

**В. Веклич,
Ю. Думанський**

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

Ключові слова: *військові екологічні впливи, фактори ризику; епідеміологія, хронічний стрес.*

DOI: <https://doi.org/10.15407/oncology.2025.02.144>

ОНКОЛОГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ВЕТЕРАНІВ ВОЄННИХ КОНФЛІКТІВ: ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ

Військова служба, особливо участь у воєнних конфліктах, пов'язана зі значними ризиками для здоров'я, включаючи потенційний зв'язок між військовими екологічними впливами (ВЕВ) та підвищеним ризиком розвитку онкологічних захворювань у ветеранів. Історичні прецеденти, такі як вплив гербіциду “Агент Оранж”, забруднення води на базі Кемп-Лежен та токсичні ефекти відкритих спалювальних ям, підкреслюють нагальність всебічного розуміння цих взаємозв'язків. Незважаючи на значні дослідницькі зусилля, причинно-наслідкові зв'язки залишаються складними та часто неоднозначними, що створює виклики для систем охорони здоров'я. Цей огляд має на меті проаналізувати літературні джерела для ідентифікації ключових ВЕВ та воєнних конфліктів у контексті змін профілю онкологічної захворюваності, оцінити успішність встановлення причинно-наслідкових зв'язків, деталізувати біологічні механізми канцерогенезу (включаючи роль стресу).

Військові екологічні впливи (ВЕВ) охоплюють широкий спектр шкідливих факторів, що діють на організм військовослужбовців під час бойових дій або підготовки до них, включаючи вплив хімічних, фізичних, біологічних та психоемоційних агентів. До таких впливів відносять тривалий контакт із токсичними речовинами (діоксини, поліароматичні вуглеводи, важкі метали, нервово-паралітичні агенти), інгаляцію продуктів згоряння, вживання забрудненої води, вплив іонізуючого та неіонізуючого випромінювання, несприятливі кліматичні умови, хронічну гіподинамію, порушення циркадних ритмів, а також тривалий посттравматичний стрес. Дія цих факторів є комплексною і здатна викликати порушення гомеостазу, модифікацію імунної відповіді, епігенетичні зміни та зсуви в системі нейроендокринної регуляції, що в сукупності створює умови для ініціації канцерогенезу. Згідно з результатами багатьох епідеміологічних досліджень, ветерани бойових дій мають підвищений ризик розвитку ряду хронічних захворювань, зокрема злоякісних новоутворень, при чому профіль цих захворювань суттєво відрізняється від загальнопопуляційного [1–4].

Історично найбільш масштабні воєнні конфлікти останніх 80 років — Друга світова війна, війни в Кореї та у В'єтнамі, операція “Буря в пустелі”, війни в Іраку та Афганістані, російсько-українська війна — супроводжувалися і супроводжуються масованим застосуванням небезпечних хімічних сполук, несертифікованих матеріалів, нових видів зброї та техніки, що спричинило значне

техногенне навантаження на довкілля і, відповідно, на організм військових. Найбільш повні дані щодо довгострокових наслідків впливу ВЕВ накопичено у США, завдяки централізованим реєстрам Департаменту у справах ветеранів та базам Міністерства оборони. Особливо інформативними виявилися дослідження серед учасників війни у В'єтнамі, які зазнали дії гербіциду “Агент Оранж” (АО), а також військовослужбовців, які перебували на території військової бази Кемп-Лежен у 1950–1980 рр. та контактували із забрудненою водою. Крім того, існують достовірні епідеміологічні дані про вплив токсичних аерозолів від спалювальних ям під час операцій на Близькому Сході. Менш вивченими залишаються довготривалі наслідки бойових дій в Африці, Югославії, Афганістані, Чечні, Україні, оскільки систематичний збір даних у цих країнах або не проводився, або не має належної централізації [5–8].

Зважаючи на зростаючу чисельність ветеранів у поствоєнних суспільствах, а також очевидні зміни у структурі захворюваності серед них, зокрема збільшення частоти злоякісних новоутворень у молодих осіб, питання онкологічних наслідків військової служби набуває надзвичайної актуальності. Проблема ускладнюється значними методологічними бар'єрами — неможливістю точної реконструкції дозових навантажень, відсутністю біомаркерів хронічного впливу для більшості речовин, недостатністю контрольних груп та етичними обмеженнями експериментальних досліджень. Тим не менш, накопичення даних про профілі

онкозахворюваності у ветеранів дозволяє виявити стійкі епідеміологічні закономірності, які можуть служити підґрунтям для формування цільових програм скринінгу та початку лікування [9–11].

Метою цього огляду є систематизація наявних наукових даних щодо впливу військових екологічних факторів на онкологічну захворюваність серед ветеранів, з акцентом на механізмах канцерогенезу, типовій локалізації злоякісних процесів та особливостях епідеміологічного профілю у порівнянні із загальнопопуляційними показниками. Огляд також окреслює актуальні проблеми в дослідженні BEV та визначає пріоритетні напрями для подальших наукових розробок і клінічного спостереження.

В'єтнамська війна стала одним із наймасштабніших прикладів застосування хімічних агентів у воєнних конфліктах, що мало довготривалі медичні наслідки як для місцевого населення, так і для військовослужбовців. Одним із найбільш токсичних засобів, застосованих під час бойових дій, був АО, що містив 2,3,7,8-тетрахлордibenзо-р-діоксин (ТХДД) — сполуку з доведеною канцерогенною дією. Унаслідок широкомасштабного розпилення цього засобу на території Південного В'єтнаму в навколишнє середовище потрапили великі обсяги ТХДД. Епідеміологічні дослідження, зокрема результати програми Air Force Health Study (AFHS), свідчать про наявну асоціацію між рівнем впливу ТХДД та підвищеним ризиком виникнення низки злоякісних новоутворень. Зокрема, встановлено зростання частоти раку передміхурової залози (вдвічі), злоякісних новоутворень центральної нервової системи, немеланомного раку шкіри, а саме базальноклітинної та плоскоклітинної карциноми (на 51% частіше у ветеранів), неходжкінських лімфом (приблизно на 50% збільшений ризик), хвороби Ходжкіна, хронічного лімфолейкозу, а також м'якотканинних сарком серед ветеранів, які зазнали впливу цього гербіциду. Крім того, зареєстровано підвищену захворюваність на рак легені, печінки, хоча для окремих локалізацій результати залишаються суперечливими [1–6].

Слід зазначити, що ця сполука має високу ліпофільність, тривалий період напіввиведення, акумулюється в жировій тканині людини та чинить довготривалий системний вплив на клітинному рівні, зокрема через активацію рецептору арилвуглеводнів (AhR), що відіграє роль у регуляції клітинної проліферації, апоптозу та метаболізму ксенобіотиків. Вивчення впливу цього агента на здоров'я ветеранів стало прецедентом для епідеміологічного аналізу наслідків BEV у світовій практиці [2, 4].

У додаткових когортних дослідженнях виявлено додозалежний ефект ТХДД, де найвищі ризики спостерігалися серед пілотів літаків С-123, які займалися безпосереднім розпиленням речовини,

а також технічного персоналу, що обслуговував ці літаки. Наявність біомаркерів впливу у вигляді підвищеної концентрації ТХДД у плазмі крові таких осіб додатково підтверджує причинно-наслідковий зв'язок [1].

Крім канцерогенних ефектів, було зафіксовано і непрямі чинники ризику розвитку злоякісних процесів, зокрема підвищену частоту метаболічного синдрому, цукрового діабету 2 типу, гормональних дисбалансів, які можуть сприяти створенню середовища, що підтримує канцерогенез.

Таким чином, вивчення впливу АО на учасників війни у В'єтнамі є одним з найбільш переконливих доказів зв'язку між BEV і підвищеним ризиком виникнення злоякісних новоутворень. Отримані дані не лише дали підґрунтя для перегляду в 1991 р. підходів до оцінки ризиків для військовослужбовців, а й стали основою для підготовки та прийняття нормативних документів, що дозволили Департаменту у справах ветеранів встановити “презумпцію service-connection” (хвороба пов'язана зі службою) для певних захворювань, в тому числі онкологічних: неходжкінська лімфома, саркома м'яких тканин (за винятком остеосаркоми, хондросаркоми, саркоми Капоші та мезотеліоми), хронічні В-клітинні лейкої, хвороба Ходжкіна, множинна міелома, рак простати, рак легені, якщо ветеран служив у В'єтнамі в період з 9 січня 1962 р. по 7 травня 1975 р. Також цей Закон зобов'язав проводити періодичні незалежні огляди всіх медичних та наукових досліджень щодо впливу АО та діоксину на здоров'я [1, 6]. Цей приклад підкреслює важливість довготривалого епідеміологічного нагляду, необхідність біомоніторингу впливу та ретельного аналізу токсичних компонентів воєнних операцій при оцінці онкологічних ризиків у сучасних та майбутніх конфліктах.

Одним із найбільш задокументованих прикладів впливу BEV на онкологічну захворюваність є випадок забруднення питної води на військовій базі Кемп-Лежен (Північна Кароліна, США). Цей об'єкт морської піхоти функціонував у режимі постійного розміщення військовослужбовців та їхніх родин впродовж десятиліть, а в період з 1953 р. по 1987 р. мешканці бази споживали воду, забруднену леткими органічними сполуками — трихлоретиленом (ТХЕ), тетрахлоретиленом (ПЕР), бенzenом, вінілхлоридом та іншими токсикантами [7–9]. Дані хімічні агенти є відомими або ймовірними канцерогенами, які діють переважно через механізми оксидативного стресу, ушкодження ДНК, інгібування апоптозу, а також імносупресивного ефекту. Механізми дії вказаних речовин включають здатність утворювати реактивні метаболіти, які вступають у ковалентні взаємодії з макромолекулами клітин, індують формування ДНК-аддуктів, порушують мітотичну стабільність

та спричиняють точкові мутації. Окремі леткі сполуки мають також епігенетичні ефекти, зокрема, змінюють рівень метилювання ДНК, що може призводити до активації онкогенів або інактивації генів-супресорів пухлин [9].

У низці ретроспективних досліджень було продемонстровано статистично значуще підвищення ризику розвитку певних типів злоякісних новоутворень серед мешканців цієї бази: мієлодиспластичні /мієлопроліферативні синдроми, мієлома, всі мієлоїдні лейкомії, гострий мієлобластний лейкоз, рак стравоходу, рак щитоподібної залози. Особи, які проживали на території бази понад 30 днів, мали значно вищі шанси розвитку злоякісних процесів порівняно з контрольною групою. На особливу увагу заслуговує виявлений ризик розвитку гепатоцелюлярної карциноми [7–9]. Крім того, серед родин військовослужбовців, які мешкали на базі, зафіксовано зростання частоти вроджених вад розвитку, включаючи аненцефалію, розщілину губи й піднебіння, дефекти кінцівок, а також підвищений рівень смертності новонароджених. Це свідчить про можливу тератогенну дію токсичних речовин, особливо бензену та вінілхлориду, які здатні долати плацентарний бар'єр та порушувати ембріогенез [9].

Таким чином, цей випадок є яскравим прикладом тривалого, кумулятивного впливу низки хімічних канцерогенів у мирний період військової служби. Отримані дані демонструють критичну потребу в постійному хімічному моніторингу на військових об'єктах, запровадженні превентивних санітарних заходів, а також створенні реєстрів спостереження за здоров'ям осіб, що зазнали подібного ризику. Наведений приклад підсилює обґрунтованість включення хронічної експозиції токсикантів у розгляд як вагомого онкоризику у військовій епідеміології.

Одним із масштабних джерел екологічного навантаження на здоров'я військовослужбовців під час конфліктів на Близькому Сході, зокрема у Іраку, стало функціонування відкритих спалювальних ям. Ці тимчасові установки застосовувалися для утилізації різноманітних відходів — від побутових і харчових залишків до медичних матеріалів, електроніки, пластикових елементів, шин і пального. Процес спалювання відбувався без належного очищення викидів, що призводило до вивільнення широкого спектру токсичних речовин, включаючи поліциклічні ароматичні вуглеводні (ПАВ), діоксини, фураноподібні сполуки, важкі метали, леткі органічні сполуки та дрібнодисперсні частинки [10]. Ці речовини інгалювалися особовим складом, який проживав і працював поблизу зон спалювання. Особливо інтенсивного впливу зазнавали військові бази Балада (Ірак), Баграма (Афганістан) та інші об'єкти, де спалювання тривало цілодобово, в умовах високих температур

навколишнього середовища та низької циркуляції повітря [10].

Слід зауважити, що механізм канцерогенної дії інгаляційних токсикантів полягає у здатності дрібнодисперсних частинок проникати до альвеол, індукувати оксидативний стрес, викликати хронічне запалення, мутації в клітинах епітелію, а також порушувати клітинний апоптоз. Багато з виявлених речовин мають відому мутагенну та епігенетичну активність — зокрема, діоксини й ПАВ через активацію AhR-рецептору та утворення ДНК-аддуктів [10].

Проведені епідеміологічні дослідження засвідчили зростання частоти бронхолегеневої патології, зокрема випадків хронічного бронхіту, хронічної обструктивної хвороби легень, бронхіальної астми, а також виявили підвищений ризик розвитку раку дихальних шляхів серед ветеранів, які служили в Іраку. У когортних дослідженнях спостерігали статистично значуще зростання ризику раку легень, носоглотки, гортані, а також гепатоцелюлярної карциноми [14]. В цілому зафіксовано збільшення загального ризику розвитку раку на 24% [10].

Попри те, що дані про довготривалі онкологічні наслідки ще накопичуються, у 2022 р. Конгрес США ухвалив “РАСТ Act”, що визнає канцерогенний потенціал диму зі спалювальних ям та гарантує ветеранам доступ до відповідного обстеження, лікування й компенсацій. Це стало значним кроком у визнанні зв'язку між впливом продуктів згорання спалювальних ям та розвитком хронічної й онкологічної патології [10].

Війна в Перській затоці 1991 р. стала першим масштабним конфліктом новітньої епохи, в якому зафіксовано комбіновану дію хімічної зброї, продуктів нафтового забруднення та бойових психотравм. Серед особливих екологічних ризиків для військовослужбовців, які брали участь у бойових діях, виділяють контакт із нервово-паралітичними агентами (зокрема зарином і циклосерином), а також інгаляцію токсичних викидів, що утворювалися внаслідок масштабних нафтових пожеж, ініційованих під час відступу іракських військ. Речовини класу фосфорорганічних інгібіторів ацетилхолінестерази спричиняють тривалий зсув у роботі нервової системи, змінюють метаболізм нейромедіаторів, послаблюють бар'єрну функцію клітинних мембран, що потенційно може призводити до порушення контролю за проліферацією клітин і запуску канцерогенезу [11–13, 15, 16].

Результати багаторічних епідеміологічних досліджень показали, що ветерани війни в Перській затоці мають підвищений ризик розвитку злоякісних новоутворень, зокрема раку легень (збільшення ризику на 20–30%), раку мозку (двократне збільшення смертності), неходжкінських лімфом, гепатоцелюлярної карциноми, а також рідкісних форм раку — саркоми м'яких тканин. Високий

рівень ПАВ, зафіксований у зразках ґрунту, повітря та біологічних середовищ, корелював з рівнем виявлених мутацій у генах-супресорах пухлин, таких як TP53 та BRCA1 [11–13, 15, 16].

Попри складність верифікації конкретного токсиканта як причини захворювання, Конгрес США визнав наявність синдрому війни в Перській затоці як поліетіологічного стану, який включає в себе підвищений онкологічний ризик. Це стало підставою для створення відповідних програм обстеження, спостереження та наукового супроводу для цієї категорії ветеранів [11–13, 15, 16].

Окрім добре задокументованих випадків впливу специфічних хімічних та фізичних агентів у зонах воєнних дій, існує низка менш вивчених, але потенційно значущих факторів воєнного середовища, які можуть сприяти розвитку злоякісних новоутворень. Ці впливи мають мультифакторний характер, поєднують у собі фізичне, психоемоційне та екологічне навантаження і, у довготривалій перспективі, можуть порушувати онкологічний гомеостаз організму [17–23]. Серед таких факторів варто виокремити тривалий вплив ультрафіолетового випромінювання, особливо серед військових, які проходили службу в регіонах з високою сонячною активністю. У декількох дослідженнях встановлено зростання захворюваності на меланому, базально-клітинний рак та плоскоклітинну карциному [13, 15, 16]. В ряді публікацій стверджувалось, що потенційний онкогенний ризик також несе хронічна дія іонізуючого випромінювання, зокрема серед персоналу, який обслуговував радарні установки, авіаційну техніку, засоби зв'язку або мав контакт із джерелами радіоізотопів під час бойових дій. Кумулятивний ефект може проявлятися через десятки років у вигляді раку щитоподібної залози, лейкомії, лімфом або пухлин головного мозку [17, 19–21].

Окрему групу впливів становлять продукти згоряння пального, мастильних матеріалів, вибухових речовин та електроніки, які мають мутагенну дію. Особливо небезпечною є наявність наночастинок, які здатні долати біологічні бар'єри та досягати віддалених органів, включно із гематоенцефалічним бар'єром [17, 19]. У деяких публікаціях також розглядаються наслідки тривалої інгаляції пилу — як у звичайних умовах пустельної місцевості, так і внаслідок руйнування інфраструктури під час вибухів. Так званий “військовий мікропил” може містити кварц, асбест, сполуки хрому та інші абразивні частинки, що ініціюють запальні реакції в дихальних шляхах, а згодом — фіброз, дисплазії та, потенційно, злоякісну трансформацію клітин епітелію [24].

Не менш значущими є непрямі фактори, зокрема хронічний психоемоційний стрес, розлади сну, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР),

що призводять до імуносупресії, гормонального дисбалансу та змін епігенетичної регуляції. Було показано, що ПТСР асоціюється з підвищеним ризиком розвитку раку молочної залози, товстої кишки, лімфопроліферативних захворювань, що опосередковується порушенням гормональної регуляції осі “гіпоталамус-гіпофіз-наднирники” та пригніченням протипухлинного імунітету [18, 25, 26].

Таким чином, окрім задокументованих токсикантів, військова служба супроводжується впливом широкого спектру малодосліджених, але потенційно канцерогенних чинників. Їхня дія часто є хронічною, низькодозовою і взаємозалежною, що ускладнює ідентифікацію причинно-наслідкових зв'язків. Саме тому актуальним є створення реєстрів довготривалого нагляду за ветеранами, урахування кумулятивного навантаження в оцінці онкоризику, а також інтеграція мультидисциплінарного підходу до вивчення віддалених наслідків військової служби для онкологічного здоров'я. Всі зазначені вище фактори відіграють свою негативну роль і на українському театрі бойових дій. І хоча на сьогодні ця тема знаходиться лише в початковій фазі дослідження, в науковій літературі вже наявна певна кількість публікацій, які демонструють різні моделі впливу та дозволяють накопичити дані з популяцій, які перебували в умовах зареєстрованої документально експозиції. Наприклад, виявлено, що захворюваність дітей першого року життя у 2023 р. зросла до 1463,5‰, що на 19,9% більше порівняно з 2020 р. Це зростання пов'язане з негативним впливом війни, зменшенням народжуваності на 30,5% та зниженням охоплення грудним вигодовуванням і вакцинацією [27]. Зазначається зростання захворюваності на соціально значущі та інфекційні хвороби, психічні розлади (ПТСР сягає майже 30%), а також збільшення загальної та передчасної смертності. Війна призвела до пошкодження понад 1000 об'єктів охорони здоров'я [28].

У 2022 р. кількість нових випадків туберкульозу зросла на 1,5% порівняно з 2021 р. Зафіксовано понад 12 тис. нових випадків ВІЛ-інфікування та понад 3 тис. випадків СНІДу. На 3,5 тис. порівняно з 2021 р. зросла кількість госпіталізацій пацієнтів з ішемічною хворобою серця [29]. В якості застереження щодо майбутнього розвитку епідеміологічної ситуації в Україні зазначається, що з 2000 р. по 2018 р. у ветеранів армії США частота раку сечового міхура, нирок та сечоводу зросла на 60%, раку передміхурової залози — на 23%, лімфоми, міеломи та лейкозу — на 18%, а раку печінки та підшлункової залози — на 96% [30]. З 24 лютого 2022 р. по Україну випущено понад 4,5 тис. ракет, що призвело до потрапляння в ґрунт 50 тонн заліза, 1 тонни сірки та 2,5 тонн міді на квадратний кілометр. Прогнозується зростання

захворюваності на рак легені, шлунка, молочної залози та уrogenітальний рак [31].

Загальна захворюваність на інфекційні хвороби в 2022 р. знизилася на 36,3% порівняно з 2021 р., проте, це вірогідно пов'язано з руйнуванням інфраструктури та міграцією. Збільшився ризик спалахів вакцинованих інфекцій через недостатній рівень вакцинації (охоплення дітей до 1 року становить 62–74% при необхідних >90%) [32].

Дослідження показало, що війна в Україні призвела до погіршення якості повітря в Європі. У містах поблизу зони бойових дій спостерігається середнє зростання концентрації PM_{2.5} (тверді частинки розміром 2,5 мікрметра або менше) на 9,78% та NO₂ на 10,07%, тоді як рівень O₃ знизився на 7,93%. Це нівелює покращення якості повітря, яке було досягнуто під час пандемії COVID-19 [33].

З'явилися публікації, в яких висвітлюється проблема захисту військових від хімічної зброї в Україні. З грудня 2022 р. по березень 2024 р. зафіксовано понад 1500 випадків застосування хімічних боеприпасів, з частотою від 6 до 9 випадків щоденно у 2024 р. Максимальна кількість уражених — 302 випадки тільки у березні 2024 р [34].

Відмічається високий рівень неінфекційних захворювань (НІЗ) серед дорослих, які постраждали від воєнних дій в Україні: 55,7% на Донбасі та 59,8% серед внутрішньо переміщених осіб (ВПО) мали принаймні одне НІЗ. ВПО частіше повідомляли про серйозний психологічний дистрес (29,9% проти 18,7%), перебоїв в медичному обслуговуванні (23,1–51,3% проти 9,7–14,3%) та доступу до ліків (30,2–7,5% проти 14,9–45,6%) [35].

З'явилися публікації, де обговорюється вплив війни на систему охорони здоров'я України, а саме на профілактику та контроль онкологічних захворювань. Війна призвела до дефіциту персоналу та ліків, порушення логістичних ланцюгів. Прогнозується зростання споживання тютюну та нездорового способу життя, що може збільшити ризик захворюваності на рак [36]. Дуже тривожним слід зазначити руйнівний вплив війни в Україні на здоров'я населення. Понад 7,1 млн українців стали ВПО, а 5,3 млн — біженцями. Зафіксовано 323 атаки на медичні заклади, що призвело до зростання інфекційних та неінфекційних захворювань, а також психічних розладів [37]. За перші 6 міс. війни в регіонах поблизу зони бойових дій спостерігали зростання на 30–40% частоти серцево-судинних станів, що потребують невідкладної допомоги. Це включало збільшення розладів мозкового кровообігу, гострих коронарних синдромів та гіпертонічних кризів [38].

Вищезазначені літературні джерела свідчать про негативний тренд у стані справ та прогнозу щодо епідеміологічної ситуації в Україні аналогічно тому, як це траплялось під час воєнних

катастроф в інших регіонах світу. Аналіз наявних наукових джерел, присвячених впливу ВЕВ на захворювання на рак, свідчить про беззаперечну актуальність цієї проблеми в умовах сучасних збройних конфліктів.

Так, проведений нами аналіз даних Національного військово-медичного клінічного центру та Національного інституту раку України за 2022–2024 рр. виявив зростання кількості військово-службовців, які були госпіталізовані з приводу злоякісних новоутворень. Зокрема кількість онкопациєнтів, пролікованих у військовому шпиталі, зросла з 56 осіб у 2013 р. до 298 — у 2024 р. При цьому переважають такі захворювання, як колоректальний рак, рак легені, передміхурової та щитоподібної залоз, а також дифузна велика В-клітинна лімфома. Як правило, всі пацієнти, про яких йдеться, мали при первинному зверненні запущений пухлинний процес, що вимагало подальшого використання комбінованого або комплексного лікування. Наявні випадки, коли у військовослужбовців діагностували IV стадію захворювання, що не давало практично жодних шансів на одужання.

Незважаючи на значні зусилля та прогрес у вивченні зв'язку між ВЕВ та ризиком раку у ветеранів, автори більшості публікацій стикаються з низкою суттєвих обмежень та прогалин у знаннях [1, 11, 13, 16, 17, 20, 21, 24]. Ці фактори ускладнюють остаточне встановлення причинно-наслідкових зв'язків та повне розуміння довгострокових наслідків для здоров'я військовослужбовців.

По перше, дослідження впливу ВЕВ на ризик виникнення онкологічної патології стикаються з численними методологічними бар'єрами, що обмежують достовірність висновків, ускладнюють інтерпретацію отриманих даних та знижують рівень доказовості. Ці обмеження є мультифакторними та виникають як на етапі формування вибірки, так і під час збору, аналізу та інтерпретації інформації. Однією з ключових проблем є ретроспективний характер більшості досліджень, що базуються на самооцінках ветеранів, даних медичних реєстрів або адміністративних баз. Такий підхід не дозволяє з достатньою точністю відтворити дозове навантаження, характер і тривалість впливу ВЕВ, особливо у випадках багатокомпонентного середовища (як викиди від ям для спалювання або хімічне забруднення води). Крім того, відсутність біомаркерів хронічного або кумулятивного впливу для більшості токсикантів обмежує можливості об'єктивного оцінювання експозиції [1].

Наявність численних змішаних впливів також ускладнює визначення причинно-наслідкових зв'язків. Військовослужбовці зазнають одночасного впливу фізичних, хімічних, психоемоційних і соціальних факторів, що можуть мати синергічний або антагоністичний ефект у контексті канцероген-

незу. Цей феномен значно ускладнює верифікацію окремого агенту як провідного чинника ризику [18].

Ще одним критичним аспектом є відсутність адекватних контрольних груп. Через специфіку військового контингенту, його відносну молодість, добрий загальний соматичний статус до служби, а також особливості способу життя, створення коректної контрольної вибірки виявляється складним завданням. Спроби порівняння із загальнопопуляційними когортами або цивільними працівниками часто призводять до похибок через числені заплутані вихідні дані (confounding variables) [20].

По-друге, суттєвим фактором методологічної вразливості є тривалий латентний період злоякісних новоутворень, що може сягати десятки років. У багатьох випадках це перевищує тривалість спостереження в дослідженнях або період доступності медичних даних. Через це віддалені наслідки впливу можуть бути недооцінені або взагалі не зафіксовані. Також ускладнює ситуацію й те, що частина військовослужбовців після завершення служби переїжджає, змінює систему медичного обслуговування або втрачає зв'язок із реєстрами. Слід зауважити, що етичні й юридичні обмеження також чинять вплив на можливості дослідження. Проведення проспективних когортних досліджень в умовах війни або на територіях бойових дій часто є неможливим з огляду на безпекові, правові й гуманітарні причини. Водночас, доступ до конфіденційних військових документів або результатів токсикологічних експертиз може бути обмеженим або засекреченим [20].

Не менш значущим чинником є можливий інформаційний та вибірковий (selection) зсув. Частіше беруть участь у дослідженнях ветерани, які мають виражену симптоматику або підозрюють зв'язок між станом здоров'я та участю у бойових діях. Це створює ризик переоцінки поширеності деяких симптомів або захворювань, з одночасним ігноруванням безсимптомних або несвоечасно діагностованих випадків [11, 13, 16, 19].

Усі зазначені методологічні труднощі вимагають обережного трактування результатів досліджень. Вони не заперечують можливості існування реального зв'язку між впливом військових факторів та канцерогенезом, однак вказують на необхідність вдосконалення дизайну майбутніх досліджень, впровадження біомоніторингу, стандартизації обліку впливів, а також застосування багатовимірної аналізу із врахуванням множинних змінних.

Аналіз наявних наукових джерел, присвячених впливу військових екологічних факторів на онкологічну захворюваність, свідчить про беззаперечну актуальність цієї проблеми в умовах сучасних збройних конфліктів. Упродовж останніх десяти-

літь численні епідеміологічні та токсикологічні спостереження встановили зв'язок між впливом таких чинників, як діоксини (зокрема ТХДД), продукти згоряння, органічні розчинники, метали, нервово-паралітичні речовини, а також стресові навантаження та порушення сну і підвищеним ризиком розвитку злоякісних новоутворень серед військовослужбовців та ветеранів [5, 10, 11].

У перспективі, успішна реалізація профілактичних заходів потребує інтеграції медичних, соціальних, цифрових та правових інструментів, спрямованих на раннє виявлення, мінімізацію впливу шкідливих факторів та належну реабілітацію осіб, які зазнали канцерогенного навантаження внаслідок військової служби.

Таким чином, формування ефективної стратегії медико-санітарного супроводу військових та ветеранів в онкологічному контексті є не лише клінічним, а й суспільним та державним завданням. Її реалізація потребує міждисциплінарного підходу, сталого фінансування та визнання права кожного ветерана на безпечне та довготривале медичне спостереження.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Veterans and Agent Orange: Update 11 (2018). Washington, DC: National Academies Press, 2018. <https://doi.org/10.17226/25137>.
2. Gupta A, Ketchum N, Roehrborn CG, et al. Serum dioxin, testosterone, and subsequent risk of benign prostatic hyperplasia: A prospective cohort study of air force veterans. *Environ. Health Perspectives* 2006; **114** (11): 1649–54. <https://doi.org/10.1289/ehp.8957>.
3. Chang ET, Boffetta P, Adami H-O, et al. A critical review of the epidemiology of Agent Orange/TCDD and prostate cancer. *Eur J Epidemiol* 2014; **29** (10): 667–723. <https://doi.org/10.1007/s10654-014-9931-2>.
4. Kelsey KT, Rytel M, Dere E, et al. Serum dioxin and DNA methylation in the sperm of operation ranch hand veterans exposed to Agent Orange. *Environ Health* 2019; **18** (1): 91. <https://doi.org/10.1186/s12940-019-0533-z>.
5. Jester DJ, Assefa MT, Grewal DK, et al. Military environmental exposures and risk of breast cancer in active-duty personnel and veterans: a scoping review. *Front Oncol* 2024; **14**: 1356001. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1356001>.
6. Maibach HI, et al. Skin diseases associated with Agent Orange and other organochlorine exposures. *Clin Dermatol* 2015; **33** (4): 553–60. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2015.01.008>.
7. Jung K, Khan A, Mocharnuk R, et al. Clinical encounter with three cancer patients affected by groundwater contamination at Camp Lejeune: a case series and review of the literature. *J Med Case Rep* 2022; **16** (1): 272. <https://doi.org/10.1186/s13256-022-03501-9>.
8. Bove FJ, Greek A, Gatiba R, et al. Evaluation of mortality among Marines, Navy personnel, and civilian workers exposed to contaminated drinking water at USMC base Camp Lejeune: a cohort study. *Environ Health* 2024; **23** (1): 61. <https://doi.org/10.1186/s12940-024-01099-7>.
9. Ruckart PZ, Bove FJ, & Maslia M. Evaluation of exposure to contaminated drinking water and specific birth defects and childhood cancers at Marine Corps Base Camp Lejeune,

- North Carolina: a case-control study. *Environ Health* 2013; **12** (1): 104. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-12-104>.
10. Long-Term Cancer Risk of US Service Members Exposed to Burn Pits. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.4436>.
 11. **White RF, et al.** Recent research on Gulf War illness and other health problems in veterans of the 1991 Gulf War: Effects of toxicant exposures during deployment. *Cortex* 2016; **74**: 449–75. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.08.022>.
 12. Testicular cancer and Persian Gulf War service. *J Urol* 1997; **158**: 1827–31. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(01\)64223-9](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(01)64223-9).
 13. **Gray GC, Coate BD, Anderson CM, et al.** The postwar hospitalization experience of U.S. veterans of the Persian Gulf War. *N Engl J Med* 1996; **335** (20): 1505–13. <https://doi.org/10.1056/NEJM199611143352007>.
 14. **McGinnis KA, Fultz SL, Skanderson M, et al.** Hepatocellular carcinoma and Non-Hodgkin's lymphoma: The roles of HIV, hepatitis C infection, and alcohol abuse. *J Clin Oncol* 2006; **24** (31): 5005–9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.05.7984>.
 15. Healthcare utilization and mortality among Gulf War veterans. *Phil Trans R Soc B* 2006; **361**: 553–69. <https://doi.org/10.1098/rstb.2006.1816>.
 16. Postwar Hospitalization Experience of U.S. Gulf War Veterans. *N Engl J Med* 1996; **335** (20): 1498–504. <https://doi.org/10.1056/NEJM199611143352007>.
 17. **Zhu K, Devesa SS, Wu H, et al.** Cancer incidence in the U.S. military population: Comparison with rates from the SEER program. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; **18** (6): 1740–5. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-09-0041>.
 18. **Sun Y, Su H, Wang W, et al.** Posttraumatic stress disorder and cancer risk: A nationwide cohort study. *Cancer* 2023; **129** (24): 3845–54. <https://doi.org/10.1002/cncr.33903>.
 19. **Smith MJ, et al.** Cancer incidence among Canadian veterans: A matched cohort study. *Cancer Epidemiol* 2017; **50**: 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2017.06.002>.
 20. Mortality of US Veterans After Peacekeeping in Bosnia/Kosovo. *Mil. Med.* 2019; **184** (7/8): e312–e317. <https://doi.org/10.1093/milmed/usz002>.
 21. **Sharifian N, Carey FR, Seay JS, et al.** Risk and protective factors for cancer mortality among United States Service Members and Veterans (2001–2018). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2023; **32** (5): 606–16. <http://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-22-0943>.
 22. **Matthieu MM, Smith BN, Landes SJ.** Barriers and facilitators to dialectical behavior therapy skills groups in the veterans health administration. *Mil Med* 2024; **189** (5/6): 1055–1063. <https://doi.org/10.1093/milmed/usad123>.
 23. **Jean Baptiste J.** Mental health screening of veterans diagnosed with cancer: Analyzing psychological distress and attitudes towards seeking professional psychological help. Seton Hall University, 2015; 112. <https://scholarship.shu.edu/dissertations/2045/>.
 24. **Jawad M.** The impact of armed conflict on morbidity and mortality globally. Imperial College London, 2020. <http://doi.org/10.1186/s12916-020-01708-5>.
 25. **Sukhov YuO.** Morbidity and mortality during wars and armed conflicts: Trends and patterns. *Infusion Chemotherapy* 2022; **4**: 14–9. (in Ukrainian).
 26. **Novozhylova IO.** Impact of the war in Ukraine on the epidemiological situation of tuberculosis as a challenge for the world community. *Infusion Chemotherapy* 2024; **7** (2): 26–31. <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2024-2-26-31>. (in Ukrainian).
 27. **Volosovets OP, Kryvopustov SP, Kuzmenko AY, et al.** Changes in the health status of children under 1 year old amidst war and the COVID-19 pandemic in Ukraine. *Child's Health* 2024; **19** (6): 337–47. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.19.6.2024.1737>. (in Ukrainian).
 28. **Myroniuk IS, Slabkyi HO, Shcherbinska OS, et al.** Consequences of the War with the Russian Federation for Public Health in Ukraine. *Women's Reproductive Health* 2022; **8** (63): 26–31. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273291>. (in Ukrainian).
 29. **Lukashuk OM, Yungyer VI.** Monitoring the state of public health as an object of public administration in the conditions of full-scale war in Ukraine. *Economy Management Administration* 2023; **2** (104): 150–5. [https://doi.org/10.26642/jen-2023-2\(104\)-150-155](https://doi.org/10.26642/jen-2023-2(104)-150-155). (in Ukrainian).
 30. **Kovalyov OO.** War and Cancer. *Health of Ukraine. Oncology. Hematology. Chemotherapy* 2022; **1**(74)–**2**(75): 4–5. Available at: <https://bit.ly/3AtBBhz> (last accessed: 27.02.2025). (in Ukrainian).
 31. **Kovalyov OO, Kovalyov KO.** How the consequences of war can affect cancer incidence in Ukraine and EU countries. *Health of Ukraine. Oncology. Hematology. Chemotherapy* 2022; **5** (78): 22–23. (in Ukrainian).
 32. Ministry of Health of Ukraine. Annual report on the health status of the population of Ukraine and the epidemic situation for 2022. Kyiv. 2023. <https://moz.gov.ua/storage/uploads/d8718889-1326-4060-a2fe-5f7e6359426f/d0%0A9%D0%BE%D1%80%D1%96%D1%87%D0%BD-%D0%B7%D0%B2%D1%96%D1%82-%D0%BF%D1%80%D0%BE-%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%BD-%D0%B7%D0%B4%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B2%27%D1%8F-%D1%82%D0%B0-%D0%B5%D0%BF%D1%96%D0%B4%D0%B5%D0%BC%D1%96%D1%87%D0%BD%D1%83-%D1%81%D0%B8%D1%82%D1%83%D0%B0%D1%86%D1%96%D1%8E-%D0%B7%D0%B0-2022-%D1%80%D1%96%D0%BA.pdf> (in Ukrainian).
 33. **Meng X, Lu B, Liu C, et al.** Abrupt exacerbation in air quality over Europe after the outbreak of Russia-Ukraine war. *Environ Int* 2023; **178**: 108120. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108120>.
 34. **Savitskyi VL, Ustinova LA, Bohaienko VL, et al.** Problems of force health protection at the conditions of chemical ammunition use during russian aggression on Ukrainian territory. *Solving ways. Ukr J Mil Med* 2024; **5** (4): 84–93. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2024.4\(5\)-084](https://doi.org/10.46847/ujmm.2024.4(5)-084). (in Ukrainian).
 35. **Greene-Cramer B, Summers A, Lopes-Cardozo B, et al.** Noncommunicable disease burden among conflict-affected adults in Ukraine: A cross-sectional study of prevalence, risk factors, and effect of conflict on severity of disease and access to care. *PLOS ONE* 2020; **15** (4): e0231899. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231899>.
 36. **Selman E, Hoxha I, Tril O, et al.** Fighting cancer in Ukraine at times of war. *Hematol Oncol Clin N Am* 2024; **38** (1): 77–85. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2023.06.001>.
 37. **Levy BS, Leaning J.** The devastation of health. *N Engl J Med* 2022; **387** (2): 102–5. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2207415>.
 38. **Parkhomenko OM.** Russia's war in Ukraine and cardiovascular health care. *Circulation* 2023; **147** (10): 779–81. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.063196>

ONCOLOGICAL DISEASES IN VETERANS OF MILITARY CONFLICT: EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS

V. Veklych, Yu. Dumansky

*R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology,
Oncology and Radiobiology, National Academy
of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

Summary. *Military service, especially participation in armed conflicts, is associated with significant health risks, including the potential association between military environmental exposures (MEEs) and an increased risk of cancer in veterans. Historical precedents such as Agent Orange exposure, water contamination at Camp Lejeune, and the toxic effects of open burn pits highlight the urgency of a comprehensive understanding of these relationships. Despite significant research efforts, causal relationships*

remain complex and often ambiguous, posing challenges for health care systems. This review aims to analyze the literature to identify key MEEs and military conflicts in the context of changing cancer incidence profiles, assess the success of establishing causal relationships, and detail the biological mechanisms of carcinogenesis (including the role of stress).

Keywords: Military environmental impacts; risk factors; epidemiology; chronic stress.

Адреса для листування:

В.Г. Веклич
03022, Київ, вул. Васильківська, 45
Інститут експериментальної патології, онкології
і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України
E-mail: medlocalizer@gmail.com

Одержано: 25.06.2025