

Нейротоксини – новий вид зброї (Огляд літератури)

О. В. Селюк

Українська військово-медична академія, м. Київ

Повномасштабна війна в Україні триває п'ятий рік. Завдана докільню шкода зберігатиметься ще багато років: знадобляться десятиліття, щоб зупинити негативні кліматичні зміни, деградацію ґрунтів і втрату біорізноманіття, а також значні зусилля для відновлення екосистем, які зазнали надзвичайно потужного навантаження.

Мета дослідження: на основі аналізу літературних джерел встановити основні нейротоксичні речовини, які виділяються під час бойових дій, механізми їх впливу та синдроми уражень нервової системи.

Неврологічні розлади є найпоширенішою причиною інвалідності/смерті, а їх зростання пов'язане із забрудненням повітря твердими частинками (particulate matter), які провокують розвиток нейропатології. У разі руйнування будівель відбувається їх загорання з виділенням складних летких речовин, які уражують нервову систему. При цьому утворюються такі види нейротоксинів: 1) хлоровані органічні сполуки (наприклад, хлороводень), який викликає подразнення слизових оболонок та впливає на нервову систему; 2) діоксини й фурани, що мають здатність накопичуватися в організмі, володіють нейротоксичним і канцерогенним потенціалом; 3) бромовані сповільнювачі горіння, основна дія яких пов'язана з порушеннями когнітивних функцій. Нейротоксичними властивостями володіють: важкі метали – ртуть, кадмій, мідь та її солі; продукти згорання палива та вибухових речовин – оксиди азоту, які швидко спричинюють подразнення нервової системи, а за тривалого впливу – погіршення когнітивних функцій; чадний газ, що блокує доставку кисню до мозку; поліциклічні ароматичні вуглеводи, які мають канцерогенну та нейротоксичну активність; ціанідні сполуки, що можуть утворюватися при горінні азотовмісних матеріалів, чинять гостру нейротоксичну дію.

Висновки. Токсини сучасних боєприпасів – це повільна хімічна зброя, яка діє довго після вибуху, призводить до енцефалопатії, нейропатії. Їх джерелами є: складні леткі речовини, складні токсини, важкі метали, продукти згорання палива. Встановленими токсинами у вибухових пристроях є: гептил, гексоген/октоген, тринітролуол, чадний газ, бензол, толуол, формальдегід, свинець та інші важкі метали. Вони викликають різноманітні ураження нервової системи, судомний синдром, гостру гіпоксію мозку, полінейропатію, характеризуються відстроченими клінічними проявами.

Ключові слова: війна, нейротоксини, забруднення навколишнього середовища, полінейропатія.

Neurotoxins – a new type of weapon (Literature review)

O. V. Seliuk

Full-scale war in Ukraine has been going on for five years. The damage caused to the environment will remain for many years to come: it will take decades to stop negative climate change, soil degradation and biodiversity loss, as well as significant efforts to restore ecosystems that have been subjected to extremely heavy pressure.

The objective: based on the analysis of literary sources, to identify the main neurotoxic substances released during combat operations, the mechanisms of their influence, and the syndromes of nervous system damage.

Neurological disorders are the most common cause of disability/death, and their increased rate is associated with air pollution by particulate matter, which affects the nervous system, provoking the development of neuropathology. When buildings are destroyed, they catch fire, releasing complex volatile substances, some of which affect the nervous system. The following types of neurotoxins are formed: 1) chlorinated organic compounds (e.g. hydrogen chloride), which cause irritation of the mucous membranes and affect the nervous system; 2) dioxins and furans, which have the ability to accumulate in the body, they have neurotoxic and carcinogenic potential; 3) brominated flame retardants, which cause cognitive impairment. Neurotoxic activity have: heavy metals – mercury, cadmium, copper, and its salts; combustion products of fuels and explosives – nitrogen oxides, which instantly cause irritation of the nervous system, and with prolonged exposure – disorders of cognitive functions; carbon monoxide, which blocks the delivery of oxygen to the brain; polycyclic aromatic hydrocarbons, which have carcinogenic and neurotoxic activity; cyanide compounds, which can be formed during the combustion of nitrogen-containing materials, have an acute neurotoxic effect.

Conclusions. Toxins of modern ammunition are slow chemical weapons that act long after the explosion, forming encephalopathy and neuropathy. Their sources are: complex volatiles, complex toxins, heavy metals, fuel combustion products. Toxins identified in explosive devices include: heptyl, hexogen/octogen, trinitrotoluene, carbon monoxide, benzene, toluene, formaldehyde, lead, and other heavy metals. They cause various lesions of the nervous system, convulsive syndrome, acute brain hypoxia, polyneuropathy, and have delayed clinical manifestations.

Keywords: war, neurotoxins, environmental pollution, polyneuropathy.

Повномасштабна війна в Україні триває п'ятий рік. Навіть якби вона магічним чином закінчилася сьогодні, то шкода, завдана докільню, зберігатиметься ще багато років; знадобляться десятиліття, щоб зупинити негативні зміни клімату, деградацію ґрунтів і втрату біорізноманіття, а також значні зусилля для відновлення екосистеми, що зазнала такого сильного наван-

таження [1–3]. Крім того, вибухи та інтенсивний рух військової техніки призводять до вторинних викидів високотоксичних речовин у повітря (включно з органічними забруднювачами, поліциклічними ароматичними вуглеводнями, діоксином, чадним газом (СО), поліхлорованими біфенілами, деякі з яких є стійкими органічними забруднювачами) [4–7].

Мета дослідження: на основі аналізу літературних джерел встановити основні нейротоксичні речовини, які виділяються при бойових діях, механізми їх впливу та синдроми ураженні нервової системи.

Аналіз і узагальнення даних

У літературі на сьогодні існують численні результати вивчення токсичного впливу компонентів зброї на військовослужбовців [8–10]. Проте вони є особливою категорією суб'єктів, яка відрізняється від загального населення за різними факторами, включно з ефектом здорового воїна, а також точною оцінкою стану здоров'я до дії токсичних речовин.

У роботі M. Geretto et al. (2021) систематизовано та проаналізовано 139 літературних публікацій про вплив високонебезпечних речовин у високих дозах та їх наявність в організмі військових: сірчаного іприту, зарину й циклозарину, різноманітних гербіцидів і пестицидів, сльозогінного газу, продуктів спалювання нафти, відкритого горіння, парів рослинної олії, реактивного палива, речовин, які наявні на стрільбищі, електромагнітних полів [5]. Наголошено, що особливі проблеми виникають, коли військовослужбовці розгортаються в щільних міських оперативних локаціях. За цих обставин вони стикаються з додатковими професійними ризиками, як-от токсичними промисловими хімікатами, забрудненням води та повітря, пов'язаним із дорожнім рухом і промисловістю [11, 12]. Найбільше вивчено токсичний вплив вибухових сумішей на основі гексогену (Research Department Explosive / Royal Demolition Explosive – RDX), продуктів нітросполук, що містяться у стратегічних крилатих ракетах, при детонації яких відбувається великий викид оксидів азоту й чадного газу [13, 14].

Однак слід врахувати, що бойові дії ведуться наразі в центрі Європи, де дуже висока щільність населення та промислового виробництва. Використання звичайної зброї та пожежі, спричинені бойовими діями, призводять до високого рівня забруднювачів повітря у вигляді твердих частинок (particulate matter – PM), токсичних газів і важких металів [15]. До значного зростання їх кількості призводять також вибухи й руйнування будівель, риття тунелів і траншей. Добре відомий гострий вплив забруднення повітря на здоров'я [16–18]. У зоні бойових дій забруднення повітря, ймовірно, спричинить більшу кількість смертей, ніж бомби [19].

Показано, що інтенсивність військових дій в Україні корелювала зі збільшенням рівня РМ (PM_{2.5} – діаметром 2,5 мкм) [11]. Різке збільшення забруднення PM_{2.5} унаслідок бомбардувань та пожеж у будівлях викликає додаткові проблеми зі здоров'ям. Крім того, найпоширенішими металевими забруднювачами, пов'язаними з війною, є мідь і залізо [20]. Розрахунки показали, що українські регіони сильно забруднені міддю та залізом, які, своєю чергою, стають біодоступними.

Неврологічні розлади є найпоширенішою причиною інвалідності/смерті, а їх зростання пов'язане із забрудненням повітря РМ, які впливають на нервову систему, провокуючи розвиток нейропатології, як показано в епідеміологічних даних Комісії Lancet [21]. Повітряні РМ можуть перетинати державні кордони, океани та континенти і таким чином розсіюються по

всьому світу, створюючи небезпеку для здоров'я людини не лише в Україні, а й за її межами. Запропоновано гіпотезу, згідно з якою нейротоксичний потенціал покинугих вуглецевих димових наночастинок, пов'язаних із війною, може бути значно посилений сполуками міді та заліза в разі їх спільного вивільнення в навколишнє середовище під час бомбардувань і пожеж. Крім того, вони можуть утворювати наногібриди при взаємодії в навколишньому середовищі [22].

Ця гіпотеза ґрунтується на експериментальних даних щодо нейротоксичних властивостей димових РМ з деревини та пластмас і їхньої здатності взаємодіяти з іншими забруднювачами [23].

Нагальними завданнями для медичної спільноти загалом є: аналіз молекулярної структури й мембранно-активних властивостей наногібридів, що складаються з вуглецевих димових наночастинок, міді та заліза; оцінювання їх потенційної нейротоксичності та розробка способів нейропротекції. Знання про здатність різних РМ, отриманих унаслідок війни, утворювати екологічні наногібриди з міддю та залізом, забруднювачами, пов'язаними з війною, а також про їх спектроскопічні, флуоресцентні й мембранно-активні властивості можуть бути застосовані в моніторингу навколишнього середовища. Дані про потенційну нейротоксичність наногібридів, отриманих унаслідок війни, можуть бути використані для прогнозування неврологічних симптомів і розробки можливих шляхів нейропротекції [23].

Нещодавно отримані результати досліджень свідчать про те, що забруднення повітря, окрім спричинення респіраторних і серцево-судинних захворювань, може також негативно впливати на мозок та сприяти розвитку захворювань центральної нервової системи (ЦНС) [24]. Епідеміологічні дослідження та дослідження на тваринах продемонстрували, що вплив забруднення повітря може бути пов'язаний із численними негативними наслідками для ЦНС [25]. Окрім різноманітних поведінкових аномалій, найпомітнішими наслідками, спричиненими забрудненням повітря, є оксидативний стрес і нейрозапалення, що спостерігаються як у людей, так і у тварин, та підтверджуються дослідженнями *in vitro* [26]. Серед факторів, які можуть впливати на розвиток нейротоксичних реакцій, найважливішим є вік [27].

Дослідження на людях і тваринах показують, що забруднення повітря може спричинити нейротоксичність та сприяти появі неврологічних розладів, зокрема аутистичного спектра. Крім того, вплив забруднення повітря пов'язаний зі збільшенням експресії маркерів нейродегенеративних патологій, таких як альфа-синуклеїн або бета-амлоїд, і таким чином може зумовлювати етіопатогенез нейродегенеративних захворювань, зокрема хвороб Альцгеймера та Паркінсона [28].

Вплив забруднення повітря на здоров'я цивільного населення також недооцінюється, оскільки, особливо у випадку частинок PM_{2.5}, їхній вплив асоціюється з рецидивами захворювань, не обмежених серцево-легенною патологією, зокрема з порушенням функцій травної, опорно-рухової та сечостатевої систем, а також з онкологічними захворюваннями [29]. Для більш точного оцінювання загального ризику необхідно враховувати всі

джерела забруднення повітря та пов'язані з ними захворювання. Також потрібно враховувати психосоціальні модифікатори реакції на стрес. Дійсно, зв'язок між стресом та імунною дисфункцією спостерігався серед ветеранів війни в Перській затоці [30]. Люди, які страждають від посттравматичного стресу, переживають хронічне системне запалення та погано реагують на екологічні катастрофи, як-от вплив забруднювачів повітря [31].

Значну небезпеку несуть вибухові речовини, які не вибухнули та залишилися в ґрунті. Пізніше ці речовини розпилюються на поверхню, потрапляють у ґрунтові води, поверхневі води й рослини. Вони споживаються тваринами та людьми, завдаючи їм шкоди [32]. Як наслідок, зони бойових дій з інтенсивними конфліктами, військові навчальні полігони, зони стрільцьких видів спорту, місця виробництва/утилізації вибухових речовин і боєприпасів вважаються одними з основних джерел забруднення наземних екосистем [31].

Усі типи боєголовок несуть руйнування для інфраструктури, будинків, промислових об'єктів. При вибухах ракет та подальших пожежах у повітря і довкілля можуть потрапляти різні токсичні речовини. Частина з них діє саме як нейротоксини, тобто здатна уражати нервову систему. Їх основними джерелами є: складні леткі речовини, які виділяються при згоранні переважно пластику; важкі метали; продукти згорання палива; вивільнення складних токсинів у разі влучання в об'єкти хімічної промисловості тощо.

На сьогодні велика частина промислових та побутових об'єктів містить пластик і полімерні матеріали. Під час руйнування будівель, складів, техніки відбувається їх загорання (особливо полівінілхлориду, ізоляційних матеріалів, електроніки). Своєю чергою, неповне горіння полімерів супроводжується *виділенням складних летких речовин, частина з яких уражає нервову систему* [33]. При цьому утворюються такі види нейротоксинів: 1) хлоровані органічні сполуки (наприклад, хлороводень), який викликає подразнення слизових оболонок і впливає на нервову систему; 2) діоксини й фурани, що мають здатність накопичуватися в організмі, володіють нейротоксичним і канцерогенним потенціалом; 3) бромовані сповільнювачі горіння, що вивільняються з електроніки та меблів, основна дія яких пов'язана з порушеннями когнітивних функцій [34].

Наступним джерелом виділення нейротоксинів є *вивільнення важких металів із техніки, батарей, боєприпасів, будівельних матеріалів* [11]. У разі потрапляння ракети в промислові об'єкти, трансформаторні станції, склади техніки, житлові будинки, де багато електроніки, вивільняється велика кількість небезпечних нейротоксичних металів: ртуть (електричні прилади, лампи, вимірвачі); свинець (у фарбі, акумуляторах, кабелях, боєприпасах); кадмій (акумулятори, електроніка); мідь та її солі (токсичні при високих концентраціях). Потенційна небезпека цих металів пов'язана з тим, що вони не руйнуються, можуть потрапляти в повітря як аерозолі, осідати в ґрунті та воді, накопичуватися в організмі. Більшість має підтверджену нейротоксичність [13, 51].

Ще одним джерелом нейротоксинів є *продукти згорання палива та вибухових речовин*, адже вибухи супроводжуються дуже високим підвищенням температу-

ри й продукують широкий спектр хімічних сполук [14]: оксиди азоту (NO_x), які моментально викликають подразнення нервової системи, а за тривалого впливу – погіршення когнітивних функцій; чадний газ, що утворює з гемоглобіном стійку сполуку та блокує доставку кисню до мозку; поліциклічні ароматичні вуглеводні, які мають канцерогенну й нейротоксичну активність; ціанідні сполуки, що можуть утворюватися при горінні азотовмісних матеріалів, чинять гостру нейротоксичну дію [11].

В Україні добре розвинута хімічна промисловість. У разі *влучання ракети в підприємство, де є хімічні речовини*, до атмосфери можуть потрапити: органофосфатні пестициди, інсектициди, які справляють сильну нейротоксичну дію; розчинники (толуол, бензол, ксилол), які впливають на ЦНС; аміак, хлор, сірководень, що чинять непрямий нейротоксичний вплив через гіпоксію або метаболічні порушення. Високі концентрації аміаку викликають головний біль, запаморочення, нудоту, а за критичних рівнів (близько 1500 ppm) – судомні стани, непритомність і параліч дихального центру, що веде до смерті. Сірководень за низьких концентрацій викликає головний біль, загальну слабкість, а за високих – швидко призводить до паралічу нервової системи, зупинки дихання, коми та смерті, блокуючи клітинне дихання, як і ціаніди [2, 4]. Феноли, як токсичні речовини, уражають нервову систему, зумовлюючи симптоми від легкого збудження й запаморочення до пригнічення, апатії та навіть непритомності в разі тяжких отруєнь. Вони також спричиняють головний біль, загальну слабкість, порушують сон та реакцію на світло і звук, а хронічний вплив може призвести до серйозних неврологічних проблем [17].

Будь-які вибухи викликають утворення та підйом у повітря дрібнодисперсного пилу (PM2.5, PM10), що містить уламки бетону (кварцовий пил), мікрочастинки металів, сажу, токсичні залишки згорання. Ці речовини доведено впливають на органи дихання, спричинюючи інтерстиціальне ураження легень. Водночас дрібний пил здатний проникати у кровотік, викликати системне запалення, яке асоціюється з неврологічними розладами (порушення когнітивних функцій, ризик нейродегенеративних хвороб) [16].

Більшість отруйних речовин, які містяться в бойових ракетах, керованих авіаційних бомбах, шахедах, мають спільні механізми нейротоксичної дії у вигляді хронічного нейрозапалення. Під час отруєння або тривалих інфекцій клітини мікроглії активуються, переходять у M1-стан: тіла клітин округлюються, щупальці вкорочуються, і починається викид молекул запалення – цитокінів та вільних радикалів. Молекули запалення руйнують мітохондрії в нейронах, запускають каскад ще потужніших молекул запалення – NF- κ B (Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells), порушують роботу синапсів і «розмивають» пам'ять, настрої та мотивацію, спричинюють розвиток тривожних розладів, депресії, когнітивного спаду й загального старіння [36].

Інший спільний патогенетичний механізм ураження – це порушення мітохондріальної функції. Це стан, коли клітини не можуть ефективно виробляти енергію (аденозинтрифосфат) через генетичні дефекти мітохондрій або пошкодження, що призводить до мітохон-

дріальних захворювань із широким спектром симптомів, включно з м'язовою слабкістю, неврологічними розладами (епілепсія, деменція, хвороба Паркінсона), проблемами із зором/слухом, серцевими та нирковими захворюваннями, а також проблемами зі шлунково-кишковим трактом [37].

Порушення нейромедіаторного балансу, яке виникає при дії токсинів і сполук, клінічно проявляється когнітивними (пам'ять, увага, орієнтація) та психоемоційними розладами (тривожні розлади, депресія).

Провідне місце серед наслідків займає синдром когнітивного дефіциту (послаблення пам'яті, особливо оперативної; уваги; орієнтації; здатності до навчання в поєднанні з психастенічними станами). Когнітивні розлади є одними з найбільш ранніх ознак стресового впливу на ЦНС загалом і водночас такими, що суттєво позначаються на якості життя та соціальному функціонуванні людини. В умовах бойових дій украй важливим є проведення диференціальної діагностики етіологічних чинників і раннього виявлення токсичного впливу бойових хімічних сполук.

Когнітивні розлади різного ступеня вираженості, часто коморбідні, зокрема із синдромом тривоги, виникають у 40–50% випадків когнітивної дисфункції та нерідко поєднуються із супутніми астеничними станами, що характеризуються ослабленням оперативної пам'яті, уваги й концентрації та можуть справляти суттєвий вплив на десоціалізацію таких пацієнтів [24].

Порушення гематоенцефалічного бар'єра також може бути однією з патогенетичних ланок формування уражень ЦНС у разі дії токсинів та сполук. У літературі ці патофізіологічні зміни описані при вибухо-індукованій травмі головного мозку у воєнних конфліктах [38]. Встановлено, що одним із вагомих первинних ушкоджень, що лежить в основі вторинних змін при легкій вибухо-індукованій травмі головного мозку, є порушення не тільки власне нейронів, а й гематоенцефалічного бар'єра. В експерименті встановили достеменні ознаки порушення гематоенцефалічного бар'єра при застосуванні власного пристрою для відтворення вибухо-індукованої травми головного мозку, що є первинними пошкодженнями в результаті дії вибухової хвилі й лежать в основі запуску вторинних механізмів пошкодження, які зумовлюють процеси нейродегенерації.

Слід зазначити, що в боєприпасах переважно використовуються такі вибухові речовини, як 2,4,6-тринітротолуол (тринітротолуол – ТНТ), 1,3,5-тринітро-1,3,5-триазациклогексан (RDX) та їх суміші [11]. Потенційний вплив цих речовин на людину може призвести до негативних наслідків, включно з пошкодженням життєво важливих органів, як-от печінки та нирок, патологіями еритроцитів і подразненням епітеліальних тканин [9]. Попри небезпеку, у багатьох країнах, включно з Україною, не встановлено екологічних норм щодо цих вибухових речовин як забруднювачів.

Однією з найтоксичніших речовин, яка виділяється при вибуху, є *гексоген* (RDX, циклотриметилен тринітрамін, циклоніт). Це білий кристалічний порошок без запаху, його хімічна формула $C_3H_6N_6O_6$. Надходить в організм з інгаляційним пилом, перорально або через шкіру (обмежено).

Гексоген чинить безпосередній вплив на ЦНС, інгібує зв'язування гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) до рецепторів ГАМК-А, знижується гальмівна передача, виникає гіперзбудливість нейронів, клінічно проявляється судомами [39]. Крім того, гексоген впливає на мітохондрії, спричинює оксидативний стрес та утворення вільних радикалів. Токсичний вплив на серцево-судинну систему характеризується розвитком аритмії через дисбаланс іонів (Na^+ , Ca^{2+}), також впливає на кров із можливим підвищенням метгемоглобіну [39].

Клінічні прояви характеризуються розвитком судом, епілептичних нападів (часто резистентні до стандартної терапії), порушенням свідомості, делірієм або комою, нудотою, блюванням, боєм у животі – у разі гострого отруєння. При хронічній інтоксикації виникають астенія, втомлюваність, зниження когнітивних функцій, розлади настрою, рідше – полінейропатія [33, 39].

Виявлення гексогену та інших нітроамінів (High Melting Explosive – HMX) не є рутинним лабораторним тестом. Їх визначення можливе в спеціалізованих токсикологічних лабораторіях, що проводять дослідження для криміналістичних або військово-медичних цілей. Слід зазначити, що ці речовини та їхні метаболіти швидко виводяться з організму, тому аналіз буде інформативним лише в перші години або дні після впливу.

ТНТ являє собою жовті кристали з характерним запахом, стабільний, легко транспортується, «еталон» вибухової речовини, має температуру плавлення близько $80\text{ }^\circ\text{C}$, що є зручним для лиття в боєприпаси, має низьку розчинність у воді, але добру в органічних розчинниках. Хімічна формула $C_7H_5N_3O_6$. Основні шляхи надходження в організм: з інгаляційним пилом, при контакті зі шкірою та пероральний (через воду/грунт). Патофізіологічні механізми дії ТНТ полягають у першочерговому впливі на кров з утворенням метгемоглобіну, порушенням транспорту кисню, розвитком тканинної гіпоксії, яка призводить до когнітивного дефіциту, головного болю та непритомності [40]. Гепатотоксичність пов'язана з тим, що метаболіти ТНТ зв'язуються з білками та дезоксирибонуклеїновою кислотою (ДНК). Чинить вплив на нервову систему опосередковано через гіпоксію при метгемоглобінемії, викликає вторинний оксидативний стрес, унаслідок ураження периферичних нервів спостерігається сенсомоторна полінейропатія [35, 40].

У випадку гострої інтоксикації виникають подразнення слизових оболонок, жовте забарвлення шкіри, нудота, блювання, абдомінальний біль, розвивається метгемоглобінемія, що клінічно характеризується ціанозом, гіпоксією. Хронічна інтоксикація супроводжується розвитком гепатитів і цирозів через високу гепатотоксичність, анемію (апластичних, гемолітичних), полінейропатії, когнітивного спаду, шкірними проявами у вигляді дерматиту й екземи. Ця речовина має канцерогенний потенціал і віднесена до групи 2В Міжнародного агентства з дослідження раку (International Agency for Research on Cancer – IARC) як можливий канцероген.

Гентил (несиметричний диметилгідразин – НДМГ) – це безбарвна або злегка жовтувата, масляниста рідина з різким аміачним запахом, добре розчинна у воді, спиртах, органічних розчинниках. Хімічна формула $C_2H_8N_2$ ($HN-N(CH_3)_2$). Це високореактивний, сильний

відновник, самозаймистий при контакті з окисниками, є компонентом гіперголічного ракетного палива («Іскандер», «Калібр», «Х-22/Х-32»). Шлях його потрапляння в організм переважно інгаляційний, інколи пероральний (з водою/їжею), також легко проникає через шкіру. Ознаки гострої інтоксикації включають: подразнення слизових оболонок (очі, дихальні шляхи), нудота, блювання, абдомінальний біль, головний біль, запаморочення, порушення координації, судоми, непритомність, кома. Також спричиняє кардіотоксичні ефекти, зокрема аритмію та гіпотензію. У разі хронічної інтоксикації спостерігаються: гепатотоксичність (жировий гепатоз, гепатити, цироз), нефротоксичність, нейротоксичні прояви: астенія, когнітивний дефіцит, полінейропатія. Речовина має підозру на канцерогенність і віднесена до групи 2В за класифікацією IARC як можливий канцероген для людини [41].

Гептил чинить багатокомпонентний вплив на ЦНС: НДМГ є структурним аналогом ГАМК, здатним впливати на ферменти обміну нейромедіаторів, інгібує ГАМК-трансаміназу, внаслідок чого відбувається зниження рівня ГАМК. Це призводить до надмірної збудливості нейронів, що проявляється судомами.

Також гептил порушує мітохондріальне дихання (блокує комплекс I та II електронно-транспортного ланцюга), спричинює оксидативний стрес, утворення вільних радикалів. Унаслідок метаболізму в гепатоцитах утворюються активні радикали та метаболіти (метилгідразин), виникають гепатоцелюлярний некроз, жирова дистрофія [41]. Порушення окисно-відновних процесів у клітинах характеризується гіпоксією навіть за умови нормального парціального тиску кисню. Це нагадує дію ціанідів (блокада цитохром-оксидази), але механізм ширший – множинна блокада ферментів мітохондрій. У разі довготривалого впливу описаний мутагенний ефект (утворення ДНК-аддуктів). Досліди на тваринах показали підвищений ризик пухлин печінки й легень [41].

Октоген (НМХ) – це циклотетраміні з чотирма нітрогрупами (похідний RDX). Хімічна формула $C_4H_8N_8O_8$. Октоген являє собою безбарвні або білі кристали, без запаху, майже нерозчинні у воді, проте розчинні в органічних розчинниках. Використовується у військових боєприпасах високої потужності, детонаторах, ядерних боєзарядах. В організм людини надходить переважно інгаляційно, з пилом, інколи під час випадкового ковтання, рідше – через шкіру. Гостра інтоксикація характеризується судомами, генералізованими епілептичними нападами, сильним головним болем, нудотою, блюванням, запамороченням, порушенням координації. Інколи може викликати гострий гепатит. Для хронічної інтоксикації притаманні: астенія, зниження пам'яті, концентрації уваги, депресивні стани, розвиток сенсомоторних полінейропатій, печінкові та ниркові порушення.

Патофізіологічні механізми токсичного впливу на ЦНС полягають у тому, що октоген, подібно до RDX, блокує ГАМК-А-рецептор-комплекс, що призводить до зниження гальмівної нейротрансмісії та виникнення судом. Октоген спричинює гіперзбудливість кори й гіпокампу, що проявляється резистентними судомами. Також діє на мітохондрії, зумовлюючи порушен-

ня електрон-транспортного ланцюга. Унаслідок цього зростає оксидативний стрес, а вільні радикали викликають ушкодження нейронів і печінки. Метаболіти октогену утворюють зв'язки з макромолекулами, що призводить до ушкодження печінки та нирок [42].

Чадний газ – безбарвний, без запаху, легший за повітря, продукт неповного згорання органічних речовин. Проникає в організм інгаляційним шляхом. Характеризується у 250–300 разів більшою спорідненістю до гемоглобіну, ніж кисень, утворює стійку нерозчинну сполуку карбоксигемоглобін (carbon monoxide hemoglobin – COHb), унаслідок чого виникає тканнна гіпоксія навіть при нормальному pO_2 (partial pressure of oxygen – парціальний тиск кисню) [43, 44]. Додатково блокує мітохондріальну цитохром-оксидазу, що призводить до порушення клітинного дихання. Насичення крові киснем за допомогою звичайного пульсоксиметра може здаватися нормальним (оскільки він не розрізняє оксигемоглобін і карбоксигемоглобін), аналіз газів артеріальної крові покаже метаболічний ацидоз – ознаку гіпоксії тканин, що виникає через нестачу кисню. Гостре отруєння проявляється головним болем, запамороченням, непритомністю, судомами та може завершитися летально [45]. Для відстроченої дії характерний синдром відстрочених неврологічних розладів, що проявляється когнітивними дефіцитами, паркінсонізмом, афективними порушеннями [46–48]. Лабораторна діагностика отруєння чадним газом полягає у визначенні кількісного вмісту COHb у крові. Нормальний рівень у некурців менший за 1%, тоді як у курців може сягати 10%. У разі отруєння цей показник значно зростає.

Свинець (Pb) – це важкий метал, що входить до складу детонаторів, оболонок боєприпасів, та є джерелом ґрунтового й водного забруднення після вибухів. Свинець конкурентно заміщує кальцій у синапсах, порушує нейротрансмісію, інгібує ферменти гемопоезу (δ -АЛК-дегідратаза, ферохелатаза), внаслідок чого розвивається анемія [49]. Також проникає в організм з інгаляційним пилом, водою, через ґрунт, із харчовими продуктами. Тривале надходження в організм у дітей спричинює енцефалопатію, затримку розвитку, когнітивні розлади, а в дорослих – периферичну полінейропатію, астенію, депресію, зниження пам'яті, при хронічній інтоксикації можливий розвиток артеріальної гіпертензії, ниркової недостатності, підвищується ризик розвитку інсульту [50]. Лабораторна діагностика ґрунтується на визначенні концентрації Pb у цільній крові. Діагностичні критерії: > 5 мкг/дл (патологічно), > 45 мкг/дл (клінічно значуще). Додатково можна визначити рівень δ -амінолевулінової кислоти (δ -АЛК) у сечі, цинку-протопорфірину у еритроцитах [49, 52].

Отже, на відміну від прямого ураження уламками, яке ми діагностуємо одразу, наявна «повільна хімічна зброя» – токсичні продукти вибуху – вдихаються разом із повітрям під час і після обстрілу, накопичуються в ґрунті та воді, створюючи довготривалі джерела інтоксикації. Їх дія проявляється не тільки гостро, а й через тижні та місяці у вигляді когнітивного спаду, нейропатії, енцефалопатії.

Основні види отруйних речовин, їх механізми дії, клінічна картина представлені в таблиці.

Основні види отруйних речовин

Токсин/сполука	Джерело (ракет, дрони, вибухівка)	Механізм дії на ЦНС	Клінічні прояви
Чадний газ (CO)	Будь-яке горіння, детонація	Гіпоксія через утворення карбоксигемоглобіну	Головний біль, сплутаність, непритомність, кома
Оксиди азоту (NO, NO ₂)	Вибухові суміші, продукти горіння	Порушення тканинного дихання, оксидативний стрес	Запаморочення, когнітивні розлади, астенія
Синильна кислота (HCN)	Горіння азотних вибухових сумішей	Блокада цитохрому-оксидази → клітинна гіпоксія	Судоми, непритомність, смерть
Тринітротолуол (TNT)	Класичні снаряди, бомби	Кровотворна та нейротоксична дія	Полінейропатія, когнітивний дефіцит
Гексоген (RDX)	Сучасні снаряди, ракети	Інгібіція ГАМК → надмірна збудливість	Судоми, епілептичні напади
Тетрил, октоген	Вибухові речовини високої потужності	Порушення нейрональної передачі	Судоми, енцефалопатія
Гептил (НДМГ)	Ракетне паливо (старі радянські ракети, шахеди)	Мітохондріальна дисфункція, холінергічні розлади	Судоми, делірій, кома, когнітивний дефіцит
Нітратні окисники (N ₂ O ₄ , HNO ₃)	Ракетне паливо	Гіпоксія, ацидоз	Головний біль, астенія, когнітивні порушення
Свинець	Оболонки боєприпасів, пайка	Периферична нейропатія, порушення когніції	Атаксія, тремор, зниження інтелекту
Вольфрам	Сплави в боєприпасах	Нейротоксичність, потенційна канцерогенність	Слабкість, когнітивні порушення
Бензол, толуол, ксилол	Паливо шахедів, продукти горіння	Порушення нейрональної мембрани, мієлотоксичність	Енцефалопатія, полінейропатія, депресія

Примітки: ЦНС – центральна нервова система; НДМГ – несиметричний диметилгідразин; ГАМК – гамма-аміномасляна кислота.

З огляду на фізико-хімічні властивості, механізм дії та клінічні симптоми ураження токсинами й сполуками, що утворюються під час бойових дій, украй актуальною є розробка підходів до ранньої діагностики та медичної тактики стосовно таких хворих.

Важливим є термін направлення постраждалого на консультацію до лікаря-невролога. Так, негайної консультації (перші години – доба) потребує хворий із судомами (одноразовими чи повторними) після впливу диму/газів, коматозних станів, гострої непритомності, що не пояснюється тільки черепно-мозковою травмою. За наявності делірію, психомоторного збудження рекомендована додаткова консультація ще й психіатра.

Консультація в ранній період (1–30 днів після ураження) потрібна у випадку наявності симптомів Delayed Neurological Sequelae (відстрочених неврологічних наслідків) після отруєння монооксидом вуглецю (CO), як-от персистуючого головного болю, запаморочення, вестибулярних порушень, атаксії, а також когнітивних розладів – порушення пам'яті на поточні події, зниження уваги та концентрації.

Середньостроковий нагляд (1–6 міс.) показаний хворим з ознаками полінейропатії (парестезії, загальна слабкість, втрата чутливості) після контактів зі свинцем, вибуховими залишками; пацієнтам з астенично-депресивними симптомами, що не минають після стабілізації загального стану; а також при когнітивних спадах у військових і цивільних, які перебували в зоні обстрілів.

Довгострокового нагляду (6 міс. і більше) потребують пацієнти з прогресуючими когнітивними змінами (синдром, подібний до деменції), персистуючими сенсомоторними невропатіями, підозрою на посттоксичну енцефалопатію (навіть без первинних клінічних проявів у гострому періоді).

Слід дотримуватися короткого правила для лікарів: будь-який постражданий від вибуху/пожежі, в якого через 1–3 тиж. з'явилися когнітивні чи поведінкові симптоми, або розвинулися судоми/невропатія, потребує направлення до невролога.

Таким чином, можна сформулювати алгоритм діагностики токсичних уражень нервової системи від вибухів у період бойових дій. Потрібно враховувати, що діагноз є клінічним і вимагає комплексного підходу, що включає кілька етапів. На першому етапі проводять ретельний збір анамнезу: безпосередню близькість пацієнта до місця вибуху ракети чи дрона, характер вибуху (наявність диму, запах) та час появи симптомів. Здійснюють первинне оцінювання неврологічної симптоматики, визначають наявність гострих симптомів (судоми, порушення свідомості, енцефалопатія, зокрема після впливу гептилу), а також віддалених симптомів, що вказують на «відстрочений неврологічний синдром» (паркінсонізм, атаксія).

На другому етапі проводять токсикологічні дослідження. Цей метод є точним, але він має обмеження: аналіз метаболітів у крові, сечі або інших біологічних рідинах пацієнта дає змогу виявити метаболіти гексогену або інших компонентів вибухових речовин. Однак ці тести не є стандартними, і їх потрібно замовляти спеціально. На цьому етапі існують обмеження, пов'язані зі швидким метаболізмом речовин, тому аналіз ефективний лише в перші години або дні після впливу.

Третій етап передбачає інструментальні методи діагностики, які включають: магнітно-резонансну томографію головного мозку, що допомагає виявити зміни у структурі мозку, які є характерними для токсичних уражень (наприклад, зміни в базальних гангліях після отруєння чадним газом); електроенцефалографію, яка

виявляє зміни в електричній активності мозку, що є наслідком судом чи інших неврологічних порушень.

На четвертому етапі проводять диференціальну діагностику. Необхідно виключити інші можливі причини симптомів, як-от інфекційні захворювання, судинні порушення, травми чи інші неврологічні хвороби.

ВИСНОВКИ

1. Токсини сучасних боєприпасів – це повільна хімічна зброя. Вони діють не лише під час вибуху, а й протягом тривалого часу після нього, формуючи невидимий фронт уражень: енцефалопатії, нейропатії, нейрокогнітивні розлади. Їх основними джерелами є:

складні леткі речовини, які виділяються при згоранні переважно пластику; важкі метали; продукти згорання палива; вивільнення складних токсинів при влучанні в об'єкти хімічної промисловості тощо.

2. На сьогодні встановленими токсинами у вибухових пристроях є: гептил, гексоген/октоген, ТНТ, чадний газ, бензол, толуол, формальдегід, свинець та інші важкі метали. Вони спричинюють різноманітні ураження нервової системи, судомний синдром, гостру гіпоксію мозку, полінейропатію.

3. Для нейротоксинів характерні відстрочені клінічні прояви, когнітивні й емоційні розлади, неврологічні наслідки – полінейропатія.

Відомості про автора

Селюк Ольга Вікторівна – Українська військово-медична академія, м. Київ; тел.: (097) 070-88-08. E-mail: seliuk89@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9597-1165

Information about the author

Seliuk Olha V. – Military medical academy of Ukraine, Kyiv; tel.: (097) 070-88-08. E-mail: seliuk89@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9597-1165

ПОСИЛАННЯ

- Skalny AV, Aschner M, Bobrovniksky IP, Chen P, Tsatsakis A, Paoliello MMB, et al. Environmental and health hazards of military metal pollution. *Environ Res.* 2021;201:111568. doi: 10.1016/j.envres.2021.111568.
- Shukla S, Mbingwa S, Khanna S, Dalal J, Sankhyani D, Malik A, et al. Environment and health hazards due to military metal pollution: A review. *Environ Nanotechnol Monitor Management.* 2023;20:100857. doi: 10.1016/j.enmm.2023.100857.
- Yashchenko L, Androschuket O, Vasylenko L, Chomoivan Y. Environmental risks of heavy metal pollution in war-affected soils in Ukraine. *Eur J Env Sci.* 2025;15(1):18-27. doi: 10.14712/23361964.2025.3.
- Shafarost Yu, Pogrebniak O, Lut O, Litvin V, Shevchenko O. Chemical military-technogenic load on the soils of military training grounds. *Plant Soil Sci.* 2024;15(2):67-79. doi: 10.31548/plant2.2024.67.
- Geretto M, Ferrari M, De Angelis R, Crociata F, Sebastiani N, Pulliero A, et al. Occupational exposures and environmental health hazards of military personnel. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(10):5395. doi: 10.3390/ijerph18105395.
- Bolognesi C, Migliore L, Lista F, Caroli S, Patriarca M, De Angelis R, et al. Biological monitoring of Italian soldiers deployed in Iraq. Results of the SIG-NUM project. *Int J Hyg Environ Health.* 2016;219(1):24-32. doi: 10.1016/j.ijheh.2015.08.001.
- Xia X, Carroll-Haddad A, Brown N, Utell MJ, Mallon CT, Hopke PK. Polycyclic aromatic hydrocarbons and polychlorinated dibenzo-p-dioxins/dibenzofurans in microliter samples of human serum as exposure indicators. *J Occup Environ Med.* 2016;58(8):72-9. doi: 10.1097/JOM.0000000000000743.
- Krengel MH, Zundel CG, Heeren T, Yee M, Spiro A, Proctor SP, et al. Health symptom trajectories and neurotoxicant exposures in Gulf War veterans: the Ft. Devens cohort. *Environ Health.* 2022;21(1):7. doi: 10.1186/s12940-021-00812-0.
- Zundel CG, Heeren T, Grasso CM, Spiro A 3rd, Proctor SP, Sullivan K, et al. Changes in Health Status in the Ft. Devens Gulf War Veterans Cohort: 1997–2017. *Neurosci Insights.* 2020;15:2633105520952675. doi: 10.1177/2633105520952675.
- Jeffrey MG, Krengel M, Kibler JL, Zundel C, Klimas NG, Sullivan K, et al. Neuropsychological Findings in Gulf War Illness: A Review. *Front Psychol.* 2019;10:2088. doi: 10.3389/fpsyg.2019.02088.
- Leal FW, Eustachio JHPP, Fedoruk M, Lisovska T. War in Ukraine: an overview of environmental impacts and consequences for human health. *Front Sustain Resour Manag.* 2024;3:1423444. doi: 10.3389/fsrma.2024.1423444.
- Krainiuk OV, Buts YV, Ponomarenko RV, Asotskiy W, Darmofal EA, Kalynovskiy AY, et al. Environmental consequences of military operations in Ukraine on the example of soil research in the Kharkiv region. *J Geol Geography Geocol.* 2025;34(2):304-17. doi: 10.15421/112526.
- Baliuk SA, Kucher AV, Solokha MO, Solovey VB, Smirnova KB, Momot GF, et al. The impact of armed aggression and hostilities on the current state of soil cover, damage assessment, and restoration measures. *Kharkiv: FOP Brovin O. V.*; 2022. 102 p.
- Orel S, Durach V, Naumko M. Environmental risk assessment of explosive residues toxicological impact on humans on the former combat area. *J Environmetal Probl.* 2022;7(1):14-7. doi: 10.23939/ep2022.01.014.
- Bazzi W, Abou Fayad AG, Nasser A, Haraoui LP, Dewachi O, Abou-Sitta G, et al. Heavy metal toxicity in armed conflicts potentiates AMR in A. baumannii by selecting for antibiotic and heavy metal co-resistance mechanisms. *Front Microbiol.* 2020;11:68. doi: 10.3389/fmicb.2020.00068.
- Juda-Rezler K, Zajusz-Zubek E, Reizer M, Maciejewska K, Kurek E, Bulska E, et al. Bioavailability of elements in atmospheric PM2.5 during winter episodes at Central Eastern European urban background site. *Atmos Environ.* 2021;245:117993. doi: 10.1016/j.atmosenv.2020.117993.
- Block ML, Calderón-Garcidueñas L. Air pollution: mechanisms of neuroinflammation and CNS disease. *Trends Neurosci.* 2009;32(9):506-16. doi: 10.1016/j.tins.2009.05.009.
- United Nations Environment Programme (UNEP). Environmental Impact of the Escalation of Conflict in the Gaza Strip: Second assessment [Internet]. Nairobi: UNEP; 2025. Available from: <https://www.uncclearn.org/wp-content/uploads/library/Environmental-Impact-of-the-Escalation-of-Conflict-in-the-Gaza-Strip.pdf>.
- Dovbeshko T, Borisova G. War-derived air pollution nanohybrids and their membrane-active properties. *Low Temperature Physics.* 2024;50:191-5. doi: 10.1063/1.5024966.
- Rahman Z, Singh VP. The relative impact of toxic heavy metals (THMs) (arsenic (As), cadmium (Cd), chromium (Cr) (VI), mercury (Hg), and lead (Pb)) on the total environment: an overview. *Environ Monit Assess.* 2019;191(7):419. doi: 10.1007/s10661-019-7528-7.
- Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJR, Adeyi O, Arnold R, Basu NN, et al. The Lancet Commission on pollution and health. *Lancet.* 2018;391(10119):462-512. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32345-0.
- Turos OI, Koblianska AV, Petrosian AA. Actual issues of medical and environmental aspects of climate change. *Zaporozhye Med J.* 2025;27(4):312-9. doi: 10.14739/2310-1210.2025.4.329678.
- Borisova T, Komisarenko S. Air pollution particulate matter as a potential carrier of SARS-CoV-2 to the nervous system and/or neurological symptom enhancer: Arguments in favor. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021;28(30):40371-77. doi: 10.1007/s11356-020-11183-3.
- Garza-Lombó C, Posadas Y, Quintanar L, Gonshebbat ME, Franco R. Neurotoxicity linked to dysfunctional metal ion homeostasis and xenobiotic metal exposure: Redox signaling and oxidative stress. *Antioxid Redox Signal.* 2018;28(18):1669-703. doi: 10.1089/ars.2017.7272.
- Costa LG, Cole TB, Dao K, Chang YC, Coburn J, Garrick JM. Effects of air pollution on the nervous system and its possible role in neurodevelopmental and neurodegenerative disorders. *Pharmacol Ther.* 2020;210:107523. doi: 10.1016/j.pharmthera.2020.107523.
- Costa LG, Cole TB, Coburn J, Chang YC, Dao K, Roqué PJ. Neurotoxicity of traffic-related air pollution. *Neurotoxicology.* 2017;59:133-9. doi: 10.1016/j.neuro.2015.11.008.
- Costa LG, Cole TB, Dao K, Chang YC, Garrick JM. Developmental impact of air pollution on brain function. *Neurochem Int.* 2019;131:104580. doi: 10.1016/j.neuint.2019.104580.
- Braithwaite I, Zhang S, Kirkbride JB, Osborn DPJ, Hayes JF. Air pollution (Particulate Matter) exposure and associations with depression, anxiety, bipolar, psychosis and suicide risk: A systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect.* 2019;127(12):126002. doi: 10.1289/EHP4595.

29. Kim H, Kim WH, Kim YY, Park HY. Air pollution and central nervous system disease: A review of the impact of fine particulate matter on neurological disorders. *Front Public Health*. 2020;8:575330. doi: 10.3389/fpubh.2020.575330.
30. Al-Hamdany M. Post-war environmental pollution as a risk factor of congenital disorders in Iraq: A study review. *Iraqi Natl J Med*. 2020;(2):1-12.
31. Kalenik S, Zaczek A, Rodacka A. Air pollution-induced neurotoxicity: The relationship between air pollution, epigenetic changes, and neurological disorders. *Int J Mol Sci*. 2025;26(7):3402. doi: 10.3390/ijms26073402.
32. Stadler T, Temesi Á, Lakner Z. Soil chemical pollution and military actions: A Bibliometric Analysis. *Sustainability*. 2022;14(12):7138. doi: 10.3390/su14127138.
33. Dovbeshko G, Gnatyuk O, Boiko V, Krysanova N, Beskrovnyi O, Pozdnyakova N, et al. War-derived air pollution nanohybrids: interaction of carbon-containing nanoparticles of smoke with various types of pollutants during their simultaneous exposure: physical chemical property and neurotoxicity [Internet]. AMBRA Research Initiative; 2024. Available from: <https://ambra.pwr.edu.pl/tag/war-derived-air-pollution-nanohybrids/>.
34. Punamäki R-L, Diab SY, Vänskä M, AlBarqouni N, Quota SR. Maternal and foetal exposure to potentially toxic metals of modern weaponry and infant cognitive, sensorimotor, and socioemotional development: The role of breastfeeding. *Infant Behav Dev*. 2025;79:102040. doi: 10.1016/j.infbeh.2025.102040.
35. Giordano G, Costa LG. Developmental neurotoxicity: Some old and new issues. *ISRN Toxicol*. 2012;2012:814795. doi: 10.5402/2012/814795.
36. Chao LL, Reeb R, Esparza IL, Abadjian LR. Associations between the self-reported frequency of hearing chemical alarms in theater and regional brain volume in Gulf War Veterans. *Neurotoxicology*. 2016;53:246-56. doi: 10.1016/j.neuro.2016.02.009.
37. Saeed O, Boyer NL, Pamplin JC, Driscoll IR, DellaVolpe J, Cannon J, et al. Inhalation injury and toxic industrial chemical exposure, military medicine. 2018;183(2):130-2. doi: 10.1093/milmed/usy073.
38. Kozlova YuV, Tryasak NS, Klopotyskiy GA, Kozlova KS. Morphological characteristics of the blood-brain barrier in 1 day of experimental blast-induced traumatic brain injury. *Morphologia*. 2022;16(3):148-52. Available from: <http://morphology.dma.dp.ua/article/view/282008>
39. Abadin H, Smith C, Ingeman L. Toxicological Profile for RDX [Internet]. Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US); 2012. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK154150/>.
40. Leffler P, Brännäs E, Ragnvaldsson D, Wingfors H, Berglind R. Toxicity and accumulation of trinitrotoluene (TNT) and its metabolites in Atlantic salmon alevins exposed to an industrially polluted water. *J Toxicol Environ Health A*. 2014;77(19):1183-91. doi: 10.1080/15287394.2014.920756.
41. Prodanchuk MH, Balan HM, Bobylova OO. Potential risk to the environment and human health of 1,1-dimethylhydrazine (heptyl) as an important chemical and environmental safety problem of Ukraine under increasing military, sabotage and terrorist threats. *Ukr J Modern Probl Toxicol*. 2015;(3(71):35-51.
42. Health Effects Institute. State of Global Air 2024 [Internet]. Special report. Boston (MA): Health Effects Institute; 2024. Available from: <https://www.stateofglobalair.org>.
43. Nedashkivskiy S, Dzuba D, Kalysh M, Bohomol A. Carbon monoxide poisoning. Causes, diagnosis, clinical manifestations and principles of treatment. *Emergency Med*. 2022;18(2):29-33. doi: 10.22141/2224-0586.18.2.2022.1470.
44. Coburn RF. Carbon Monoxide (CO), Nitric Oxide, and Hydrogen Sulfide signaling during acute CO poisoning. *Front Pharmacol*. 2022;12:830241. doi: 10.3389/fphar.2021.830241.
45. Hampson NB. Carbon monoxide poisoning mortality in the United States from 2015–2021. *Clin Toxicol (Phila)*. 2023;61(7):483-91. doi: 10.1080/15563650.2023.2237667.
46. Mattiuzzi C, Lippi G. Worldwide epidemiology of carbon monoxide poisoning. *Hum Exp Toxicol*. 2020;39(4):387-92. doi: 10.1177/0960327119891214.
47. Nañagas KA, Penfound SJ, Kao LW. Carbon Monoxide Toxicity. *Emerg Med Clin North Am*. 2022;40(2):283-312. doi: 10.1016/j.emc.2022.01.005.
48. Prodanchuk MH, Balan HM, Zhminko PG, Stroy AM, Kalysh NM, Chernenko VA. Carbon monoxide: Mechanisms of toxic action, acute poisoning, delayed pathology, and treatment strategy. *Ukr J Modern Toxicol Aspects*. 2025;98(1):38-68. doi: 10.33273/2663-4570-2025-98-1-38-68.
49. Caito S, Aschner M. Chapter 11 – Neurotoxicity of metals. *Handb Clin Neurol*. 2015;131:169-89. doi: 10.1016/B978-0-444-62627-1.00011-1.
50. Jomova K, Alomar SY, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Heavy metals: toxicity and human health effects. *Arch Toxicol*. 2025;99(1):153-209. doi: 10.1007/s00204-024-03903-2.
51. Krisanova N, Pozdnyakova N, Pastukhov A, Dudarenko M, Tarasenko A, Borysov A, et al. Synergistic neurological threat from Cu and wood smoke particulate matter. *Food Chem Toxicol*. 2024;193:115009. doi: 10.1016/j.fct.2024.115009.
52. Ijomone OM, Ijomone OK, Iroegbu JD, Ifenatuoha CW, Olung NF, Aschner M. Epigenetic influence of environmentally neurotoxic metals. *Neurotoxicology*. 2020;81:51-65. doi: 10.1016/j.neuro.2020.08.005.

Стаття надійшла до редакції 22.12.2025. – Дата першого рішення 25.12.2025. – Стаття подана до друку 30.01.2026