DOI: 10.33273/2663-4570-2025-99-2-7-27
УДК 615.9:546.791

М.Г. Проданчук, Г.М. Балан, П.Г. Жмінько, А.М. Строй, В.А. Черненко
Державне підприємство «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна

ЗБІДНЕНИЙ УРАН У СУЧАСНІЙ ЗБРОЇ: МЕХАНІЗМИ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ, ПОТЕНЦІЙНИЙ РИЗИК ДЛЯ ЗДОРОВ'Я ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ І НАСЕЛЕННЯ В УМОВАХ ВІЙНИ ТА СТРАТЕГІЯ ЛІКУВАННЯ УРАЖЕНЬ

РЕЗЮМЕ. *В останні десятиліття до сучасної зброї для підвищення її пробивної сили додається збіднений уран (ЗУ), який має низьку радіоактивність, проте високу хіміотоксичність. Нині під час неспровокованої повномасштабної агресії Росії проти України, європейські вчені звертаються до громадськості та наукової спільноти, вказуючи на потенційну небезпеку зброї з використанням ЗУ, посилаючись при цьому на наслідки війни в Іраку, Косово, Боснії та Герцеговині, а також на інформацію про ймовірне використання такої зброї з боку як Росії, так і наших партнерів. Автори підкреслюють, що уряд України, неурядові громадські організації та вчені повинні якомога раніше дуже серйозно поставитися до загрози наслідків використання зброї зі ЗУ. Це допоможе врятувати життя та здоров'я українців, а також викликати інтерес до узагальнення літературних даних про застосування ЗУ в сучасній зброї та його потенційні ризики для здоров'я військових і населення забруднених територій.*

Мета. *Узагальнити літературні дані про застосування ЗУ в сучасній зброї, можливі шляхи надходження його в організм, механізми токсичної дії, потенційний ризик для здоров'я військових і населення та стратегію лікування уражених.*

Матеріали та методи. *Проаналізовано відкриті джерела публічної інформації та дані наукової літератури за темою дослідження. Проведено аналітичний огляд сучасних публікацій наукових он-лайн бібліотек PubMed, MedLine, Elsevier про застосування ЗУ в сучасній зброї, механізми його токсичної дії, клінічні прояви уражень та стратегії лікування людей, які зазнали впливу його аерозолів.*

Результати. *В останні роки приділяється значна увага вивченню ушкоджень здоров'я в бойових умовах, спричинених вдиханням аерозолів зі ЗУ. Дослідження американських вчених показали, що 120-міліметровий снаряд, який містить ЗУ вагою приблизно 4 кг і запущений поблизу від вентильованих броньованих машин, таких як танки Abrams, Bradley, інші бойові машини, генерує 900–3100 г аерозолю зі ЗУ.*

На додачу до руйнівної сили звичайної зброї, хімічна токсичність аерозолю, який утворюється при використанні зброї зі ЗУ, може завдавати шкоди здоров'ю, передусім, через органи дихання, адже легкорозчинні компоненти поглинаються і потрапляють у кров і внутрішні органи, тоді як нерозчинні мікрочастинки ЗУ осідають у легенях і залишаються там протягом тривалого часу. Аерозоль зі ЗУ забруднює об'єкти довкілля. Вживання забрудненої ЗУ їжі та води сприяє розвитку хронічних уражень населення. Експериментальні та клінічні дослідження виявили нефротоксичні, гепатотоксичні, нейротоксичні, імунотоксичні ефекти, токсичність для кісток та репродуктивної системи, а також мутагенні та канцерогенні ефекти ЗУ. Міжнародне агентство з дослідження раку класифікує ЗУ як канцероген групи I з обмеженими на цей час доказами канцерогенності на людях і доведеною для експериментальних тварин. Механізм токсичної дії ЗУ включає формування окислювального стресу, взаємодію з білками, метаболічні та імунотоксичні порушення, активацію запальних процесів, генетичних порушень, формування токсичної мітохондріопатії та активацію апоптозу.

Висновки. *Аналіз сучасних літературних даних про потенційні ризики для здоров'я військових та населення, спричинених переважно хімічною токсичністю ЗУ в умовах війни, на основі зареєстрованих моніторингових епідеміологічних та лабораторних досліджень свідчить, що ЗУ, можливо, є однією з причин так званого «синдрому Перської затоки» у ветеранів війни в Іраку, на Балканах та в населення забруднених ЗУ територій. Розвиток цього синдромокомплексу пояснюють наслідком прооксидантних, запальних процесів, формування токсичної мітохондріопатії та пошкодження мітохондріальної ДНК у різних видах клітин і органів. У низці робіт поряд із впливом ЗУ обговорюється участь інших факторів (стрес, вибухові гази та ін.). Акцентується на необхідності моніторингу біосередовищ військових на вміст ЗУ для своєчасного проведення детоксикації.*

Ключові слова: *збіднений уран, хіміотоксичність, механізми токсичної дії, ризик для здоров'я, лікування та профілактика уражень*

M. Prodanchuk, G. Balan, P. Zhminko, A. Stroii, V. Chernenko
L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise), Kyiv, Ukraine

DEPLETED URANIUM IN MODERN WEAPONS: MECHANISMS OF TOXIC EFFECT, POTENTIAL RISK TO THE HEALTH OF THE MILITARY PERSONNEL AND THE POPULATION IN WAR CONDITIONS, AND STRATEGY FOR DAMAGE TREATMENT

ABSTRACT. *In recent decades, the incorporation of depleted uranium (DU) into modern armaments has been motivated by its low radioactivity and high chemotoxicity, properties which are advantageous in increasing penetration power. Currently, during the unprovoked full-scale aggression of Russia against Ukraine, European scientists are addressing the public and the scientific community, pointing out the potential danger of DU containing munitions, referring to the consequences of the war in Iraq, Kosovo, Bosnia and Herzegovina, as well as information about the probable use of such munitions by both Russia and our partners. The authors emphasize that the government of Ukraine, non-governmental public organizations and scientists should take the threat of the consequences of the use of DU munitions very seriously as soon as possible. This will help save the lives and health of Ukrainians, as well as arouse interest in generalizing the literature on the use of depleted uranium in modern weapons and its potential risks to the health of the military personnel and the population of contaminated territories.*

Aim. *To summarize the literature on the use of DU in modern weapons, possible routes of its entry into the body, mechanisms of toxic action, potential risk to the health of the military personnel and the population, and treatment strategies for those affected.*

Materials and Methods. *Open sources of public information and scientific literature data on the topic of the study were analysed. An analytical review of modern publications of scientific online libraries PubMed, MedLine, Elsevier on the use of DU in modern weapons, mechanisms of its toxic action, clinical manifestations of damage and treatment strategies for people exposed to its aerosols was conducted.*

Results. *In recent years, considerable attention has been paid to the study of health damage in combat conditions caused by inhalation of aerosols containing depleted uranium. Studies by American scientists have shown that a DU containing 120-mm projectile weighing approximately 4 kg and launched near ventilated armoured vehicles, such as Abrams, Bradley tanks, and other combat vehicles, generates 900–3100 g of aerosol containing depleted uranium.*

In addition to the destructive power of conventional weapons, the chemical toxicity of the aerosol generated when using DU containing munitions can harm health, primarily through the respiratory system, because the easily soluble components are absorbed and enter the blood and internal organs, while the insoluble microparticles of depleted uranium settle in the lungs and remain there for a long time. The DU containing aerosol contaminates environmental objects. The consumption of DU contaminated food and water contributes to the development of chronic damage in the population. Experimental and clinical studies have revealed nephrotoxic, hepatotoxic, neurotoxic, immunotoxic effects, toxicity to the bones and reproductive system, as well as mutagenic and carcinogenic effects of depleted uranium. The International Agency for Research on Cancer classifies depleted uranium as a Group I carcinogen with limited evidence of carcinogenicity in humans and proven for experimental animals. The mechanism of toxic action of depleted uranium includes the formation of oxidative stress, interaction with proteins, metabolic and immunotoxic disorders, activation of inflammatory processes, genetic disorders, formation of toxic mitochondriopathy, and activation of apoptosis.

Conclusions. *Analysis of current literature data on potential health risks for military personnel and the population, caused mainly by chemical toxicity of depleted uranium in war conditions, based on registered monitoring epidemiological and laboratory studies, indicates that DU may be one of the causes of the so-called Persian Gulf Syndrome in veterans of the war in Iraq, the Balkans and in the population of territories contaminated with DU. The development of this syndrome complex is explained by the consequence of pro-oxidant, inflammatory processes, the formation of toxic mitochondriopathy and damage to mitochondrial DNA in various types of cells and organs. In a number of works, along with the influence of depleted uranium, the impact of other factors (stress, explosive gases, etc.) is discussed. Emphasis is placed on the need to monitor the military's bio environment for the DU content for timely detoxification.*

Keywords: *depleted uranium, chemotoxicity, mechanisms of toxic action, health risk, treatment and prevention of damage.*

Вступ. Забруднення навколишнього середовища ураном (U) є однією з важливих проблем охорони здоров'я. Основне його джерело – природне або антропогенне, зокрема в процесі видобутку корисних копалин, використанні підземних вод, виробництві фосфорних добрив, ядерних установок, та військової діяльності. Найбільш потенційними з них є процеси видобутку корисних копалин (41,1 %), підземні води (39,7 %), добрива (7,6 %), ядерні об'єкти та військові дії [1, 2, 3]. U містить три ізотопи: U^{234} (0,0055 %), U^{235} (0,7200 %) і U^{238} (99,2745 %) з дуже

Introduction. Uranium environmental pollution is a significant health concern. The primary sources of this phenomenon are natural or anthropogenic, particularly in the context of mineral extraction, groundwater utilisation, phosphate fertiliser production, nuclear facilities, and military activities. The following processes are considered to have the greatest potential: mineral extraction processes (41.1 %), groundwater (39.7 %), fertilisers (7.6 %), nuclear facilities and military operations [1, 2, 3]. Uranium (U) contains three isotopes: ^{234}U (0.0055 %), ^{235}U (0.7200 %) and

довгим періодом напіврозпаду: $2{,}455 \times 10^5$, $7{,}038 \times 10^8$ і $4{,}468 \times 10^9$ років відповідно. Це означає, що його радіоактивність надзвичайно низька в природному середовищі. У зв'язку з цим вважається, що основний ризик для здоров'я обумовлює хіміотоксичність U як важкого металу, залежно від хімічного виду, ступеня збагачення та шляху надходження до організму. Вплив природного U на здоров'я населення відбувається переважно шляхом споживання води та їжі, після чого його накопичення та утримання в органах і тканинах, наприклад у нирках, печінці та кістках може тривати від місяців до років, що спричиняє непередбачувані шкідливі наслідки для людини та тварин. Аналіз експериментальних та лабораторних досліджень показав, що в першу чергу U викликає проблеми зі здоров'ям через ураження нирок (36,22 %), кісток (19,48 %), печінки (17,58 %), репродуктивної системи (13,90 %), легень (7,24 %) і нервової системи (5,58 %) [1].

Несприятливі ефекти на здоров'я людини та довкілля здійснює не тільки природний, але й збіднений уран (ЗУ). ЗУ є «відходами» збагачення природного U, необхідного для функціонування атомних електростанцій та виробництва ядерної зброї. Ще в 1970 р. Пентагон повідомив, що радянські військові розробили броню для танків Варшавського договору (Т-72 та ін.), яку не можуть пробити боєприпаси НАТО. У Пентагоні почали пошуки матеріалу для виготовлення більш щільних бронебійних снарядів та зупинились на ЗУ [1, 3].

Вміст U^{235} та U^{238} у ЗУ нижчий, ніж у природному, радіоактивність на 40 % нижча і тому його називають «збідненим ураном» [1]. Важливою перевагою ЗУ порівняно зі свинцем або вольфрамом є те, що він дуже щільний (19,3 г/см^3), йому притаманна значна пробивна сила, тому він використовується в останні десятиліття багатьма країнами в різних видах озброєння, включно з уламково-фугасними снарядами та бомбами, протитанковими боєприпасами, бронею танків, а також деякими типами ракет та противагами літаків. Іншими словами, сучасні поля битв завантажені ЗУ [1, 4].

Фахівець з бронетанкової галузі М. Саламаха [7] відзначає, що ЗУ має дуже висо-

^{238}U (99.2745 %) with very long half-lives: 2.455×10^5, 7.038×10^8 and 4.468×10^9 years respectively. This indicates that its radioactivity is minimal in its natural environment. In this regard, it is believed that the primary health risk is attributable to the chemotoxicity of uranium as a heavy metal, contingent on the chemical species, the degree of enrichment, and the route of entry into the body. The impact of natural uranium on human health is primarily through the ingestion of water and food, after which the substance accumulates and is retained in organs and tissues, such as the kidneys, liver and bones. This process can take months to years and can result in harmful consequences for humans and animals that are difficult to predict. A comprehensive review of available experimental and laboratory studies has revealed that uranium primarily induces health complications through its detrimental impact on the kidneys (36.22 %), bones (19.48 %), liver (17.58 %), reproductive system (13.90 %), lungs (7.24 %), and nervous system (5.58 %) [1].

Adverse effects on human health and the environment are caused not only by natural, but also by depleted uranium (DU). DU is a 'waste' of the natural uranium enrichment processes, necessary for the operation of nuclear power plants and the production of nuclear weapons. Back in 1970, the Pentagon reported that the Soviet military had developed armour for Warsaw Pact tanks (T-72, etc.) that could not be penetrated by NATO ammunition. The Pentagon began searching for a material for the manufacture of denser armour-piercing shells and settled on DU [1, 3].

The content of ^{235}U and ^{238}U in the DU is lower than in natural uranium; the radioactivity is 40% lower and is therefore it is called depleted uranium [1]. An important advantage of DU compared to lead or tungsten is that it is very dense (19.3 g / cm^3), it has a significant penetrating power, so it has been used in recent decades by many countries in various types of weapons, including high-explosive fragmentation shells and bombs, anti-tank ammunition, tank armour and anti-tank shells, as well as some types of missiles and aircraft counterweights. In other words, modern battlefields are loaded with DU [1, 4].

Armoured vehicles expert M. Salamakha [7] notes that the DU has a very high hardness

ку твердість та питому щільність на рівні з вольфрамом. У бронебійних підкаліберних снарядах використовуються осердя з карбіду вольфраму, це дорога річ. Як його замінник використовується ЗУ, за бронепробивною здатністю снаряд приблизно однаковий з вольфрамом, але збіднений уран – це відходи виробництва ядерної енергетики [7]. Автор зазначає, що нам їх передають країни-партнери – це дуже добре. За своєю бронепробивною здатністю західні снаряди набагато кращі за російські, отже, ефективний інструмент проти бронетанкової техніки росіян. Такі снаряди, які ми одержуємо від партнерів, на 10–15 % кращі, ніж снаряди з осердям з карбіду вольфраму. Це не дуже великий прорив, але загалом енергетика західних гармат на 30 % більша за радянські та російські. У Росії такі снаряди випускають до 125-мм гладкоствольної гармати 2А46 і 2А46М. Вони використовуються з бронебійним підкаліберним осердям зі ЗУ. Їх можуть використовувати усі лінійки танків: Т-72Б, Т-80Б, Т-90А та інші модифікації. Ці снаряди в Росії – 3БМ32 і 3БМ33, кодова назва «Вант», де осердя – ЗУ.

Також ЗУ притаманна висока пірофорність (здатність під час удару запалюватись з підвищенням температури до 2000–3000°), а також здатність не сплющуватися при потраплянні в ціль, а натомість самозагострюватися під час проходження крізь броню [1, 4]. Це відбувається тому, що коли снаряд зі ЗУ проникає в ціль, його зовнішній шар загоряється, утворюючи радіоактивний пил, який по суті змащує снаряд, допомагаючи йому проникнути глибше. Крім того, матеріали зі ЗУ передаються підприємствам військової промисловості за дуже низькою ціною накопичувачами (іноді безкоштовно), оскільки це звільняє їх від відповідальності за зберігання та утилізацію. Тому винахід ЗУ став революцією у військовій промисловості [4]. M. Eslami at all. [4] відзначають, що в останні роки артилерійські снаряди зі ЗУ – найбільш використовуються, особливо в США, Росії та Великобританії.

Зброя зі ЗУ може атакувати різні військові цілі в широкому діапазоні полів бою та генерувати велику кількість поранених зі складними ушкодженнями, у тому числі уражених ЗУ. Ряд авторів повідомляє про

and specific density on a par with tungsten. In the context of armour-piercing subcaliber shells, the utilisation of tungsten carbide cores is a prevalent practice, though this material incurs a substantial financial cost. As an alternative, depleted uranium (DU) is utilised. The armour-piercing capability of the shell is approximately equivalent to that of tungsten; however, depleted uranium is a by-product of nuclear energy production [7]. The author notes that partner countries transfer them to us, which is very good. In comparison to Russian armour, Western shells demonstrate superior armour-piercing capabilities, rendering them an effective weapon against Russian armoured vehicles. The shells received from partners have been found to be 10–15 % more effective than tungsten carbide cored shells. This is not a significant breakthrough, but the overall energy of Western guns is 30 % greater than that of Soviet and Russian guns. In Russia, such shells are produced for the 125-mm smoothbore gun 2A46 and 2A46M. They are used with a DU armour-piercing subcaliber core. They can be used by all lines of tanks: T-72B, T-80B, T-90A and other modifications. These shells in Russia are 3BM32 and 3BM33, codenamed Vant, where the core is depleted uranium.

The DU also has a high pyrophoric nature (the ability to ignite upon impact with a temperature increase of up to 2000–3000°), as well as the ability not to flatten when hitting a target, but instead to self-sharpen when passing through armour [1, 4]. This phenomenon occurs because, upon penetrating a target, a DU projectile ignites its outer layer, thereby forming radioactive dust. This, in turn, lubricates the projectile, facilitating its deeper penetration. Furthermore, DU materials are transferred to military industry enterprises at a very low cost by storages (sometimes free of charge), thus relieving them of the responsibility for handling and disposing of the materials. It is evident that the advent of the DU has precipitated a paradigm shift within the domain of military industry [4]. M. Eslami et al. [4] note that in recent years, DU containing artillery shells are the most widely used, especially in the USA, Russia and the UK.

DU containing weapons can attack various military targets in a wide range of battlefields and generate a large number of casualties with

ймовірне використання зброї зі ЗУ російськими військами у війні з Україною, оскільки роками ЗУ був частиною їхнього арсеналу [4-6]. Міжнародна коаліція із заборони уранової зброї (ICBUW) дослідила російськомовні публікації та виявила, що багато пенетраторів, які, як стверджував російський уряд, були вольфрамовими, насправді були сплавами, в яких змішували вольфрам і ЗУ, включаючи свинець-2 (ЗБМ-70) та ін. [5, 6]. Про імовірне використання Росією в Україні зброї зі ЗУ повідомляють й інші автори [7-10]. Крім того, зброя, яку постачають до України країни НАТО, також містить ЗУ, про що повідомляється в низці публікацій [4-8]. Eslami M. at all [4] вважають, що сучасна зброя, яку використовують в російсько-українській війні, є ренесансом ЗУ.

Однією з небезпек ЗУ є його здатність при ударі з ціллю формувати токсичний туман. При зіткненні такого снаряду з твердою ціллю (наприклад, броньованим танком) утворюється хмара частинок оксиду урану різної розчинності, властивостей та пірофорності [1, 2, 11]. Після вдихання та абсорбції частинок оксиду урану в легенях, розчинні частинки всмоктуються і потрапляють у кров, де метаболізуються до іонів уранілу, які легко зв'язуються з іншими молекулами, включаючи білки та інші біолігандиі транспортуються по всьому організму шляхом системної циркуляції. Нерозчинні частинки ЗУ залишаються в легенях на довгі роки [1-3].

Нині, у роки неспровокованої повномасштабної агресії Росії проти України, європейські вчені [4, 5] звертаються до громадськості та наукової спільноти нашої держави, вказуючи на потенційну небезпеку зброї зі ЗУ для військовослужбовців, довкілля та цивільних осіб, посилаючись на наслідки війни в Іраку, Косово, Боснії і Герцеговині та дані про ймовірне використання зброї зі ЗУ як з боку Росії, так і наших партнерів. Автори застерігають від ренесансу ЗУ у війні в Україні та підкреслюють, що уряд України, неурядові громадські організації та вчені повинні дуже серйозно поставитися до загрози наслідків використання зброї зі ЗУ, що допоможе врятувати життя та здоров’я українців. Автори закликають не повторювати помилок уряду

complex injuries, including those cauased by depleted uranium exposure. A number of authors report on the probable use of DU containing weapons by Russian forces in the war with Ukraine, as DU has been part of their arsenal for years [4–6]. The International Coalition to Ban Uranium Weapons (ICBUW) examined Russian-language publications and found that many penetrators, which the Russian government claimed were tungsten, were in fact alloys in which tungsten and DU were mixed, including Svinets-2 (3BM–70), etc. [5, 6]. The probable use of DU weapons by Russia in Ukraine has also been reported by other authors [7–10]. In addition, weapons supplied to Ukraine by NATO countries also contain DU, as reported in a number of publications [4–8]. Eslami M. et al. [4] believe that the modern weapons used in the Russian-Ukrainian war are a renaissance of the DU.

A salient danger associated with the use of depleted uranium is its potential to generate a toxic fog upon impact with a target. In the event of a projectile colliding with a solid target (for example, an armoured tank), a cloud of uranium oxide particles of varying solubility, properties and pyrophoricity is formed [1, 2, 11]. After inhalation and absorption of uranium oxide particles in the lungs, soluble particles are absorbed and enter the blood, where they are metabolized to uranyl ions, which easily bind to other molecules, including proteins and other bioligands and are transported throughout the body through systemic circulation. Insoluble DU particles remain in the lungs for many years [1-3].

In the present moment, as a result of Russia’s unprovoked full-scale aggression against Ukraine, European scientists [4, 5] are conveying their concerns to the public and the scientific community of our country. They are drawing attention to the potential danger to military personnel, the environment and civilians by weapons containing depleted uranium, referring to the consequences of the war in Iraq, Kosovo, Bosnia and Herzegovina and data on the probable use of DU containing weapons by both Russia and our partners. The authors warn against the renaissance of DU containing weapons in the war in Ukraine and emphasize that the government of Ukraine, non-governmental organizations and scientists should take the threat of the consequences of

та вчених тих країн, де раніше використовувалася зброя зі ЗУ, інформувати своєчасно військових і цивільних про його небезпеку, рекомендують реєструвати, маркувати, за можливості, очищувати забруднені ним території, проводити моніторинг біосередовищ і здоров'я осіб, які піддалися впливу аерозолю зі ЗУ, а також вживати комплекс заходів із профілактики та лікування токсичних уражень.

У зв'язку з цим, виникає інтерес узагальнити літературні дані про види сучасної зброї, яка містить ЗУ та використовується в російсько-українській війні, механізми його токсичної дії та потенційний ризик для здоров'я військових і населення забруднених територій. Особливий інтерес викликають сучасні принципи контролю забруднених об'єктів навколишнього середовища та реабілітації постраждалих.

Мета. Узагальнити літературні дані про застосування ЗУ в сучасній зброї, можливі шляхи його надходження до організму, механізми токсичної дії, потенційний ризик для здоров'я військових і населення та стратегію лікування уражених.

Матеріали та методи. Аналітичний огляд літератури виконаний з використанням джерел публічної інформації та даних наукової літератури за темою дослідження. Проведено аналітичний огляд сучасних публікацій наукових онлайн бібліотек PubMed, MedLine, Elsevier про механізми токсичної дії ЗУ, потенційний ризик для здоров'я військових і населення, стратегії профілактики та лікування осіб, які зазнали впливу його токсичних аерозолів.

Результати. ***Шляхи надходження ЗУ до організму та його біокінетичний процес.*** В останні роки приділяється значна увага вивченню гострих травм у бойових умовах, спричинених вдиханням аерозолів ЗУ. Показано, що 120-міліметровий снаряд, який містить ЗУ вагою приблизно 4 кг, запущений поблизу вентильо- ваних броньованих машин, таких як танки Abrams, Bradley, інші бойові машини, генерує 900–3100 г аерозолю зі ЗУ [1].

На додачу до руйнівної сили звичайної зброї, хімічна токсичність аерозолю, який створюється при використанні зброї зі ЗУ, може завдавати шкоди здоров'ю передусім через органи дихання [1-3]. При цьому лег-

the use of DU containing weapons very seriously, which will help save the lives and health of Ukrainians. The authors urge not to repeat the mistakes made by governments and scientists in countries where DU containing weapons were previously used, to inform the military and civilians about its dangers in a timely manner, and recommend registering, marking, and, if possible, cleaning up contaminated areas, monitoring bio environments and the health of individuals exposed to DU aerosol, as well as taking a set of measures to prevent and treat toxic damage.

In this regard, there is an interest in summarizing the literature on the types of modern weapons containing depleted uranium and used in the Russian-Ukrainian war, the mechanisms of their toxic action and the potential risk to the health of the military personnel and the population of contaminated territories. Of particular interest are modern principles of control of contaminated environmental objects and rehabilitation of victims.

Aim: To summarize the literature on the use of DU in modern weapons, possible routes of its entry into the body, mechanisms of toxic action, potential risk to the health of the members of armed forces and the population, and treatment strategies for those affected.

Materials and Methods. Analytical review of the literature was performed using sources of public information and data from scientific literature on the topic of the study. An analytical review of modern publications of scientific online libraries PubMed, MedLine, Elsevier on the mechanisms of toxic action of DU, the potential risk to the health of the military personnel and the population, prevention strategies and treatment of individuals exposed to its toxic aerosols was conducted.

Results. ***DU routes of entry into the body and its bio kinetic process.*** In recent years, considerable attention has been paid to the study of acute injuries in combat conditions caused by inhalation of DU aerosols. It has been shown that a DU containing 120-mm projectile weighing approximately 4 kg, launched near ventilated armoured vehicles, such as Abrams, Bradley tanks, and other combat vehicles, generates 900–3100 g of DU aerosol [1].

In addition to the destructive power of conventional weapons, the chemical toxicity of

корозчинні компоненти поглинаються і потрапляють у кров, тоді як нерозчинений ЗУ осідає в легенях і залишається там протягом тривалого часу. Інгаляційний шлях надходження ЗУ до організму для більшості людей, які зазнали його впливу, є основним. Крім того, мікрочастинки ЗУ можуть потрапляти до ротової порожнини, звідки зі слиною проковтуються, та до порожнини носа, потім крізь ольфакторний нерв потрапляють у мозок. Надходження ЗУ може відбуватися через шкіру, особливо при її пошкодженні, а також з фрагментами зброї (кулі, шрапнель, уламки та інші предмети). Поглинутий через легені ЗУ кровоносним потоком потрапляє в печінку, нирки, мозок, кістки, серце, тимус, селезінку, кістковий мозок та інші органи. Крім того, аерозолі зі вмістом ЗУ також забруднюють об'єкти довкілля (воду, ґрунт, рослини, тварини), потрапляють до організму з їжею. Наявність в організмі мікрочастинок сприяє розвиткові хронічних уражень військовослужбовців у бойових зонах і населення, що проживає на забруднених територіях [1-3, 11]. Особливу небезпеку несуть отриманні в різних ділянках тіла уламки зброї зі ЗУ, збір забрудненого металобрухту без спеціальних засобів захисту, а також його зберігання та утилізація, проживання поруч з місцями зберігання ушкодженої техніки та зброї.

Основні механізми хіміотоксичної дії збідненого урану. Аерозолі зі ЗУ так само як і природного урану, відіграють основну роль у механізмах хімічної токсичності, оскільки його радіоактивність доволі низька [1-3, 15, 16]. При цьому повідомляється, що після впливу аерозолю зі ЗУ найбільші його рівні накопичуються в легенях, нирках, стегнових кістках, мозку та тимусі, засвідчуючи, що ці органи є основними його потенційними мішенями. Відзначається, що механізми токсичної дії природного урану та ЗУ ідентичні. У біологічних рідинах розчинний ЗУ активно утворює комплекси з бікарбонатом, цитратом, білками та іншими біолігандами [1-3]. Протягом першого тижня 80-90 % спожитого розчинного ЗУ швидко виводиться через нирки з сечею, а частина його утримується у формі шестивалентного уранілу. Автори відзначають, що різні комплекси уранілів істотно відрізняються за біодоступністю та цитотоксичністю. Токсикологічні дослідження in

the aerosol created when using DU containing weapons can harm health primarily through the respiratory system [1–3]. In this case, easily soluble components are absorbed and enter the blood, while undissolved DU settles in the lungs and remains there for a long time. The inhalation route of DU into the body for most people exposed to it is the main one. In addition, DU microparticles can enter the oral cavity, from where they are swallowed with saliva, and the nasal cavity, from where they enter the brain through the olfactory nerve. The entry of DU can occur through the skin, especially when it is damaged, as well as with fragments of weapons (bullets, shrapnel, debris and other objects). Absorbed through the lungs, DU enters the bloodstream into the liver, kidneys, brain, bones, heart, thymus, spleen, bone marrow and other organs. In addition, aerosols containing DU also contaminate environmental objects (water, soil, plants, animals), enter the body with food. The presence of microparticles in the body contributes to the development of chronic damage of military personnel in combat zones and the population living in contaminated areas [1–3, 11]. Of particular danger are the fragments of DU containing weapons in various parts of the body, the collection of contaminated scrap metal without special means of protection, as well as its storage and disposal, and living near storage sites of damaged equipment and weapons.

Main mechanisms of chemotoxic action of depleted uranium. Aerosols with DU, as well as natural uranium, play a major role in the mechanisms of chemical toxicity, since its radioactivity is quite low [1–3, 15, 16]. It is reported that after exposure to an aerosol with DU, its highest levels accumulate in the lungs, kidneys, femurs, brain and thymus, indicating that these organs are its main potential targets. It is noted that the mechanisms of toxic action of natural uranium and DU are identical. In biological fluids, soluble form of DU exhibits an inherent propensity to form complexes with bicarbonate, citrate, proteins and other bioligands [1–3]. During the first week, 80–90 % of the consumed soluble DU is rapidly excreted through the kidneys with urine, and part of it is retained in the form of hexavalent uranyl. The authors

vitro показали, що уранілцитрат більш токсичний для клітин нирок, ніж уранілбікарбонатні комплекси [1, 3, 12, 13]. Розчинні компоненти ЗУ надходять у кров і згодом – у тканини та органи всього організму. Майже 47 його відсотків утворюють сполуки з гідрокарбонатом, 32 % зв'язуються з білками і 20 % – з еритроцитами [1].

Одним із важливих механізмів токсичної дії ЗУ є порушення клітинних та молекулярних процесів у зв'язку з його активною взаємодією з карбоксильними, фосфорильними та амідними групами в білкових молекулах, що призводить до утворення уранілбілкових комплексів із структурними та молекулярними змінами [1, 12, 13]. Так, у сироватці крові людини понад 30 % іонів уранілу пов'язані з білками, такими як феритин, трансферин, альбумін, фетуїн-А, С-реактивний білок, супероксиддисмутаза (СОД), металотіонеїн (Mt) та ін. При цьому взаємодія з феритином і трансферином перешкоджає нормальному метаболізму заліза та призводить до анемії. Взаємодія з антиоксидантними ферментами (СОД, каталазою, глютатіоном) і Mt посилює окисний стрес та метаболічні порушення. Фетуїн-А – це ще один ураніловий човник у крові, який може переносити понад 80 % сироваткового уранілу та транспортувати його до кісток з подальшим накопиченням. Крім того, іони уранілу можуть взаємодіяти з білками, що беруть участь у реакції з іонами Ca^{2+}, такими як С-реактивний білок та остеопонтин. Це свідчить, що як природній уран, так і ЗУ може впливати так само і на Ca^{2+}-залежні біологічні процеси [1, 12, 13].

Утворення уранілбілкових комплексів зі структурними та молекулярними змінами сприяє їхньому ендоцитозу в клітини різних органів (легень, нирок, печінки, кісток та ін.), де вони утримуються від декількох днів до років, що спричиняє шкідливі наслідки для здоров'я та токсичні ефекти через формування окислювального стресу, взаємодію з білками, метаболічний розлад, загибель клітин (апоптоз, піроптоз), генетичні пошкодження та запалення [1, 15, 16]. При цьому різні уранілові комплекси значно відрізняються за біодоступністю та цитотоксичністю.

Доведено, що серед механізмів токсичного впливу ЗУ, особливо при його хронічній дії, важливу роль відіграє формування

note that different uranyl complexes differ significantly in bioavailability and cytotoxicity. In vitro toxicological studies have shown that uranyl citrate is more toxic to kidney cells than uranyl bicarbonate complexes [1, 3, 12, 13]. Soluble components of DU enter the blood and subsequently – tissues and organs of the whole body. Almost 47 percent of it forms compounds with hydrocarbonate, 32 % binds to proteins and 20 % — to erythrocytes [1].

One of the important mechanisms of the toxic action of DU is the disruption of cellular and molecular processes due to its active interaction with carboxyl, phosphoryl and amide groups in protein molecules, which leads to the formation of uranyl-protein complexes with structural and molecular changes [1, 12, 13]. Thus, in human blood serum, more than 30 % of uranyl ions are associated with proteins such as ferritin, transferrin, albumin, fetuin-A, C-reactive protein, superoxide dismutase (SOD), metallothionein (MT) and others. In these circumstances, the interaction with ferritin and transferrin interferes with normal iron metabolism and leads to anaemia. The interaction with antioxidant enzymes (SOD, catalase, glutathione) and MT increases oxidative stress and metabolic disorders. Fetuin-A is another uranyl shuttle in the blood that can carry more than 80 % of serum uranyl and transport it to the bones for subsequent accumulation. In addition, uranyl ions can interact with proteins involved in the reaction with Ca^{2+} ions, such as C-reactive protein and osteopontin. This suggests that both natural uranium and DU can also affect Ca^{2+}-dependent biological processes [1, 12, 13].

The formation of uranyl-protein complexes with structural and molecular changes promotes their endocytosis into cells of various organs (lungs, kidneys, liver, bones, etc.), where they are retained for several days to years, causing harmful health consequences and toxic effects due to the formation of oxidative stress, interaction with proteins, metabolic disorders, cell death (apoptosis, pyroptosis), genetic damage and inflammation [1, 15, 16]. At the same time, different uranyl complexes differ significantly in bioavailability and cytotoxicity.

It has been proven that among the mechanisms of toxic effects of DU, especially under

запальних процесів у різних органах, у першу чергу, в легенях та нирках, у результаті окислювального стресу та модифікації запальних сигнальних шляхів. При цьому відмічене підвищення індукції секреції фактору некрозу пухлини-α (TNF-α), шляхів мітогенактивованої протеїнкінази p-38 (P-38 MAPK), і RI3K-Akt сигнальних шляхів, а також через підвищення експресії прозапальних цитокінів, таких як TNF-α, інтерлейкінів 1-β, 6, 10, С-реактивного білка та активації таких запальних ланцюгів як Nrf2, NF-kappa B, підвищення експресії запальних генів TNF-α, iNOS та COX-2 [1, 3, 17–20].

Поряд із активацією прозапальних процесів ЗУ притаманна імунотоксична дія *in vitro* та *in vivo* при короткочасному та довготривалому впливові [21-23]. У низці експериментальних та клінічних досліджень показано, що як природний, так і ЗУ при гострому і хронічному впливові не лише викликають формування активних форм кисню (АФК), активацію перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і пригнічення показників антиоксидантної системи зі залученням сигнальних шляхів клітин, але й спричиняють порушення енергетичного гомеостазу з формуванням окислювального стресу в ізольованих мітохондріях мозку, нирок, печінки та інших органах із формуванням токсичної мітохондріопатії [1, 3, 17, 24]. Відомо, що мітохондріальне дихання складається з трьох стадій: окислення пірувату на рівні I комплексу, пригнічення циклу лимонної кислоти на рівні II комплексу та дихального ланцюга (відомого як цикл окисного фосфорилювання). Виявлено, що в ізольованих мітохондріях нирок щурів, бичачих сердець і клітинах проксимальних канальців нирок людини за дії уранілів пригнічується активність I і II комплексів, а також активність очищеного комплексу дихального ланцюга IV (цитохром-с-оксидаза) і комплексу V (АТФ-синтаза), що ще більше підвищує рівень АФК. Це викликає набряк мітохондрій, знижує мембранний потенціал, зменшує виробництво АТФ та порушує передачу електронів у дихальному ланцюзі, що формує енергодефіцит [3, 17, 24] і що, ймовірно, лежить в основі синдрому хронічної втоми у ветеранів війни, які зазнали дії ЗУ. В основі формування токсичної мітохондріопатії лежить інгібіція цитохром-с-оксидази та АТФ-син-

its chronic action, an important role is played by the formation of inflammatory processes in various organs, primarily in the lungs and kidneys, as a result of oxidative stress and modification of inflammatory signalling pathways. In this case, an increase in the induction of the secretion of tumour necrosis factor-α (TNF-α), the mitogen-activated protein kinase p-38 (P-38 MAPK) pathways and RI3K-Akt signalling pathways was noted, as well as due to an increase in the expression of pro-inflammatory cytokines, such as TNF-α, interleukins 1-β, 6, 10, C-reactive protein and activation of such inflammatory chains as Nrf2, NF-kappa B, increased expression of inflammatory genes TNF-α, iNOS and COX-2 was noted [1, 3, 17–20].

Along with the activation of pro-inflammatory processes, depleted uranium has an inherent immunotoxic effect *in vitro* and *in vivo* under short-term and long-term exposure [21–23]. A number of experimental and clinical studies have shown that both natural and depleted uranium, at acute and chronic exposure, not only cause the formation of reactive oxygen species (ROS), activation of lipid peroxidation (LPO), and suppression of antioxidant system indicators with the involvement of cell signalling pathways, but also cause disruption of energy homeostasis with the formation of oxidative stress in isolated mitochondria of the brain, kidneys, liver, and other organs with the formation of toxic mitochondriopathy [1, 3, 17, 24]. It is known that mitochondrial respiration consists of three stages: oxidation of pyruvate at the level of complex I, inhibition of the citric acid cycle at the level of complex II and the respiratory chain (known as the oxidative phosphorylation cycle). It has been found that in isolated rat kidney mitochondria, bovine hearts, and human renal proximal tubule cells, uranyl inhibits the activity of complexes I and II, as well as the activity of purified respiratory chain complex IV (cytochrome c oxidase) and complex V (ATP synthase), which further increases the level of ROS. This causes mitochondrial swelling, lowers membrane potential, reduces ATP production, and disrupts electron transfer in the respiratory chain, which creates an energy deficit [3, 17, 24] and is likely to underlie chronic fatigue syndrome in war veterans exposed to

тази [24]. При цьому значно збільшується швидкість утворення мітохондріального перекису водню (H_2O_2), підтримуваного сукцинатом (субстрат комплексу III), як показано на рисунку.

У свою чергу токсична мітохондріопатія призводить до порушень структури ДНК. Дослідження *in vivo* та *in vitro* показали, що ЗУ може викликати геномну нестабільність та генотоксичність, збільшує пошкодження хромосом і мутації, індукує утворення мікроядер, перериває клітинний цикл [1, 18, 24, 25]. Молекулярні та клітинні пошкодження з порушенням функцій сигнальних шляхів за участі прооксидантних, запальних, кластогенних та генотоксичних механізмів призводять до ураження мітохондрій та ДНК, що провокує передчасну загибель клітин [26, 27]. Передусім, апоптоз спостерігається в легеневих макрофагах, які утилізують розчинені мікрочастинки ЗУ, клітинах проксимальних канальців нирок, а також клітинах мозку та печінки, які є основними мішенями природного та ЗУ [1, 3]. Важливу роль у механізмах токсичності хронічного впливу ЗУ відводять порушенням функції ядерних рецепторів клітин (PXR та CAR). Апоптозу та піроптозу в клітинах сприяє вплив активних форм кисню, стрес ендоплазматичного ретикулуму при інгібіції сигнальних шляхів (PI3K/AKT/mTOR) із залученням сигналів NLRP3/каспази-1 [1, 26-28].

Експериментальні дослідження показали, що вказані механізми токсичної дії ЗУ сприяють формуванню поліорганної патоло-

DU. The formation of toxic mitochondriopathy is based on the inhibition of Cytochrome c oxidase and ATP synthase [24]. At the same time, the rate of formation of mitochondrial hydrogen peroxide (H_2O_2), supported by succinate (substrate of complex III), significantly increases, as shown in the figure.

In turn, toxic mitochondriopathy leads to DNA structure disorders. *In vivo* and *in vitro* studies have shown that DU can cause genomic instability and genotoxicity, increase chromosome damage and mutations, induce the formation of micronuclei, and interrupt the cell cycle [1, 18, 24, 25]. Molecular and cellular damage with impaired signalling pathways involving prooxidant, inflammatory, clastogenic, and genotoxic mechanisms lead to mitochondrial and DNA damage, which provokes premature cell death [26, 27]. First of all, apoptosis is observed in pulmonary macrophages, which utilize dissolved DU microparticles, renal proximal tubule cells, as well as brain and liver cells, which are the main targets of natural and depleted uranium [1, 3]. An important role in the mechanisms of toxicity of chronic DU exposure is attributed to impaired function of nuclear cell receptors (PXR and CAR). Apoptosis and pyroptosis in cells are promoted by the influence of reactive oxygen species, endoplasmic reticulum stress with inhibition of signalling pathways (RISK/AKT/mTOR) involving NLRP3/caspase-1 signals [1, 26–28].

Experimental studies have shown that the

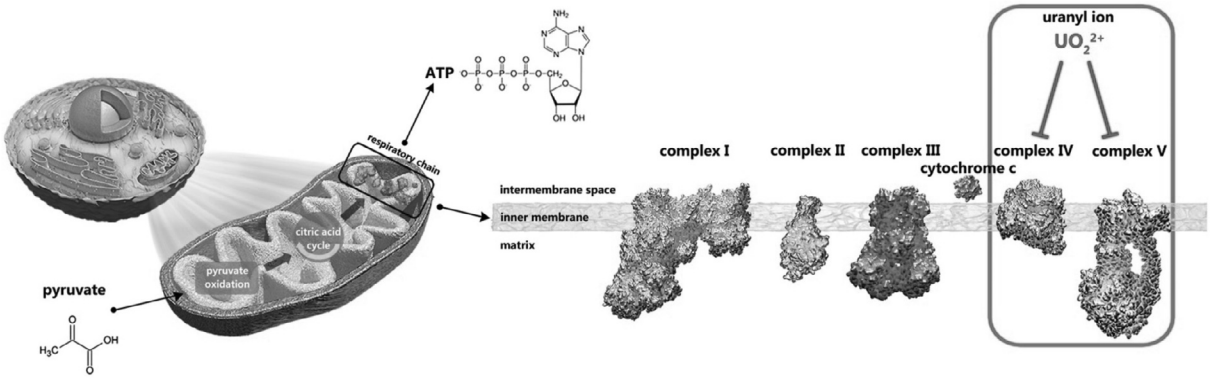

Рис. Ураніліони інгібують мітохондріальну цитохром-с-оксидазу (IV комплекс) та АТФ-синтазу (V комплекс дихального ланцюга), що лежить в основі токсичної мітохондріопатії (Yu L., et all, 2021) [24]

Fig. Uranyl ions inhibit mitochondrial Cytochrome c oxidase (complex IV) and ATP synthase (complex V of the respiratory chain), which underlies toxic mitochondriopathy (Yu L., et al., 2021) [24]

гії з ураженням легень як основного органа-мішені після вдихання його нерозчинних мікрочастинок, так і нирок, які вважаються найбільш вразливими органами до розчинних сполук ЗУ та природного урану, а також для мозку, печінки, кісток, репродуктивної та ендокринної системи. Передусім, при впливові ЗУ формуються запальні процеси в легенях та проксимальних канальцях нирок [1-3, 17, 19, 26-28] із розвитком порушення функції нирок при високих концентраціях ЗУ [1, 3, 17]. Хронічний вплив ЗУ сприяє дозозалежним біохімічним та гістопатологічним порушенням [3, 17, 30]. Ураження нирок супроводжується підвищенням концентрації урану в сечі та внутрішньонирковим накопиченням мікрочастинок урану [28]. Масова частка ЗУ в нирках понад 50 мкг/г може призвести до гострої ниркової недостатності. Внутрішньоклітиний ЗУ порушує ланцюг перенесення електронів, що призводить до утворення АФК, активації ПОЛ, окислення глутатіону та пошкоджень мітохондрій, що активує апоптоз, особливо в проксимальних канальцях нирок [3, 17, 26-28, 30]. Довготривалий вплив ЗУ на щурів індукує ниркову дисфункцію [3, 17]. Крім того, токсичне ураження нирок нерідко супроводжується формуванням ренальної анемії [1, 3, 17].

У розвитку гострої гепатотоксичності при дії ЗУ основна роль відводиться формуванню окисного стресу з інгібуванням антиоксидантних та антиапоптичних сигналів, при цьому спостерігається протекторний ефект малих доз гідрогену сульфіду [31, 32]. Нейротоксичність як ЗУ, так і природного урану, пов'язують як з їхньою системною дією, так і з інтраназальним проникненням мікрочастинок у мозок через ольфакторний нерв [1]. В експериментальних тварин нейротоксичні ефекти супроводжуються поведінковими та когнітивними порушеннями. Відзначено підвищення рівня нейродегенерації по мірі збільшення дози уранілів [33]. Пригнічення клітинної поліферації та ознаки клітинної смерті в головному мозку описано після пренатального та постнатального впливу уранілів [34]. Ураження нервової системи з реєстрацією когнітивних порушень та запальних процесів спостерігаються і у ветеранів війни [35].

abovementioned mechanisms of toxic action of DU contribute to the formation of multiorgan pathology with damage to the lungs as the main target organ after inhalation of its insoluble microparticles, and the kidneys, which are considered the most vulnerable organs to soluble DU compounds and natural uranium, as well as to the brain, liver, bones, reproductive and endocrine systems. First of all, when exposed to DU, inflammatory processes are formed in the lungs and proximal tubules of the kidneys [1-3, 17, 19, 26-28] with the development of renal dysfunction at high DU concentrations [1, 3, 17]. Chronic exposure to DU contributes to dose-dependent biochemical and histopathological disorders [3, 17, 30]. Kidney damage is accompanied by an increase in the concentration of uranium in the urine and intrarenal accumulation of uranium microparticles [28]. The mass fraction of DU in the kidneys above 50 μg / g can lead to acute renal failure. Intracellular DU disrupts the electron transport chain, which leads to the formation of ROS, activation of lipid peroxidation, oxidation of glutathione and damage to mitochondria, which activates apoptosis, especially in the proximal tubules of the kidneys [3, 17, 26-28, 30]. Long-term exposure to DU in rats induces renal dysfunction [3, 17]. In addition, toxic kidney damage is often accompanied by the formation of renal anaemia [1, 3, 17].

In the development of acute hepatotoxicity under the action of depleted uranium, the main role is assigned to the formation of oxidative stress with inhibition of antioxidant and antiapoptotic signals, while a protective effect of small doses of hydrogen sulphide is observed [31, 32]. Neurotoxicity of DU and natural uranium is associated with both their systemic action and intranasal penetration of microparticles into the brain through the olfactory nerve [1]. In experimental animals, neurotoxic effects are accompanied by behavioural and cognitive disorders. An increase in the level of neurodegeneration has been noted with increasing doses of uranyls [33]. Inhibition of cell proliferation and signs of cell death in the brain have been described after prenatal and postnatal exposure to uranyls [34]. Damage to the nervous system with registration of cognitive disorders and inflammatory processes is also observed in war veterans [35].

У численних експериментальних дослідженнях виявлено репродуктивну токсичність ЗУ і природнього урану як при гострому впливові, так і при хронічній дії малих доз [1, 3, 36]. При цьому відбуваються гормональні зсуви з порушенням синтезу статевих гормонів, зменшення концентрації та рухливості сперматозоїдів, особливо при вибуховій імплантації в тіло уламків зброї, які містять ЗУ [1, 37, 38]. З використанням токсикокінетично-токсикодинамічної моделі експонування різних доз ЗУ в дафнії, описані трансгенераційні порушення з пригніченням процесів репарації [38, 39].

У низці досліджень показано токсичний вплив ЗУ на кістки, як основного органу тривалого накопичення урану. Оскільки вони функціонують як металосховище, уран після накопичення в кістках безперервно вивільняється з них протягом кількох місяців або кількох років до інших органів та систем організму, навіть після припинення впливу U [1-3]. ЗУ і природний U вкорочує кістки, змінюючи структуру їхньої трабекулярної зони, сприяючи резорбції та пригнічуючи їхнє формування [1-3,]. Тривале накопичення уранілів у кістках може спричинити пряме пошкодження остеобластів, мінеральної структури та біомеханічних властивостей кістки [1, 40], а також впливає на розвиток остеобластів, перешкоджає метаболізму вітаміну D, пригнічує остеогенез хряща та окістя, впливає на формування, реконструкцію кістки та на ріст і розвиток тварин. McDiarmid M.A et al. [41] показали, що в експонованих ЗУ ветеранів війни спостерігаєтьсґ передчасне збільшення щільності кісткової структури.

Особливо дискусійним є питання щодо канцерогенності ЗУ. Доведено, що вплив аерозолю ЗУ на тварин викликає мутагенні та канцерогенні ефекти [1-3]. Mller A.C. О.К. з Інституту радіобіологічних досліджень Збройних сил США (AFRRI) оприлюднила дослідження, які вказують на негативний вплив ЗУ на клітинні культури людини та тварин та дійшла висновку, що ці дослідження in vitro та in vivo не тільки продемонстрували здатність до неопластичної трансформації, але й свідчать про його мутагенність та генотоксичність [42]. Автор стверджує, що хронічний інгаляційний або пероральний вплив ЗУ є лейкемогенним – викли-

Numerous experimental studies have revealed the reproductive toxicity of DU and natural uranium both in acute exposure and in chronic exposure to low doses [1, 3, 36]. In this case, hormonal shifts occur with impaired synthesis of sex hormones, a decrease in the concentration and mobility of spermatozoa, especially when explosively implanted into the body of fragments of weapons containing DU [1, 37, 38]. Using a toxicokinetic-toxicodynamic model of exposure to different doses of DU in daphnia, transgenerational disorders with inhibition of repair have been described [38, 39].

A number of studies have shown the toxic effect of DU on bones, as the main organ of long-term accumulation of uranium. Since they function as a metal storage, uranium, after accumulation in bones, is continuously released from them for several months or several years into other organs and systems of the body, even after the cessation of exposure to uranium [1–3]. DU and natural uranium shorten bones, changing the structure of their trabecular zone, promoting resorption and suppressing their formation [1–3,]. Long-term accumulation of uranyls in bones can cause direct damage to osteoblasts, mineral structure and biomechanical properties of bone [1, 40], and also affects the development of osteoblasts, interferes with vitamin D metabolism, inhibits osteogenesis of cartilage and periosteum, affects the formation, reconstruction of bone and the growth and development of animals. McDiarmid M.A. et al. [41] showed that in war veterans exposed to DU, a premature increase in bone density is observed.

The question of carcinogenicity of DU is particularly controversial. It has been proven that exposure to ZU aerosol on animals causes mutagenic and carcinogenic effects [1–3]. Miller A.C. from the US Armed Forces Radiobiology Research Institute (AFRRI) published studies indicating the negative effects of DU on human and animal cell cultures and concluded that these in vitro and in vivo studies not only demonstrated the ability to neoplastic transformation, but also indicated its mutagenicity and genotoxicity [42]. The author claims that chronic inhalation or oral exposure to DU is leukemogenic — it causes leukemic transformation of hematopoietic cells in mice and neoplastic transformation of

кає лейкемічну трансформацію гематопоетичних клітин у мишей та неопластичну трансформацію легеневих епітеліальних клітин людини. Імплантація фрагментів ЗУ викликає саркому м'язів у щурів [41]. Канцерогенність ЗУ для тварин доведено в численних дослідженнях [1-3], хоча для людини до цього часу лишається суперечливою. Описано підвищену частоту раку різних органів як у ветеранів війни, так і в населення після війни в Іраку та на Балканах [43-49]. При цьому хворим на рак ветеранам війни в Італії та Скандинавських країнах навіть виплачувалась компенсація [48, 49]. Але в низці досліджень автори не знаходять переконливих доказів про канцерогенність ЗУ для людини [51, 52]. Досі фіксуються підвищені рівні урану в крові в пацієнтів Іраку, які хворіють на рак [50]. Таким чином, за останні роки опубліковано велику кількість результатів експериментальних та епідеміологічних досліджень про несприятливий вплив ЗУ на довкілля та тварин, які свідчать про його пульмотоксичність, нефротоксичність, нейротоксичність, гепатотоксичність, а також його ендокринно дизрапторні, генотоксичні, мутагенні та канцерогенні ефекти. Нині Міжнародне агентство з дослідження раку класифікує ЗУ як канцероген групи I, що визначається як «обмежені докази на людях і достатні докази на експериментальних тваринах» [1, 53].

Сучасні уявлення про вплив ЗУ на військових і населення в умовах війни. Протягом останніх десятиліть у пресі активно обговорюється ступінь небезпеки та потенційних ризиків ЗУ для організму військових і населення. Особливо велика кількість публікацій про вплив ЗУ на людину після війни в Перській затоці та воєнного конфлікту на Балканах після численних обстежень як об'єктів навколишнього середовища, так і ветеранів війни [1-4, 53, 56]. Якщо іракські та балканські дослідники акцентують увагу на значних порушеннях в організмі людини і тварин після впливу аерозолю ЗУ в умовах війни, то в незалежних вчених США і Євросоюзу думки різняться, одні виявили поліорганні порушення [50, 53, 55, 56], інші відмічають, що вплив на особисте здоров'я від боєприпасів зі ЗУ не достатньо доведений, або пов'язаний з ним та іншими факторами [54, 57].

human lung epithelial cells. Implantation of DU fragments causes muscle sarcoma in rats [41]. The carcinogenicity of DU for animals has been proven in numerous studies [1–3], although for humans it still remains controversial. An increased incidence of cancer of various organs has been described both in war veterans and in the population after the war in Iraq and in the Balkans [43–49]. At the same time, war veterans with cancer in Italy and the Scandinavian countries were even paid compensation [48, 49]. However, in a number of studies, the authors do not find convincing evidence of the carcinogenicity of DU for humans [51, 52]. Elevated levels of uranium in the blood of patients with cancer in Iraq are still recorded [50]. Thus, in recent years, a large number of results of experimental and epidemiological studies on the adverse effects of DU on the environment and animals have been published, which indicate its pulmotoxicity, nephrotoxicity, neurotoxicity, hepatotoxicity, as well as its endocrine disrupting, genotoxic, mutagenic and carcinogenic effects. Currently, the International Agency for Research on Cancer classifies DU as a Group I carcinogen, which is defined as "limited evidence in humans and sufficient evidence in experimental animals" [1, 53].

Modern concepts on the impact of DU on the military and the population in war conditions. Over the past decades, the degree of danger and potential risks of DU for the military and the population have been actively discussed in the press. There are a particularly large number of publications on the impact of DU on humans after the Gulf War and the military conflict in the Balkans after numerous examinations of both environmental objects and war veterans [1–4, 53, 56]. If Iraqi and Balkan researchers focus on significant disorders in the human and animal body after exposure to DU aerosol in war conditions, then independent scientists from the USA and the European Union have different opinions, some have found multi-organ disorders [50, 53, 55, 56], others note that the impact on personal health from DU munitions is not sufficiently proven, or is associated with it and other factors [54, 57].

More than 20 years after the fighting in Kosovo, the arguments about the chemotoxic-

Через понад 20 років після звершення бойових дій у Косово аргументи про хіміотоксичність ЗУ лише зміцнилися [4, 5, 45, 47, 55]. Дослідження учасників «Бурі в пустелі» показало, що на полі бою було 700 000 військових переважно американських солдат з коаліцією з 35 країн, при цьому «синдром війни в Перській затоці» виявлений у значної їх частини [2, 3, 50, 55]. Синдромологіч-ний комплекс клінічних проявів хронічної патології у ветеранів війни, означений як «синдром Перської затоки», включає розлади вегетативної нервової системи з порушенням сну, розвитком вегето-судинної дистонії з судинними кризами, з порушенням ритму серця, когнітивними порушеннями, з наявним синдромом хронічної втоми, психофізіологічним дистрес-синдромом та підвищеним рівнем хронічної соматичної захворюваності [1-3, 53, 55]. Спостереження за ветеранами війни, які зазнали впливу ЗУ проводилось за протоколом моніторингу, який включав оцінку ізотопних концентрацій U в крові, сечі й спермі та всебічний огляд наслідків для здоров'я, а також включав оцінку показників кісткового метаболізму та визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) [53-55]. Вивчення кісткового метаболізму та визначення МЩКТ у ветеранів війни в Перській затоці, які зазнали впливу ЗУ, показало підвищення показника резорбції кісткової тканини – N-телопептиду, особливо в підгрупі з високим рівнем ЗУ в сечі та в членів когорти з отриманими осколками ЗУ. Автори відзначають, що після понад 25 років від першого контакту зі ЗУ старіюча група військових ветеранів продовжує демонструвати помірні впливи на здоров'я, пов'язані зі ЗУ, у відомих органах-мішенях його токсичності (легенях, нирках, печінці, нервовій системі), а також порушення МЩКТ, що свідчить про необхідність майбутніх наглядових оцінок цієї когорти. У ветеранів війни та населення, яке проживає на забруднених ЗУ територіях, спостерігаються протягом двох-трьох десятиріч підвищені рівні виділення ЗУ із сечею та вмістом у крові та спермі [50, 56, 57]. Найбільш високі концентрації ЗУ – у членів когорти з уламками зброї в тілі, а також у хворих з лейкемією [58]. З використанням мас-спектрометрії з індуктивно-зв'язаною плазмою (ICP-MS) виявлені високі рівні U в спермі, особ-

ity of DU have only strengthened [4, 5, 45, 47, 55]. A study of the participants of Desert Storm showed that there were 700,000 soldiers on the battlefield, mainly American soldiers in a coalition of 35 countries, and the Gulf War Syndrome was detected in a significant part of them [2, 3, 50, 55]. The syndrome complex of clinical manifestations of chronic pathology in war veterans, designated as Persian Gulf Syndrome, includes disorders of the autonomic nervous system with sleep disturbance, the development of vegetative-vascular dystonia with vascular crises, with heart rhythm disturbances, cognitive disorders, with the presence of chronic fatigue syndrome, psychophysiological distress syndrome and an increased level of chronic somatic morbidity [1–3, 53, 55]. The surveillance of war veterans exposed to DU was conducted according to a monitoring protocol that included the assessment of uranium isotope concentrations in blood, urine, and semen and a comprehensive review of health consequences, as well as the assessment of bone metabolism and bone mineral density (BMD) [53–55]. The study of bone metabolism and BMD in Gulf War veterans exposed to DU showed an increase in the bone resorption marker N-telopeptide, especially in the subgroup with high urinary DU levels and in the cohort with DU fragments. The authors note that after more than 25 years from the first exposure to DU, an aging group of military veterans continues to demonstrate moderate DU-related health effects in known target organs of toxicity (lungs, kidneys, liver, nervous system), as well as impaired BMD, suggesting the need for future surveillance assessments of this cohort. War veterans and the population living in DU contaminated areas have been observed to have elevated levels of DU excretion in urine and in blood and semen content for two to three decades [50, 56, 57]. The highest concentrations of DU are found in members of the cohort with weapon fragments in the body, as well as in patients with leukaemia [58]. Using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS), high levels of uranium in semen were found, especially in war veterans with prostate pathology (from 0.8 pg/g to 3350 pg/g, with an average of 1860 pg/g), while in healthy individuals its average level was 2.9 pg/g [56].

ливо у ветеранів війни із патологією простати (від 0,8 пг/г до 3350 пг/г, в середньому – 1860 пг/г), тоді як у здорових осіб його середній рівень становив 2,9 пг/г [56].

За даними Іракської ради з боротьби з онкологічними захворюваннями після війни в Перській затоці в Іраку спостерігалося збільшення кількості випадків раку [50]. Переважно уражались шкіра, сечовий міхур, дихальні шляхи та легені. Виявлено зростання захворюваності на рак шлунку у чоловіків і рак молочних залоз у жінок разом із загальним збільшенням випадків лейкемії. Понад 30000 хворих на рак отримували лікування в Іраку з 2015 року. Після війни спостерігались численні випадки вроджених вад розвитку в новонароджених у південній частині Іраку, де використовувалась зброя зі ЗУ. Вивчення кількісного рівня U з використанням твердотільного ядерного трекового детектора CR-39 в зразках крові хворих на рак, зібраних із різних регіонів Іраку, показало [58], що діапазон концентрації U в 35 здорових людей становив 0,56–2,26 мкг/л, тоді як у 49 хворих лейкемією рівні U коливались від 1,47 до 4,57 мкг/л. Якщо середній рівень концентрації U у хворих пацієнтів сягав 2,85 ± 0,70 мкг/л, то в здорових осіб – 0,81 ± 0,62 мкг/л ($p < 0,001$).

Більш високі рівні вмісту U мали місце у хворих на лейкемію порівняно з рівнями U в крові здорових людей, які проживають у забруднених ЗУ регіонах Іраку [59]. Низка дослідників повідомляють про тренд росту злоякісних захворювань, загальносоматичної патології в населення, а також збільшення вроджених вад у дітей на Балканах після воєнного конфлікту [43-45, 60], у той же час було відсутнє фінансування проєктів, які стосуються ЗУ. Звертаючись до вчених і громадськості України, вчені повідомляють [4, 5], що Україна не повинна робити помилку, скорочуючи фінансування досліджень щодо ЗУ, український уряд і неурядові організації та університети повинні дуже серйозно поставитись до загрози ЗУ.

Лікування та профілактика токсичних уражень, обумовлених ЗУ. Вдихання аерозолю є основним шляхом потрапляння ЗУ до організму людини під час війни [2, 3]. ЗУ має переважно хімічну і невисоку радіаційну токсичність. При потраплянні до організму людини він викликає пошкодження легень, нирок, мозку, кісток та інших органів. У

According to the Iraqi Cancer Council, there has been an increase in cancer cases in Iraq since the Gulf War [50]. The most common cancers are the skin, bladder, respiratory tract, and lungs. There has been an increase in the incidence of stomach cancer in men and breast cancer in women, along with an overall increase in leukaemia. More than 30,000 cancer patients have been treated in Iraq since 2015. After the war, there have been numerous cases of birth defects in southern Iraq, where DU containing munitions were used. A study of the quantitative level of uranium in blood samples from cancer patients collected from different regions of Iraq using a solid-state nuclear track detector CR-39 showed [58] that the range of uranium concentration in 35 healthy people was 0.56–2.26 μg / L, while in 49 leukaemia patients the uranium levels ranged from 1.47 to 4.57 μg / L. While the average uranium concentration in sick patients reached 2.85 ± 0.70 μg / L, in healthy individuals it was 0.81 ± 0.62 μg / L ($p < 0.001$).

Higher levels of uranium were found in leukaemia patients compared to uranium levels in the blood of healthy people living in the DU contaminated regions of Iraq [59]. A number of researchers report a trend of increasing malignant diseases, general somatic pathology in the population, as well as an increase in congenital malformations in children in the Balkans after the military conflict [43–45, 60], at the same time there was a lack of funding for projects related to DU. Appealing to scientists and the general public of Ukraine, scientists report [4, 5] that Ukraine should not make the mistake of reducing funding for DU research, the Ukrainian government, non-governmental organizations and universities should take the threat of DU very seriously .

Treatment and prevention of toxic damage caused by DU. Inhalation of aerosol is the main route of DU entering the human body during war [2, 3]. DU has mainly chemical and low radiation toxicity. When entering the human body, it causes damage to the lungs, kidneys, brain, bones and other organs. In the first hours, victims indicate heartburn in the nasopharynx, trachea and bronchi. When inhaling the aerosol, undissolved DU is deposited in the lungs and remains there for

перші години після дії ЗУ постраждалі вказують на печію в носоглотці, трахеї та бронхах. При вдиханні аерозолю нерозчинений ЗУ відкладається в легенях і залишається там протягом тривалого часу, тому лікування токсичних уражень починається з очищення легень методом вливання стерильного фізіологічного розчину за допомогою бронхоскопу (WLL) і вимивання мікрочастинок нерозчиненого ЗУ із бронхів і альвеол [53]. Поряд із фізіологічним розчином використовується 0,5 % розчин бікарбонату натрію. Хороший ефект очищення легень від ЗУ отриманий при їхньому промиванні у собак розчином, що містить метоксиполіетиленгліколь 4- (3, 4-дигідроксифентиламін) [61, 62]. Розчинні компоненти аерозолю ЗУ потрапляють з легень у кров і згодом надходять у тканини та органи організму. Накопичення ЗУ знижують шляхом збільшення його елімінації за допомогою хелатуючих агентів [53, 61]. Їхні розчини можуть зменшити відкладення ЗУ в органах і прискорити його виведення з ниркової системи. У даний час для декорпорації ЗУ використовуються хелатоутворювачі, в основному бікарбонат натрію, етилендіамінтетраоцтова кислота (EDTA), катехол -3-6-біс (метилітинодіоцтова кислота (CBMIДА) та 3, 4, 3-LI (1, 2-гідроксипіридин) (3, 4, 3-LI (1, 2-HOPO). Останній вважається найбільш перспективним хелатоутворюючим агентом з низькою токсичністю та хорошою пероральною біодоступністю (схвалений Управлінням з харчових продуктів і медикаментів США). На додаток до хелатування ЗУ, блокування шляху in vivo ЗУ та зменшення пошкодження в тканинах і клітинах на даний час в експерименті на тваринах знайдені деякі препарати [3]. Дослідження показали, що цинк, металотіонеїни та низькі концентрації сірководню можуть бути ефективними для попередження та лікування спричиненої ЗУ нефротоксичності. Грелін може полегшити пошкодження кісток, цинк може пригнічувати індукований ЗУ апоптоз. Профілактика токсичних уражень ЗУ включає використання засобів захисту, моніторинг територій бойових дій та біосередовищ військових, їхнє очищення.

Висновки

— Сучасна зброя (снаряди, кулі, бомби, ракети) для підвищення проникаючої

a long time, so the treatment of toxic lesions begins with cleaning the lungs by infusing sterile saline solution using a bronchoscope (WLL) and washing out microparticles of undissolved DU from the bronchi and alveoli [53]. Along with saline, a 0.5 % sodium bicarbonate solution is used. A good effect of lung cleansing from DU was obtained in dogs at washing out with a solution containing methoxypolyethylene glycol 4- (3, 4-dihydroxyphenethylamine) [61, 62]. Soluble components of the DU aerosol enter the blood from the lungs and subsequently enter the tissues and organs of the body. The accumulation of DU is reduced by increasing its elimination using chelating agents [53, 61, 62]. Their solutions can reduce DU deposition in organs and accelerate its excretion from the renal system. Currently, chelating agents are used for DU decorporation, mainly sodium bicarbonate, ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), catechol-3,6-bis (methyleneiminodoacetic acid (CBMIDA) and 3,4,3-LI (1,2-hydroxypyridine)(3,4,3-LI (1,2-HOPO). The latter is considered the most promising chelating agent with low toxicity and good oral bioavailability (approved by the US Food and Drug Administration). In addition to DU chelating, blocking the DU in vivo pathway and reducing damage in tissues and cells, some drugs have been found in animal experiments [3]. Studies have shown that zinc, metallothioneins and low concentrations of hydrogen sulphide may be effective in preventing and treating DU-induced nephrotoxicity. Ghrelin can alleviate bone damage; zinc can inhibit the DU-induced apoptosis. Prevention of DU toxic damage includes the use of protective equipment, monitoring of combat areas and military bio environments, and their cleaning.

Conclusions

— The utilisation of depleted uranium in modern armaments, such as shells, bullets, bombs and missiles, has recently become prevalent. This material is distinguished by its high chemical toxicity and low radioactivity. The incorporation of depleted uranium in munitions has been found to enhance penetration and pyrophoricity, i.e. the propensity to ignite upon impact. In addition, DU is utilised for the purpose of

здатності та піроформності (спалахування) в останні роки містять ЗУ, якому притаманна висока хімічна токсичність та низька радіоактивність. ЗУ також використовується для укріплення броні танків і бронемашин. Вдихання аерозолю ЗУ може викликати ураження легень, нирок, мозку, кісток, ендокринної та репродуктивної систем. Серед механізмів токсичної дії ЗУ переважають формування окислювального стресу, зв'язок з білками організму, порушення метаболізму і функцій імунної системи з формуванням токсичної мітохондріопатії, активації апоптозу та розвитку енергодефіциту.

— Аерозоль ЗУ у тварин викликає мутагенні та канцерогенні ефекти. Широко описаний тренд росту злоякісних захворювань у ветеранів війни в Перській затоці, на Балканах та в населення, яке проживає на забруднених ЗУ територіях. Станом на зараз Міжнародне агентство з дослідження раку класифікує ЗУ як канцероген групи 1, що визначається як «обмежені докази на людях і достатні докази на експериментальних тваринах». У значної частини ветеранів війни в Іраку та на Балканах виявлено «синдром війни в Перській затоці», який характеризується розладами вегетативної нервової системи з порушенням сну, розвитком вегетосудинної дистонії, з судинними кризами, порушенням ритму серця, когнітивними розладами з наявністю синдрому хронічної втоми, психофізіологічного дистрес-синдрому і підвищеного рівня хронічної соматичної захворюваності.

— Моніторинг за здоров'ям ветеранів та населення забруднених ЗУ територій включає оцінку ізотопних концентрацій U в крові, сечі та спермі, всебічний огляд наслідків для здоров'я, а також оцінку показників кісткового метаболізму та мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), що показало підвищені концентрації U в біосередовищах, особливо в осіб зі злоякісними хворобами та інкорпорованими в тіло частинками шрапнелі від куль, які містять ЗУ, а також підвищення показників МЩКТ. Незважаючи на відмінності епідеміологічних даних, рекомендується постійне спостереження за особами, які зазнали впливу ЗУ, яке може

reinforcing the armour of tanks and armoured vehicles. Inhalation of DU aerosol has been proven to cause damage to the lungs, kidneys, brain, bones, endocrine and reproductive systems. It is evident that the toxic action of depleted uranium is multifaceted, involving various mechanisms. Among these are the formation of oxidative stress, binding to body proteins, disruption of metabolism and immune system functions, and the formation of toxic mitochondriopathy. In addition, there is activation of apoptosis and the development of energy deficiency.

— DU aerosol causes mutagenic and carcinogenic effects in animals. The trend of increase in malignant diseases in veterans of the Gulf War, in the Balkans and in the population living in DU contaminated areas has been widely described. Currently, the International Agency for Research on Cancer classifies DU as a group 1 carcinogen, which is defined as "limited evidence in humans and sufficient evidence in experimental animals". A significant part of veterans of the war in Iraq and in the Balkans has been found to have Gulf War Syndrome, which is characterized by disorders of the autonomic nervous system with sleep disturbance, development of vegetative-vascular dystonia, with vascular crises, heart rhythm disturbances, cognitive disorders with the presence of chronic fatigue syndrome, psychophysiological distress syndrome and an increased level of chronic somatic morbidity.

— Health monitoring of veterans and the population of DU contaminated areas includes assessment of uranium isotope concentrations in blood, urine and semen, a comprehensive review of health effects, and assessment of bone metabolism and bone mineral density (BMD) indices, which have shown increased uranium concentrations in bio environments, especially in individuals with malignant diseases and incorporated into the body by shrapnel particles from DU containing bullets, as well as increased BMD indices. Despite the differences in epidemiological data, ongoing surveillance of individuals exposed to DU is recommended, which can contribute to the study of DU toxicity.

зробити внесок у дослідження токсичності ЗУ.

— Лікування токсичних уражень ЗУ має включати очищення легень від нерозчинних мікрочастинок ЗУ за допомогою вливання стерильного фізіологічного розчину або розчину бікарбонату натрію в легені з використанням бронхоскопу. Елімінація розчинних компонентів аерозолю ЗУ виконується з використанням ряду хелатуючих агентів, найбільш перспективним із яких є 3, 4, 3-LI (1, 2 – HOPO). Експериментальні дослідження свідчать про підвищення елімінації ЗУ при поєднанні хелатуючої терапії з низкою препаратів: греліну, цинку, металатіонеїну та низьких доз сірководню. Стратегія лікування токсичних уражень потребує подальших досліджень. Профілактика токсичних уражень ЗУ повинна включати використання засобів індивідуального захисту, моніторинг території бойових дій та очищення від ЗУ забруднених територій, техніки та металобрухту. Європейські вчені попереджають, що загрозу, яку являє собою ЗУ не слід переоцінювати, але не варто й недооцінювати. Серйозне ставлення до проблеми від самого початку війни, яка триває вже 3,5 роки, може врятувати життя українців у майбутньому.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

— Treatment of DU toxic damage should include clearing the lungs of insoluble microparticles of DU by instillation of sterile saline or sodium bicarbonate solution into the lungs using a bronchoscope. Elimination of soluble components of the DU aerosol is performed with the use of a number of chelating agents, the most promising of which is 3, 4, 3-LI (1, 2-HOPO). The findings of experimental studies suggest that there is an increase in the elimination of DU when combining chelating therapy with certain drugs. These include ghrelin, zinc, metallothionein and low doses of hydrogen sulphide. Further research is required in order to establish a strategy for the treatment of toxic damage. In order to prevent damage to personnel from depleted uranium (DU) toxicity, it is essential to employ personal protective equipment, to monitor the area of combat operations, and to cleanse contaminated areas, equipment, and scrap metal from DU. European scientists have expressed a view that the threat posed by DU should not be overestimated, but nor should it be underestimated. It is vital to approach the issue with the utmost seriousness from the outset of the ongoing military engagement, which has now been in progress for 3.5 years. This approach is instrumental in ensuring the preservation of Ukrainian lives in the future.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ/REFERENCES

1. *Ma M, Wang R, Xu L, Xu M, Liu S. Emerging health risks and underlying toxicological mechanisms of uranium contamination: Lessons from the past two decades. Environ Int. 2020;145:106107. DOI:10.1016/j.envint.2020.106107.*
2. *Asic A, Kurtovic-Kozaric A, Besic L, Mehinovic L. Chemical toxicity and radioactivity of depleted uranium: The evidence from in vivo and in vitro studies. Environ Res. 2017;156:665–673. DOI:10.1016/j.envres.2017.04.032.*
3. *Shaki F, Zamani E, Arjmand A, Pourahmad J. A review on toxicodynamics of depleted uranium. Iran J Pharm Res. 2020;18:90–100. DOI:10.22037/ijpr.2020.113045.14085.*
4. *Eslami M, Vieira A, Al-Marashi I. Depleted uranium munitions and the Ukraine war: A warning against DU renaissance. Front Polit Sci. 2024;6. DOI:10.3389/ fpos.2024. 1387183.*
5. *Fuller M. Depleted uranium in Ukraine: Lessons from the Balkans and Iraq. Peace Rev. 2024;36(1):53–62. DOI:10.1080/10402659.2023.2296085.*
6. *Copp T. A look at the uranium-based ammo the UK will send to Ukraine. Associated Press. 2024 Mar 24. Available from: https://apnews.com/article/depleted-uranium-ukraine-russia-tanks-a92a4784dfcbd1f221813154b7f3a8e.*
7. *Саламаха М. BBC News Україна звернулась за коментарем щодо небезпек снарядів зі збідненим ураном для військових фахівців. DW. 2022. Доступно на: https://www.dw.com/uk/snaradi-zi-zbidnenim-uranom-dla-ukraini-so-pro-nih-treba-znati/a-65103957. [Salamakha M. BBC News Ukraine asked for comment on the dangers of depleted uranium shells for military specialists. DW. 2022. Available from: https://www.dw.com/uk/snaradi-zi-zbidnenim-uranom-dla-ukraini-so-pro-nih-treba-znati/a-65103957].*
8. *Kukin T. Ukraine update: What we know about DU in Ukraine so far? ICBUW. 2024 Aug 6. Available from: https://www.icbuw.eu/1708-2.*
9. *Faulconbridge G. Ukraine war, already with up to 354,000 casualties, likely to last past 2023. Reuters. 2023 Apr 13. Available from: https://www.reuters.com/world/europe/*

ukraine-war-already-with-up-354000-casualties-likely-drag-us-documents-2023-04-12.

10. *Gozzi L. Ukraine war: UK defends sending depleted uranium shells after Putin warning. BBC News. 2023 Mar 21. Available from: https://www.bbc.com/news/world-europe-65032671.*
11. *Bruess E, Snell J, Goswami M. War and the environment: the disturbing and under-researched legacy of depleted uranium weapons. Bull At Sci. 2020. Available from: https://www.cadu.org.uk/info/campaign/16_1.htm.*
12. *Lin Y, Wu V. Uranyl binding to proteins and structural-functional impacts. Biomolecules. 2020;10:457–60. DOI:10.3390/biom10030457.*
13. *Carugo O. Structural features of uranium-protein complexes. J Inorg Biochem. 2018;189:1–6. doi:10.1016/j.jinorgbio.2018.08.014.*
14. *Mehra R, Kaur S. Biokinetic modelling and risk assessment of uranium in humans. In: Gupta DK, Walther C, editors. Uranium in Plants and the Environment. Cham: Springer; 2020. DOI:10.1007/978-3-030-14961-1_11.*
15. *Chawla M, Singh J, Kaushik RD. Nuclear reactor fuel: Uranium toxicological mechanism and emerging health risks. Hazard Chem Char. 2025;50:685–98. DOI:10.1016/B978-0-323-92535-0.00066-9.*
16. *Gao N, Huang Z, Liu H, Hou J, Liu X. Advances on the toxicity of uranium to different organisms. Chemosphere. 2019;237:124548. DOI:10.1016/j.chemosphere.2019.124548.*
17. *Gueguen Y, Frey-Forgues M. Review of knowledge of uranium-induced kidney toxicity for the development of an adverse outcome pathway to renal impairment. Int J Mol Sci. 2022;23(16):8497. DOI:10.3390/ijms23084997.*
18. *Monleau M, De Méo M, Paquet F, Chazel VR, Dumenil GR, Donnadieu-Claraz M. Genotoxic and inflammatory effects of depleted uranium particles inhaled by rats. Toxicol Sci. 2015;89(1):287–95. DOI:10.1093/toxsci/ kfj010.*
19. *Sangeetha Vijayan P, Rekha PD, Arun AB. Role of PI3K-Akt and MAPK signaling in uranyl nitrate-induced nephrotoxicity. Biol Trace Elem Res. 2019;189:405–11. DOI:10.1007/s12011-018-1505-9.*
20. *Buttterick TA, Trembley JH, Hocum Stone LL, et al. Gulf War Illness-associated increases in blood levels of interleukin 6 and C-reactive protein: Biomarker evidence of inflammation. BMC Res Notes. 2018;11:816. DOI:10.1186/s13104-019-4855-2.*
21. *Bolt AM, Medina S, Lauer FT, Liu KJ, Burchiel SW. Minimal uranium immunotoxicity following a 60-day drinking water exposure to uranyl acetate in male and female C57BL/6J mice. Toxicol Appl Pharmacol. 2019;372:33–39. DOI:10.1016/j.taap.2019.04.003.*
22. *Trageser KJ, Sebastian-Valverde M, Naughton SX, et al. The innate immune system and inflammatory priming: Potential mechanistic factors in mood disorders and Gulf War illness. Front Psychiatry. 2020;11:704–712. DOI:10.3389/fpsyt.2020.00704.*
23. *Schilz JR, Dashner-Titus EJ, Simmons KA, et al. The immunotoxicity of natural and depleted uranium: From cells to people. Toxicol Appl Pharmacol. 2022;454:116252. DOI:10.1016/j.taap.2022.116252.*
24. *Yu L, Li W, Chu J, Chen C, Li X, Tang W. Uranium inhibits mammalian mitochondrial cytochrome c oxidase and ATP synthase. Toxicol. 2021;271:116377. DOI:10.1016/j.envpol.2020.116377*
25. *Holmes AL, Joyce K, Xie H, Falank C, Hinz JM, Wise SR Jr. The impact of homologous recombination repair deficiency on depleted uranium clastogenicity in Chinese hamster ovary cells: XRCC3 protection against chromosome aberrations, but increases the yield of complex aberrations. Mutat Res. 2014;762:1–9. DOI:10.1016/j.mrfmmm.2014.02.001.*
26. *Trivedi MS, Abreu MM, Sarria L, Rose N, Ahmed N, et al. Alterations in DNA methylation status associated with Gulf War Illness. DNA Cell Biol. 2019;38(6):561–571. DOI:10.1089/dna.2018.4469.*
27. *Hu Q, Zheng J, Xu XN, Gu C, Liu Y. Uranium induces kidney apoptosis via reactive oxygen species generation, endoplasmic reticulum stress and inhibition of PI3K/AKT/mTOR signaling in culture. Environ Toxicol. 2022;37(4):899–909. DOI:10.1002/tox.23453.*
28. *Zheng J, Hu Q, Zou X, Xu G, Cao Y. Uranium induces kidney cell pyroptosis in culture involved in ROS/NLRP3/caspase-1 signaling. Free Radic Res. 2022;56(1):40–52. DOI:10.1080/10715762.2022.2032201.*
29. *Homma-Takeda S, Numako C, Kitahara K, Yoshida T, Oikawa M, Terada Y, et al. Phosphorus localization and its involvement in the formation of concentrated uranium in the renal proximal tubules of rats exposed to uranyl acetate. Int J Mol Sci. 2019;20(19):4677. DOI:10.3390/ijms20194677.*
30. *Bontemps-Karcher A, Magneron V, Conquet L, Elie C, Gloaguen C, Kereselidze D, et al. Renal adaptive response to exposure to low doses of uranyl nitrate and sodium fluoride in mice. J Trace Elem Med Biol. 2021;64:126708. DOI:10.1016/j.jtemb.2020.126708.*
31. *Sangeetha Vijayan P, Rekha PD, Dinesh U, Aru AB. Biochemical and histopathological responses of the Swiss albino mice treated with uranyl nitrate and its recovery. Ren Fail. 2016;38(9):770–775. DOI:10.3109/0886022X.2016.1160248.*
32. *Sarhan HKA. Uranium and lead intoxication hazards induce hepatotoxicity in rats: Biochemical, histochemical and histopathological studies. Egypt J Chem. 2021; 64(8):4545–4556. DOI:10.21608/ejchem.2021.82995. 4079.*
33. *Dincourt C, Legrand M, Dublineau I, Lestaevel P. The neurotoxicology of uranium. Toxicol Appl Pharmacol. 2015;337:58–71 DOI:10.1016/j.tox.2015.08.004.*
34. *Vellingiri B. A deeper understanding about the role of uranium toxicity in neurodegeneration. Environ Res. 2023;233:116430. DOI:10.1016/j.envres.2023.116430*
35. *Legrand M, Elie C, Stefani J, Florès N, Culeux C, Delissen O, et al. Cell proliferation and cell death are disturbed during prenatal and postnatal brain development after uranium exposure. Neurotoxicology. 2016;52:34–45. DOI:10.1016/j.neuro.2015.10.007.*
36. *Alshelh Z, Albrecht DS, Bergan C, et al. In-vivo imaging of neuroinflammation in veterans with Gulf War Illness. Brain Behav Immun. 2020;87:498–507. DOI:10.1016/ j.bbi.2020.01.020.*
37. *Wang S, Ran Y, Lu B, Li J, Kuang H, Gong L, et al. A review of uranium-induced reproductive toxicity. Biol Trace Elem Res. 2020;196(1):204–213. DOI:10.1007/s12011-019-01920-2.*
38. *Legendre A, Elie C, Ramambason C, Manens L, Souidi M, Froment P, et al. Endocrine effects of lifelong exposure to low-dose depleted uranium on testicular functions in rats. Toxicol. 2016;368–369:58–68. DOI:10.1016/j.tox.2016.08.014.*
39. *Alonzo F, Trijau M, Plaire D, Billot E. A toxicokinetic–toxicodynamic model with a transgenerational perspective to*

explain toxicity changes over generations (in Daphnia magna exposed to depleted uranium). Sci Total Environ. 2024;923:169845. DOI:10.1016/j.scitotenv.2023.169845.

40. *Gritsaenko T, Pierrefitte-Carle V, Lorivel T, Breuil V, Carle GF, Santucci D, et al. Natural uranium impairs the differentiation and the resorbing function of osteoclasts. Biochim Biophys Acta Gen Subj. 2017;1861(4):715–726. DOI:10.1016/j.bbagen.2017.01.008.*
41. *McDiarmid MA, Gaitens JM, Hines S, et al. Surveillance of depleted uranium-exposed Gulf War veterans: More evidence for bone effects. Health Phys. 2021;120:671–682. DOI:10.1097/HP.0000000000001395.*
42. *Miller AC. Depleted uranium: Toxicology and health consequences. In: General, Applied and Systems Toxicology. 2011. p. 3021–3042. DOI:10.1002/9780470744307.gat136.*
43. *Burgio S, Gennaro V, Manna OM, et al. Implication of depleted uranium in human carcinogenesis with a glance to implementation of novel and reliable experimental models. J Biol Res. 2024;2:1826-883. Article 12663. DOI:10.4081/jbr.2024.12663.*
44. *Ilić D, Videnović G, Kozomara R, Radaković S, Vlahović Z, Matvijenko V, Živković S. Non-melanoma skin cancer in Serbia 1999–2015 – the need for national prevention strategy and control. Vojnosanit Pregl. 2020;77(11):1154–1160. DOI:10.2298/VSP181112201I.*
45. *Bogers RP, van Leeuwen FE, Grievink L, Schouten LJ, Kiemeney LA, Schram-Bijkerk D. Cancer incidence in Dutch Balkan veterans. Cancer Epidemiol. 2013;37:550–555. DOI:10.1016/j.canep.2013.04.005.*
46. *Stojanovic MM, Rancic NK, Andjelkovic MR, Ignjatovic AM, Stojanovic DR, Mitic LV, Mitic MV. Temporal changes in incidence rates of the most common gynecological cancers in the female population in Central Serbia. Medicina (Kaunas). 2022;58(2):306. DOI:10.3390/medicina 58020306.*
47. *Latifi-Pupovci H, Selmonaj M, Ahmetaj-Shala B, et al. Incidence of haematological malignancies in Kosovo: A post-uranium war concern. PLoS One. 2020;15(5): e0232063.DOI:10.1371/journal.pone.0232063.*
48. *Strand LA, Martinsen JI, Borud EK. A 5-year continued follow-up of cancer risk and all-cause mortality among Norwegian military peacekeepers deployed to Kosovo during 1999–2016. Mil Med. 2020;185(1–2):e239–e243. DOI:10.1093/milmed/usz179.*
49. *Gennaro V, Negrisolo O, Bolgan L, et al. Incidence of malignant tumours (1996–2012) in young Italian soldiers sent on mission abroad. Preliminary analysis of the data of the Parliamentary Enquiring Commission on depleted uranium and vaccines (CUC). Epidemiol Prev. 2013;38(43–48):48–54. DOI:10.19191/EP19.1.A002.*
50. *Basheer N, Abdelkafi Z, Ashwood M. Quantitative uranium levels in blood samples of cancer patients collected from different regions in Iraq. Radiat Phys Chem. 2024; 223:111975. DOI:10.1016/j.radphyschem.2024. 111975.*
51. *Surdyk S, Itani M, Al-Lobaidy M, Kahale LA, Farha A, Dewachi O, et al. Weaponised uranium and adverse health outcomes in Iraq: A systematic review. BMJ Glob Health. 2021;6(2):e004166. DOI:10.1136/bmjgh-2020-004166.*
52. *Cocco P. Cancer incidence among the NATO peacekeeping forces in Bosnia and Kosovo: A systematic review and meta-analysis. Mil Med. 2022;13:e2022011. DOI:10.23749/mdl.v113i1.12600.*
53. *Ran Y, Wang S, Zhao Y, Li J, Ran X, Hao Y. A review of biological effects and treatments of inhaled depleted uranium aerosols. J Environ Radioact. 2020;222:106357. DOI:10.1016/j.jenvrad.2020.106357.*
54. *Bjørklund G, Pivina L, Dadar M, Semenova Y, Rahman MM, Chirumbolo S, et al. Depleted uranium and Gulf War Illness: Updates and comments on possible mechanisms behind the syndrome. Environ Res. 2020;181:108927. DOI:10.1016/j.envres.2019.108927.*
55. *Fox A, Helmer D, Tseng CL, Patrick-DeLuca L, Osinubi O. Report of autonomic symptoms in a clinical sample of veterans with Gulf War Illness. Mil Med. 2018;183(3–4):179–185. DOI:10.1093/milmed/usx052.*
56. *McDiarmid MA, Gucer P, Centeno JA, et al. Semen uranium concentrations in depleted uranium exposed Gulf War veterans: Correlations with other body fluid matrices. Biol Trace Elem Res. 2019;190:45–51. DOI:10.1007/s12011-018-1527-3.*
57. *Cazoulat A, Lecompte Y, Bohand S, Castagnet X, Laroche B. Urinary uranium analysis results on Gulf War or Balkans conflict veterans. Pathol Biol. 2008;56:77–83. DOI:10.1016/j.patbio.2007.09.030.*
58. *Al-Hamzawi AA, Jaafar MS, Tawfiq NF. Uranium concentration in blood samples of Southern Iraqi leukemia patients using CR-39 track detector. J Radioanal Nucl Chem. 2014;299:1267–1272. DOI:10.1007/s10967-013-2808-0.*
59. *Sudarević B, Radoja I, Simunović D, Kuvezdić H. Trends in testicular germ cell cancer incidence in Eastern Croatia. Med Arch. 2014;68(1):52–58.*
60. *Hao Y, Gao R, Zhang Y, Ran Y, Liu J, Dai X, et al. Effect of a novel polyethylene glycol compound on lung lavage in dogs after the inhalation of depleted uranium dust. Int J Radiat Biol. 2018;94(5):462–471. DOI:10.1080/09553002.2018.1446228.*
61. *Joksic A, Katz SA. Chelation therapy for treatment of systemic intoxication with uranium: A review. J Toxicol Environ Health A. 2015;78(3):1479–1488. DOI:10.1080/10934529.2015.1071154.*

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Проданчук Микола Георгійович – доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, директор Державного підприємства «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України».
Адреса: вул. Героїв Оборони, 6, 03127, м. Київ, Україна. ORCID: 0000-0002-9229-9761.

Mykola Prodanchuk – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Director of the L.I. Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise).
Address: 6 Heroiv Oborony str., 03127, Kyiv, Ukraine. ORCID: 0000-0002-9229-9761.

Балан Галина Макарівна – доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник відділу «Інститут експериментальної токсикології і медико-біологічних досліджень» Державного підприємства «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: вул. Героїв Оборони, 6, 03127, м. Київ, Україна. ORCID: 0009-0005-9666-8914.

Galyna Balan – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher Department of the Institute of Experimental Toxicology and Medical - Biological Research of the L.I. Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise). Address: 6 Heroiv Oborony str, 03127, Kyiv, Ukraine. ORCID: 0009-0005-9666-8914.

Жмінько Петро Григорович – доктор біологічних наук, завідувач відділу «Інститут експериментальної токсикології і медико-біологічних досліджень» Державного підприємства «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: вул. Героїв Оборони, 6, 03127, м. Київ, Україна. ORCID: 0000-0001-7314-9947.

Petro Zhminko – Doctor of Biological Sciences, Head of the Department of the Institute of Experimental Toxicology and Medical-Biological Research of the L.I. Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise). Address: 6 Heroiv Oborony str, 03127, Kyiv, Ukraine. ORCID: 0000-0001-7314-9947.

Строй Анатолій Миколайович – кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник сектору досліджень алкогольної та тютюнової продукції Державного підприємства «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: вул. Героїв Оборони, 603127, м. Київ, Україна. Email: sanbrovary@gmail.com. ORCID: 0009-0001-2194-7098.

Anatolii Stroii – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher at the Alcohol and Tobacco Products Research Sector of the L.I. Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise). Address: 6 Heroiv Oborony str., 03127, Kyiv, Ukraine. Email: sanbrovary@gmail.com. ORCID: 0009-0001-2194-7098.

Черненко Валентина Анатоліївна – завідувачка сектору освітніх мультимедіа-технологій Державного підприємства «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України». Адреса: вул. Героїв Оборони, 6, 03127, м. Київ, Україна. Email: 4ernenko.valentyna@gmail.com. ORCID: 0009-0001-6884-5371.

Valentyna Chernenko – Head of the Educational and Multimedia Technologies Sector of the L.I. Medved's Research Centre of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise). Address: 6, Heroiv Oborony str., 03127, Kyiv, Ukraine. Email: 4ernenko.valentyna@gmail.com. ORCID: 0009-0001-6884-5371.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВНЕСОК КОЖНОГО АВТОРА / INFORMATION ON CONTRIBUTION OF EACH AUTHOR

М.Г. Проданчук / M. Prodanchuk[F, G]
Г.М. Балан / H. Balan[A, B, C, D]
П.Г. Жмінько / P. Zhminko[F, E]
А.М. Строй / A. Stroii[F, E]
В.А. Черненко / V. Chernenko[E]

A – концепція роботи і дизайн; B – проведення досліджень; C – аналіз, попередня підготовка; D – програмне забезпечення, статистичний аналіз; E – написання статті; F – редагування; G – фінальне схвалення статті.

Стаття надійшла до редакції 25 лютого 2025 р.
The article was received by the editors on February 25, 2025.