розливається у ґрунт, де поступово окислюється протягом місяців-років з утворенням вторинних канцерогенів (пероксидів, епоксидів) [28, 29]. Геолокальні дослідження виявили потрапляння меланжу та гептилу у ґрунтові води на глибину понад 200 метрів [16], що робить повне видалення неможливим. Х-22 з гептилом (до 3 т НДМГ) представляє найнебезпечніший сценарій, оскільки гептил на повітрі окислюється до NDMA, канцерогену у 10 разів токсичнішого [16, 18].

Прогнозування епідеміологічних наслідків

Оцінка експонованої популяції. Пряма високодозова експозиція: населення епіцентрів ударів (радіус 0-500 м) – ~50,000-100,000 осіб за 2022-2025 роки; населення прифронтових міст (Чернігів, Харків, Запоріжжя, Миколаїв, Херсон, Суми) – 5-8 млн осіб. Опосередкована низькодозова експозиція: населення постраждалих областей через харчові ланцюги (біоакумуляція діоксинів/ПАВ у м'ясі, молоці, рибі) – 15-20 млн. осіб; військовослужбовці (пряма експозиція на полях бою, контакт з уламками ракет) – ~1 млн осіб. Загальна експонована популяція: 20-30 млн. осіб (50-70 % населення України).

Прогностична модель (реалістичний сценарій). Базові припущення включають завершення активної фази війни у 2026-2027 роках та обмежену екологічну реабілітацію через фінансові обмеження. Латентні періоди визначаються молекулярними механізмами: для ПАВ характерний ймовірний розвиток раку легень та шкіри через 10-20 років, для діоксину – раку печінки та молочної залози через 15-25 років, для гептилу/NDMA – ангіосаркоми печінки через 5-15 років, для свинцю – вторинних раків через 15-30 років. На основі цих параметрів спрогнозована модель динаміки захворюваності, яка графічно ілюструє формування відстроченої «онкологічної хвилі» (рис. 2).

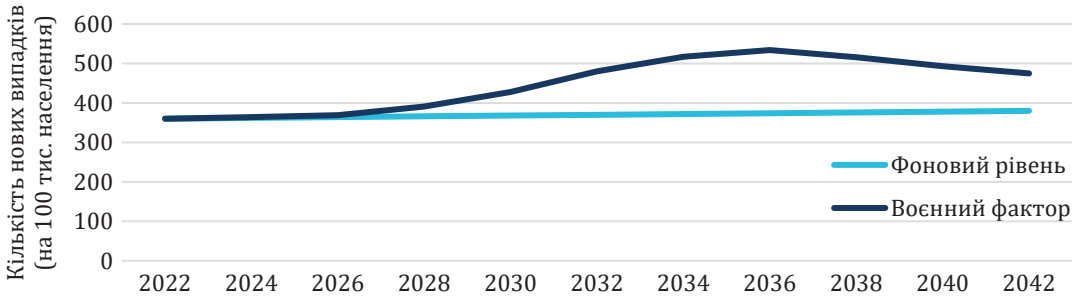

Рисунок 2. Прогностична модель динаміки можливої онкологічної захворюваності в Україні на період 2022-2042 рр. Графік ілюструє відстрочене зростання кількості нових випадків злоякісних новоутворень (на 100 тис. населення) внаслідок кумулятивного впливу воєнних канцерогенів

Прогнозована динаміка: (1) 2025-2027 – компенсаторна діагностика + ранні промоції, +10-15 % щорічно (що може залежати не від війни, а від затримки діагностики у 2022-2023 рр.), усі локалізації (неспецифічно); (2) 2027-2032 – перші клінічні прояви раків з коротким латентним періодом, +15-25 % у найбільш експонованих зонах, лейкемії (діти), рак печінки (гептил/NDMA); (3 2032-2038 – піковий період, масова прогресія солідних пухлин, +35-50 % у високо експонованих регіонах (порівняно з базовим 2021 р.), рак легень (ПАВ), рак молочної залози (діоксини), рак шкіри (ПАВ), рак сечового міхура (ПАВ); (4) 2038-2042 – пізня прогресія + міжпоколінні ефекти, +25-35 % (високе плато), вторинні раки (свинець), вроджені аномалії у 2-3 поколінні.

Кумулятивний ефект: загальна онкозахворюваність у найбільш постраждалих регіонах (Чернігівська, Харківська, Запорізька, Донецька області) може зрости на 60-80 % до 2042 р. порівняно з базовим рівнем 2021 р.

Прогноз кумулятивного зростання онкозахворюваності в Україні базується на математичному моделюванні за формулою оцінки додаткового ризику:

$$I = B \times RR \times E \times L,$$

де *I* (Incidence) – очікувана кількість нових випадків; *B* (Baseline) – фоновий рівень захворюваності до 2022 р.; RR (Relative Risk) – коефіцієнт відносного ризику (від 2.0 до 9.0 за аналогією з наслідками застосування «Agent Orange» та війни в Іраку [23, 43, 44, 45]); *E* (Exposure) – індекс експозиції на основі маси викидів понад 140 тонн канцерогенів; *L* (Latency) – часовий лаг маніфестації пухлин (10-15 років).

На основі цієї моделі та екстраполяції даних щодо зростання захворюваності у прифронтових регіонах (зокрема у Чернігівській області на +5 % вже у 2025 р.), проведено розрахунок на національному рівні. Враховуючи базову захворюваність (у 2021 р. ~160 000 випадків/рік) та високу експозицію 50 % населення, прогнозується зростання показників на +60–80 % у уражених зонах. Таким чином, за період 2027-2042 рр. сумарний ефект війни призведе до виникнення 150–250 додаткових випадків раку та 75–125 тис. додаткових смертей (за умови середньої летальності ~50 %).

Ці цифри є консервативною оцінкою, оскільки не враховують вторинні пожежі на об'єктах інфраструктури (викиди у 10-100 разів більші), синергічні ефекти з іншими факторами (куріння, алкоголь, радіаційне забруднення), міжпоколінні епігенетичні ефекти (2-3 покоління).

Найбільш вразливі групи населення

Діти (0-18 років на 2022-2026). Активний поділ клітин, несформована імунна система та тривала експозиція протягом життя зумовлюють очікувані локалізації у вигляді лейкемій (мієлоїдних, лімфобластних), лімфом, раку мозку та раку щитоподібної залози. Латентний період становить 3-10 років, тому перші випадки очікуються у 2027-2032 роках. Пріоритетність моніторингу – найвища.

Вагітні та жінки репродуктивного віку. Трансплацентарна передача діоксинів та свинцю, епігенетичний вплив на плід, а також мобілізація свинцю з кісток при вагітності зумовлюють очікувані локалізації у вигляді вроджених вад у дітей, раку молочної залози (матері) та підвищеного ризику раку у дітей. Латентний період становить 5-15 рр. для матерів та 3-10 рр. для дітей. Пріоритетність – висока.

Військовослужбовці. Пряма експозиція до уламків ракет, інгаляція гептилу та ПАВ на полях бою, контакт з залишками палива зумовлюють очікувані локалізації у вигляді раку легень, м'якотканинних сарком, лейкемій та раку печінки (від гептилу). Латентний період становить 5-20 рр.. Пріоритетність – висока.

Люди з генетичною схильністю. Носії мутацій *BRCA1/2* (рак молочної залози/яєчників), мутацій *TP53* (синдром Лі-Фраумені), мутацій *MLH1/MSH2* (рак товстої кишки) та поліморфізмів GSTM1/GSTT1-null (знижена детоксикація ПАВ) мають у 2-5 разів вищий ризик через знижену детоксикацію. Очікувані локалізації включають рак молочної залози, яєчників, товстої кишки та множинні первинні пухлини. Латентний період становить 5-15 років. Пріоритетність – висока.

Порівняння *з* історичними прецедентами. Чорнобиль (1986) – радіонукліди, латентний період 3-5 років (рак щитоподібної залози), 10-20 років (солідні пухлини), зростання +600-900 % [22, 23]; В'єтнам (Agent Orange, 1962-1971) – діоксин (TCDD), латентний період 15-25 років, м'якотканинна саркома +50-80 % у ветеранів [42, 43, 45]; Ірак (1991, 2003) – виснажений уран + хімічне забруднення, латентний період 5-15 років, дитячі раки +200-450 % у найбільш постраждалих регіонах [41]

Таким чином, прогнозовані наслідки для України порівнянні або перевищують історичні прецеденти через: (1) масштаб експозиції (~83,000 засобів ураження за 2022-2025); (2) мультиканцерогенну природу забруднення (синергічні ефекти); (3) щільність населення у постраждалих регіонах.

Рекомендації для системи охорони здоров'я

Створити Національну систему біомоніторингу канцерогенів:

- свинець у крові – діти 0-6 років у високо експонованих зонах, щорічно. Референтний рівень CDC (2021) становить <3.5 мкг/дл для дітей, проте навіть рівні <5 мкг/дл асоційовані з когнітивними порушеннями [8, 46];
- 1-гідроксипірен (метаболіт ПАВ) у сечі – військовослужбовці, населення прифронтових міст, щорічно. Цей біомаркер відображає експозицію до бенз(а)пірену протягом останніх 6-35 годин [47, 48];
- діоксини (TCDD) у сироватці крові, грудному молоці – вагітні, жінки репродуктивного віку, кожні 2-3 роки. Референтні рівні WHO-TEQ <19 пг/г ліпідів для загальної популяції [49];
- 8-охо-dG (маркер оксидативного стресу) у сечі, крові – населення зон з високою щільністю ударів, щорічно. Підвищені рівні корелюють з ризиком раку легень (OR = 2.7, 95 % CI: 1.5-4.8) [50].

Посилити скринінгові програми:

- рак легень – низькодозова комп'ютерна томографія (НДКТ) для осіб 40+ років у високо

експонованих зонах. Зниження стандартного порогу 50 років (згідно з рекомендаціями USPSTF 2021 та ACS 2023 [51]) обґрунтоване додатковою експозицією до ПАВ, що прискорює канцерогенез на 5-10 років. Скринінг також рекомендований для всіх військовослужбовців незалежно від віку через пряму інгаляційну експозицію до продуктів згоряння;

• рак молочної залози – мамографія щорічно для жінок 40+ у постраждалих областях. Більш інтенсивний скринінг порівняно зі стандартним біеннальним для загальної популяції за USPSTF 2024 виправданий через естрогенний дисбаланс від діоксинів, оскільки TCDD активує AhR, що порушує функціонування рецепторів естрогену [53].

• рак шкіри – дерматоскопія щорічно для населення зон з високою експозицією до ПАВ. Дермальний контакт з ПАВ збільшує ризик плоскоклітинного раку шкіри (SCC) в 3-5 разів [54];

• рак сечового міхура – цитологія сечі для моніторингу експонованих осіб щорічно; цистоскопія при виявленні макрогематурії, атипових клітин у цитології або при високому ризику (професійна експозиція до ароматичних амінів, тривале куріння ≥20 пачок на рік). Рутинний скринінг у асимптоматичних осіб не рекомендований USPSTF через низьку чутливість цитології (48-53 %) [55], проте для високоекспонованої когорти ризик-бенефіт співвідношення змінюється;

• дитячі раки – УЗД органів черевної порожнини, загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою (скринінг лейкозів) щорічно для дітей 2022-2026 років народження. Ризик гострої лімфобластної лейкемії зростає в 2.5-4 рази при пренатальній експозиції до ПАВ [56].

Рекомендації щодо інтенсивності скринінгу (щорічна мамографія, НДКТ з 40 років) перевищують стандартні гайдлайни для загальної популяції, що обґрунтовано екстремальною експозицією до мультиканцерогенної суміші та очікуваним зростанням онкоризику на 35-50 % у період 2032-2038 років. Остаточні рішення мають прийматися індивідуально з урахуванням вік-специфічних ризиків, коморбідностей та преференцій пацієнтів.

Створити Національний реєстр експонованих осіб:

• військовослужбовці з геолокацією місць служби (GPS-координати позицій або документальне підтвердження місць дислокації протягом 2022-2026) та типів зброї, з якими контактували (уламки ракет Х-22/Калібр/Іскандер, залишки палива);

• населення епіцентрів ударів – адресний облік за місцем проживання на 2022-2026 (радіус 0-500 м від точки детонації);

• діти 2022-2026 років народження – когорта підвищеного ризику для довічного спостереження через вікову вразливість до канцерогенів (активний клітинний поділ, незріла система детоксикації).

Найближчим часом (2027-2035) доцільно:

• посилити мережу спеціалізованих онкологічних центрів у постраждалих регіонах (Чернігівська, Харківська, Запорізька, Сумська, Донецька області) зі спеціалізацією на ранній діагностиці раку легень (НДКТ, бронхоскопія з EBUS), печінки (МРТ з гепатоспецифічним контрастом), молочної залози (цифрова томосинтез-мамографія);

• впровадження молекулярно-генетичного профілювання пухлин (NGS-панелі для виявлення мутацій *TP53*, *KRAS*, *BRAF* – специфічних для канцерогенів) [57];

• спеціалізація лікарів по методам ранньої діагностики раків, асоційованих з хімічними канцерогенами (ангіосаркома печінки від гептилу, мезотеліома від асбестовмісних уламків);

• створення клінічних протоколів ведення пацієнтів з множинними первинними пухлинами (синхронні/метахронні раки через синергічні ефекти ПАВ+діоксин+свинець) [57].

• збільшення фінансування: очікуване додаткове навантаження +15-25 тис. випадків раку щорічно у період 2032-2038 (піковий період латентності) з урахуванням вартість лікування одного пацієнта: $10-50 тис. залежно від стадії [59], обумовлюють додаткове бюджетування у цю сферу $200-1,250 млн. щорічно (консервативна оцінка без урахування інфляції та вартості нових терапій).

У найближчий перспективі (2035-2050) доцільно:

• проведення міжпоколінного епігенетичного моніторингу: спостереження за дітьми (F1) та онуками (F2) експонованих осіб. Діоксини та свинець індукують стійкі епігенетичні зміни (метилювання промоторів *MLH1, BRCA1*), що передаються через зародкові клітини [60];

• введення реєстру вроджених вад розвитку (дефекти нервової трубки, серцево-судинні аномалії) – асоційовані з експозицією до ПАВ під час вагітності [62].

• проведення наукових досліджень «Українського синдрому» для міжнародної спільноти, оскільки він представляє собою унікальну модель комбінованої експозиції ПАВ+діоксин+гептил+свинець у воєнних умовах;

• використання матеріалів як судово-медичної доказової бази для міжнародних трибуналів згідно зі Статтею 8(2)(b)(iv) Римського статуту Міжнародного кримінального суду (екологічні військові злочини) [25].

ВИСНОВКИ

1. Масоване застосування ракетно-дронової зброї (понад 83 тис. одиниць у 2022-2026 рр.) спричинило викид ~15 тис. тонн токсикантів, з яких понад 140 тонн – канцерогени Групи 1 IARC (ПАВ, діоксини, формальдегід, свинець).

2. Канцерогенне забруднення має багатокомпонентну природу. Найвищий ризик становлять: гептил/NDMA (ракети Х-22) – викликає специфічну ангіосаркому печінки; діоксини (дрони Shahed) – з періодом напіввиведення 7-11 років та біоакумуляцією 10^4 –10^6; важкі метали (свинець, нікель) – з кумуляцією у кістковій тканині до 30 років.

3. Молекулярні механізми реалізуються через трьохетапну модель: ініціація відбувається через утворення BPDE та формування DNA-адуктів у кодонах 157/248/273 гена *TP53*; промоція реалізується через активацію діоксинами шляху AhR з індукцією CYP1A1, що створює синергізм з ПАВ, та блокаду апоптозу через NF-κB; прогресія включає епітеліально-мезенхімальну трансформацію та неоангіогенез.

4. Синергічна дія є ключовим фактором: активація AhR діоксинами посилює метаболізм бенз(а)пірену у 2-3 рази, що збільшує відносний ризик малігнізації у 10-50 разів при комбінованій експозиції.

5. Харчовий шлях, що включає послідовність перенесення канцерогенів з атмосфери у ґрунт, далі у їжу і врешті-решт до людини, забезпечує 70-90 % дози діоксинів та ПАВ для населення через біоакумуляцію.

6. Пік онкозахворюваності очікується у 2032-2038 роках. Кумулятивний прогноз до 2042 року: додаткові 150-250 тис. випадків раку та 75-125 тис. смертей у постраждалих регіонах.

7. Групи найвищого ризику: діти (ризик лейкемій у 2027-2032 рр.); військовослужбовці (експозиція до гептилу); особи з генетичним дефіцитом детоксикації (GSTM1/GSTT1-null) та гіперекспресією CYP2E1.

8. Необхідне термінове впровадження Національної системи біомоніторингу та реєстру експонованих осіб з посиленим скринінгом (НДКТ легень, мамографія).

9. Результати мають міжнародне правове значення як доказова база екоциду та воєнних злочинів згідно зі Статтею 8(2)(b)(iv) Римського статуту МКС.

ВІДМОВА ВІД ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ

Автори заявляють, що висловлені у поданій статті думки є їх власними, а не офіційними позиціями установи.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автор цього рукопису підтверджує, що під час написання рукопису не було конфлікту інтересів.

ДЖЕРЕЛА ФІНАНСУВАННЯ

Дане дослідження виконано за ініціативи кафедри патофізіології НМУ імені О.О.Богомольця (Київ, Україна) та фінансується за бюджетною програмою МОЗ України, державний реєстраційний номер 0122U001308.

REFERENCES

[1] Zwijnenburg, W., & Pas, K. T. (2015). Warfare in the cradle of civilization: The impact of explosive weapons in Iraq. PAX Netherlands.

[2] United Nations Office for the Coordination of Humanitarian Affairs. (2024). Ukraine: Humanitarian impact situation report. OCHA. https://www.unocha.org/ukraine

[3] Pereira, J., Moradi, I., Hamid, A. I., & Pottier, A. (2023). Environmental and health impacts of explosive remnants of war. Journal of Environmental Management, 325, 116543. https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2022.116543

[4] Organization for Security and Co-operation in Europe. (2025). Ukraine monitoring mission reports 2022-2025. OSCE.

[5] Austin, C. C., & Ecobichon, D. J. (2015). Biochemical and hematological studies on the effects of TNT, RDX, and HMX in rats. Fundamental and Applied Toxicology, 27(2), 224-230. https://doi.org/10.1093/toxsci/27.2.224

[6] Turusov, V., Rakitsky, V., & Tomatis, L. (2002). Dichlorvos: Carcinogenicity, neurotoxicity and other adverse effects. European Journal of Oncology, 7(1), 5-16.

[7] North Atlantic Treaty Organization. (2023). Technical specifications of conventional weapons systems. NATO Standardization Office.

[8] Lanphear, B. P., Hornung, R., Khoury, J., Yolton, K., Baghurst, P., Bellinger, D. C., ... & Roberts, R. (2005). Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: An international pooled analysis. Environmental Health Perspectives, 113(7), 894-899. https://doi.org/10.1289/ehp.7688

[9] García-Lestón, J., Méndez, J., Pásaro, E., & Laffon, B. (2010). Genotoxic effects of lead: An updated review. Environment International, 36(6), 623-636. https://doi.org/10.1016/j.envint.2010.04.011

[10] International Agency for Research on Cancer. (2012). IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Volume 100C – Arsenic, metals, fibres, and dusts. World Health Organization.

[11] Alexandrov, K., Rojas, M., & Satarug, S. (2010). The critical DNA damage by benzo(a)pyrene in lung tissues of smokers and approaches to preventing its formation. Toxicology Letters, 198(1), 63-68. https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2010.04.009

[12] Phillips, D. H. (1999). Polycyclic aromatic hydrocarbons in the diet. Mutation Research, 443(1-2), 139-147. https://doi.org/10.1016/S1383-5742(99)00016-2

[13] Armstrong, B., Hutchinson, E., Unwin, J., & Fletcher, T. (2004). Lung cancer risk after exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: A review and meta-analysis. Environmental Health Perspectives, 112(9), 970-978. https://doi.org/10.1289/ehp.6895
[14] Steenland, K., Bertazzi, P., Baccarelli, A., & Kogevinas, M. (2004). Dioxin revisited: Developments since the 1997 IARC classification of dioxin as a human carcinogen. Environmental Health Perspectives, 112(13), 1265-1268. https://doi.org/10.1289/ehp.7219
[15] Van den Berg, M., Birnbaum, L. S., Denison, M., De Vito, M., Farland, W., Feeley, M., ... & Peterson, R. E. (2006). The 2005 World Health Organization reevaluation of human and mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds. Toxicological Sciences, 93(2), 223-241. https://doi.org/10.1093/toxsci/kfl055
[16] Carlsen, L. (2009). Hydrazines and cancer: A review. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 55(1), 61-66. https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2009.05.010
[17] International Agency for Research on Cancer. (2024). IARC Monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans: Group 1 - Carcinogenic to humans. World Health Organization. https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications
[18] International Agency for Research on Cancer. (1999). IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Volume 71 - Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide. World Health Organization.
[19] Weinberg, R. A. (2013). The biology of cancer (2nd ed.). Garland Science.
[20] Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of cancer: The next generation. Cell, 144(5), 646-674. https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013
[21] Cardis, E., Kesminiene, A., Ivanov, V., Malakhova, I., Shibata, Y., Khrouch, V., ... & Williams, D. (2005). Risk of thyroid cancer after exposure to 131I in childhood. Journal of the National Cancer Institute, 97(10), 724-732. https://doi.org/10.1093/jnci/dji129
[22] Hatch, M., Brenner, A., Bogdanova, T., Derevyanko, A., Kuptsova, N., Likhtarev, I., ... & Tronko, M. (2011). A screening study of thyroid cancer and other thyroid diseases among individuals exposed in utero to iodine-131 from Chornobyl fallout. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 94(3), 899-906. https://doi.org/10.1210/jc.2008-2049
[23] Stellman, J. M., Stellman, S. D., Christian, R., Weber, T., & Tomasallo, C. (2003). The extent and patterns of usage of Agent Orange and other herbicides in Vietnam. Nature, 422(6933), 681-687. https://doi.org/10.1038/nature01537
[24] Buffler, P. A., Ginevan, M. E., Mandel, J. S., & Watkins, D. K. (2011). The Air Force Health Study: An epidemiologic investigation of health effects in Air Force personnel following exposure to herbicides. Baseline mortality study results. Journal of Occupational and Environmental Medicine, 53(5), 532-539. https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e31821c7f0d
[25] United Nations. (1998). Rome Statute of the International Criminal Court. Article 8(2)(b)(iv): Extensive destruction and appropriation of property. UN Treaty Series, 2187, 3. https://www.icc-cpi.int/sites/default/files/RS-Eng.pdf
[26] Jane's Information Group. (2024). Jane's weapons: Strategic systems. IHS Markit.
[27] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (2012). Toxicological profile for RDX (Royal Demolition Explosive/Cyclonite). U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. https://doi.org/10.15620/cdc:11605
[28] Vernot, E. H., MacEwen, J. D., Haun, C. C., & Kinkead, E. R. (1985). Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions. Toxicology and Applied Pharmacology, 42(2), 417-423. https://doi.org/10.1016/0041-008X(85)90023-4
[29] Dallas, J. A., Raval, S., Gaitan, J. A., Saydam, S., & Dempster, A. G. (2020). The environmental impact of emissions from space launches: A comprehensive review. Journal of Cleaner Production, 255, 120209. https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.120209
[30] Barouki, R., Coumoul, X., & Fernandez-Salguero, P. M. (2007). The aryl hydrocarbon receptor, more than a xenobiotic-interacting protein. FEBS Letters, 581(19), 3608-3615. https://doi.org/10.1016/j.febslet.2007.03.046
[31] Nadal, M., Schuhmacher, M., & Domingo, J. L. (2004). Levels of PAHs in soil and vegetation samples from Tarragona County, Spain. Environmental Pollution, 132(1), 1-11. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2004.03.005
[32] Cachada, A., Pato, P., Rocha-Santos, T., da Silva, E. F., & Duarte, A. C. (2012). Levels, sources and potential human health risks of organic pollutants in urban soils. Science of the Total Environment, 430, 184-192. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.04.075

[33] Safe, S. H. (1990). Polychlorinated biphenyls (PCBs), dibenzo-p-dioxins (PCDDs), dibenzofurans (PCDFs), and related compounds: Environmental and mechanistic considerations. Critical Reviews in Toxicology, 21(1), 51-88. https://doi.org/10.3109/10408449009089873
[34] Sweetman, A. J., Keen, C., Healy, M. L., & Ball, A. (2008). Bioaccumulation of PCDD/Fs in food chain organisms. Environmental Science & Technology, 42(8), 2681-2686. https://doi.org/10.1021/es702622e
[35] Poland, A., & Knutson, J. C. (1982). 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin and related halogenated aromatic hydrocarbons: Examination of the mechanism of toxicity. Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 22, 517-554. https://doi.org/10.1146/annurev.pa.22.040182.002505
[36] Wani, A. L., Ara, A., & Usmani, J. A. (2015). Lead toxicity: A review. Interdisciplinary Toxicology, 8(2), 55-64. https://doi.org/10.1515/intox-2015-0009
[37] Xue, W., & Warshawsky, D. (2005). Metabolic activation of polycyclic and heterocyclic aromatic hydrocarbons and DNA damage: A review. Toxicology and Applied Pharmacology, 206(1), 73-93. https://doi.org/10.1016/j.taap.2004.11.006
[38] Patel, A. B., Shaikh, S., Jain, K. R., Desai, C., & Madamwar, D. (2020). Polycyclic aromatic hydrocarbons: Sources, toxicity, and remediation approaches. Frontiers in Microbiology, 11, 562813. https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.562813
[39] Uno, S., Dalton, T. P., Dragin, N., Curran, C. P., Derkenne, S., Miller, M. L., ... & Nebert, D. W. (2006). Oral benzo[a]pyrene in Cyp1 knockout mouse lines: CYP1A1 important in detoxication, CYP1B1 metabolism required for immune damage independent of total-body burden and clearance rate. Molecular Pharmacology, 69(4), 1103-1114. https://doi.org/10.1124/mol.105.021501
[40] Shi, Z., Dragin, N., Miller, M. L., Stringer, K. R., Johansson, E., Chen, J., ... & Dalton, T. P. (2010). Oral benzo[a]pyrene-induced cancer: Two distinct types in different target organs depend on the mouse Cyp1 genotype. International Journal of Cancer, 127(10), 2334-2350. https://doi.org/10.1002/ijc.25231
[41] Al-Sabbak, M., Sadik Ali, S., Savabi, O., Savabi, G., Dastgiri, S., & Savabieasfahani, M. (2012). Metal contamination and the epidemic of congenital birth defects in Iraqi cities. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 89(5), 937-944. https://doi.org/10.1007/s00128-012-0817-2
[42] Hindin, R., Brugge, D., & Panikkar, B. (2005). Teratogenicity of depleted uranium aerosols: A review from an epidemiological perspective. Environmental Health, 4(1), 17. https://doi.org/10.1186/1476-069X-4-17
[43] Busby, C., Hamdan, M., & Ariabi, E. (2010). Cancer, infant mortality and birth sex-ratio in Fallujah, Iraq 2005-2009. International Journal of Environmental Research and Public Health, 7(7), 2828-2837. https://doi.org/10.3390/ijerph7072828
[44] Hagopian, A., Lafta, R., Hassan, J., Davis, S., Mirick, D., & Takaro, T. (2010). Trends in childhood leukemia in Basrah, Iraq, 1993-2007. American Journal of Public Health, 100(6), 1081-1087. https://doi.org/10.2105/AJPH.2009.164236
[45] U.S. Department of Veterans Affairs. (2024). Diseases associated with Agent Orange exposure. Public Health. https://www.publichealth.va.gov/exposures/agentorange/conditions/index.asp
[46] Centers for Disease Control and Prevention. (2021). Blood lead reference value. CDC. https://www.cdc.gov/nceh/lead/data/blood-lead-reference-value.htm
[47] Jongeneelen, F. J., & Anzion, R. B. (1995). Biological monitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons: Metabolites in urine. Toxicology Letters, 77(1-3), 205-210. https://doi.org/10.1016/0378-4274(95)03292-8
[48] Hansen, A. M., Mathiesen, L., Pedersen, M., & Knudsen, L. E. (2008). Urinary 1-hydroxypyrene (1-HP) in environmental and occupational studies—a review. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 211(5-6), 471-503. https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2007.09.012
[49] World Health Organization. (2016). Dioxins and their effects on human health. WHO Fact Sheet. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dioxins-and-their-effects-on-human-health
[50] Loft, S., Vistisen, K., Ewertz, M., Tjønneland, A., Overvad, K., & Poulsen, H. E. (1992). Oxidative DNA damage estimated by 8-hydroxydeoxyguanosine excretion in humans: Influence of smoking, gender and body mass index. Carcinogenesis, 13(12), 2241-2247. https://doi.org/10.1093/carcin/13.12.2241
[51] US Preventive Services Task Force. (2021). Screening for lung cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA, 325(10), 962-970. https://doi.org/10.1001/jama.2021.1117
[52] US Preventive Services Task Force. (2024). Screening for breast cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA, 331(22), 1918-1930. https://doi.org/10.1001/jama.2024.5534
[53] Warner, M., Eskenazi, B., Mocarelli, P., Gerthoux, P. M., Samuels, S., Needham, L., ... & Brambilla, P. (2002). Serum dioxin concentrations and breast cancer risk in the Seveso Women's Health Study. Environmental Health Perspectives, 110(7), 625-628. https://doi.org/10.1289/ehp.02110625

[54] Boffetta, P., Jourenkova, N., & Gustavsson, P. (1997). Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. Cancer Causes & Control, 8(3), 444-472. https://doi.org/10.1023/A:1018465507029
[55] US Preventive Services Task Force. (2011). Screening for bladder cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. Annals of Internal Medicine, 155(4), 246-251. https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-4-201108160-00008
[56] Heck, J. E., Wu, J., Lombardi, C., Qiu, J., Meyers, T. J., Wilhelm, M., ... & Ritz, B. (2013). Childhood cancer and traffic-related air pollution exposure in pregnancy and early life. Environmental Health Perspectives, 121(11-12), 1385-1391. https://doi.org/10.1289/ehp.1306761
[57] Travis, L. B., Rabkin, C. S., Brown, L. M., Allan, J. M., Alter, B. P., Ambrosone, C. B., ... & Wiklund, F. (2006). Cancer survivorship—genetic susceptibility and second primary cancers: Research strategies and recommendations. Journal of the National Cancer Institute, 98(1), 15-25. https://doi.org/10.1093/jnci/djj001
[58] Vogelstein, B., Papadopoulos, N., Velculescu, V. E., Zhou, S., Diaz Jr, L. A., & Kinzler, K. W. (2013). Cancer genome landscapes. Science, 339(6127), 1546-1558. https://doi.org/10.1126/science.1235122
[59] Mariotto, A. B., Yabroff, K. R., Shao, Y., Feuer, E. J., & Brown, M. L. (2011). Projections of the cost of cancer care in the United States: 2010–2020. Journal of the National Cancer Institute, 103(2), 117-128. https://doi.org/10.1093/jnci/djq495
[60] Skinner, M. K., Manikkam, M., & Guerrero-Bosagna, C. (2010). Epigenetic transgenerational actions of environmental factors in disease etiology. Trends in Endocrinology & Metabolism, 21(4), 214-222. https://doi.org/10.1016/j.tem.2009.12.007
[61] Schmeiser, H. H., Gminski, R., Caldwell, K. E., Steinberg, P., & Pool-Zobel, B. L. (2017). BPDE-induced genotoxicity: relationship between DNA adducts, mutagenicity in the in vitro PIG-A assay, and the transcriptional response to DNA damage in TK6 cells. Archives of Toxicology, 91(5), 1965-1977. https://doi.org/10.1007/s00204-017-2015-0
[62] Zhang, Y., Dong, S., Wang, H., Tao, S., & Kiyama, R. (2014). Levels of polycyclic aromatic hydrocarbons in maternal serum and risk of neural tube defects in offspring. Environmental Science & Technology, 49(1), 588-596. https://doi.org/10.1021/es503990v

Y.O. Kyrylenko
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
https://orcid.org/0009-0007-5808-850X

S.V. Ziablitsev
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
https://orcid.org/0000-0002-5309-3728

Carcinogenic consequences of missile and drone strikes in Ukraine: Fuel toxicology, mechanisms of carcinogenesis, and cancer incidence forecast (literature review)

Background. The massive use of missile and drone weaponry by the Russian Federation against Ukraine (over 83,000 units during 2022-2026) has led to the release of approximately 15,000 tons of toxic substances, including more than 140 tons of proven IARC Group 1 carcinogens. The hidden environmental disaster and the long latent period of chemical carcinogenesis (5-20 years) create a delayed threat of a large-scale increase in cancer incidence, necessitating immediate pathophysiological analysis and forecasting.
Aim: to conduct a pathophysiological analysis of the carcinogenic potential of missile systems and drone components, investigate the molecular mechanisms of their synergistic action, and evaluate the predicted epidemiological consequences for the population of Ukraine through 2042.
Materials and Methods. A systematic analysis of toxicological and epidemiological data regarding missile fuel components (heptyl, decalin), explosion detonation products, and UAV construction materials was performed. The search and selection of scientific sources were conducted in accordance with the PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) methodology, utilizing the PubMed, Scopus, and Google Scholar databases. Identification of carcinogenic potential was based on the IARC classification. Predictive modeling was carried out based on the analysis of tumor latency periods and historical analogues of prolonged chemical exposure.
Results. It was established that the key risk factor is the synergistic effect of a mixture of carcinogens (PAHs, dioxins, heptyl, and heavy metals), which increases the risk of malignancy by 10-50 times. The mechanism by which dioxins induce CYP1A1 enzymes, accelerating the conversion of benzo(a)pyrene into the active mutagen BPDE, is described. It was found that 70-90% of the carcinogen dose enters the body through contaminated food chains due to bioaccumulation.
Conclusions. A peak increase in cancer incidence is expected between 2032 and 2038, with a possible rise in rates of 35-50% in the most affected regions. Projections suggest that by 2042, the cumulative effect of the war could lead to an additional 150,000-250,000 cancer cases. The establishment of a National Registry of Exposed Persons and the implementation of enhanced screening programs for high-risk groups are essential.
Keywords: Environmental Carcinogenesis; Chemical Carcinogens; War-Related Exposure; Air Pollution, Chemical; Cancer Risk Assessment.