

УДК 159.922.7-053.2:616.89-008.441.4-06:575.174

В. Ю. Вдовенко<sup>1</sup>✉, В. О. Сушко<sup>1</sup>, О. В. Анопрієнко<sup>2</sup>, І. Є. Колпаков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Ілленка, 53, м. Київ, 04050, Україна

<sup>2</sup>Центр медико-психологічної, соціально-реабілітаційної допомоги Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит» МОЗ України, вул. В'ячеслава Чорновола, 28/1, Київ, 01135, Україна

## ПСИХОЛОГІЧНИЙ СТРЕС У ДІТЕЙ, ПОСТТРАЖДАЛИХ ВІД ВІЙНИ: СТРАТИФІКАЦІЯ ЗА ШКАЛОЮ PSM-25 ТА ПІЛОТНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АСОЦІАЦІЙ З ПОЛІМОРФІЗМОМ VAL16ALA ГЕНА SOD2

**Мета:** оцінити рівень психологічного стресу у дітей, які зазнали дії війни та проживають у регіонах з радіоекологічним навантаженням, а також визначити можливі асоціації з поліморфізмом SOD2 (Val16Ala, rs4880), використовуючи квартильну стратифікацію як підхід до інтерпретації шкали PSM-25

**Матеріали і методи.** У дослідженні взяли участь 42 дитини віком від 10 до 17 років, які проживають у регіонах із різним рівнем радіаційного навантаження та зазнали впливу воєнних подій. Психоемоційний стан оцінювали за допомогою шкали психологічного стресу PSM-25. Для стратифікації рівня стресу було використано квартильний підхід: Q1 (низький), Q1–Q3 (проміжний) і Q3 (високий рівень). Зразки ДНК досліджували для виявлення поліморфізму rs4880 гена SOD2. Статистичний аналіз проводили з використанням непараметричних критеріїв, а також логістичних регресійних моделей.

**Результати.** Рівень психологічного стресу у вибірці варіював від 29 до 182 балів, що вказує на гетерогенність індивідуальних реакцій. Близько 26 % дітей продемонстрували значення, що перевищують умовні клінічні пороги за шкалою PSM-25. Квартильна стратифікація дозволила виділити три підгрупи з різною вираженістю стресу. Аналіз соціодемографічних характеристик виявив статистично значущу асоціацію між статтю та рівнем стресу: дівчата мали вищі показники порівняно з хлопцями ( $p = 0,041$ ), що підтверджено також у бінарній логістичній моделі. Хоча діти з територій із підвищеним радіаційним фоном не мали достовірно вищих показників за непараметричними тестами, регресійна модель виявила тенденцію до підвищеного ризику високого стресу в цій групі ( $p = 0,063$ ). Генетичний аналіз засвідчив потенційну протективну роль Ala-алеля поліморфізму SOD2 (rs4880). Хоча  $\chi^2$ -тест не виявив достовірних відмінностей у розподілі генотипів між квартильними групами, як бінарна, так і порядкова логістична регресія продемонстрували узгоджену тенденцію: носії Val/Ala і Ala/Ala генотипів мали нижчу ймовірність високого рівня стресу порівняно з референтною групою Val/Val.

**Висновок.** У дітей, які зазнали дії війни, спостерігається значна варіативність рівня психоемоційного стресу, що свідчить про гетерогенність індивідуальних реакцій. Квартильна стратифікація шкали PSM-25 забезпечила ефективну адаптацію до відсутності нормативів для дитячої популяції та дозволила виокремити клінічно значущі підгрупи за рівнем стресу. Чоловіча стать асоціювалася з нижчим рівнем стресу, а проживання в зонах із хронічним радіаційним фоном – з тенденцією до підвищеного ризику, що свідчить про вплив соціоекологічних факторів. Асоціативний аналіз вказав на можливу захисну роль Ala-алеля гена SOD2 (rs4880), що проявляється у зниженні ризику високого стресу у дітей. Ця гіпотеза потребує подальшого підтвердження на більших вибірках.

**Ключові слова:** діти; психоемоційний стрес; війна; PSM-25; радіаційне навантаження; SOD2; поліморфізм rs4880.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2025. Вип. 30. С. 352–371. doi: 10.33145/2304-8336-2025-30-352-371

V. Y. Vdovenko<sup>1</sup>✉, V. O. Sushko<sup>1</sup>, O. V. Anoprienko<sup>2</sup>, I. E. Kolpakov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Institution «National Research Center for Radiation Medicine, Hematology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Yuriia Illienka St., Kyiv, 04050, Ukraine

<sup>2</sup>Center for medical and psychological, social and rehabilitation care National Children's Specialized Hospital «Okhmatdyt» of the Ministry of Health of Ukraine, 28/1 Viacheslava Chornovola St., Kyiv, 01135, Ukraine

## PSYCHOLOGICAL STRESS IN CHILDREN AFFECTED BY WAR: STRATIFICATION BY THE PSM-25 SCALE AND A PILOT STUDY OF ASSOCIATIONS WITH THE *VAL16ALA* POLYMORPHISM OF THE *SOD2* GENE

**Objective.** To assess the level of psychological stress in children affected by war and living in regions with radioecological burden, as well as to determine possible associations with the *SOD2* polymorphism (Val16Ala, rs4880), using quartile stratification as an approach to the interpretation of the PSM-25 scale.

**Materials and methods.** The study involved 42 children aged 10 to 17 years living in regions with different levels of radiation exposure and affected by military events. The psychoemotional state was assessed using the PSM-25 psychological stress scale. A quartile approach was used to stratify the level of stress: Q1 (low), Q1–Q3 (intermediate) and Q3 (high). DNA samples were examined to detect the *rs4880* polymorphism of the *SOD2* gene. Statistical analysis was performed using non-parametric criteria and logistic regression models.

**Results.** The level of psychological stress in the sample ranged from 29 to 182 points, indicating heterogeneity of individual reactions. About 26 % of children demonstrated values exceeding the conditional clinical thresholds on the PSM-25 scale. The quartile stratification allowed us to identify three subgroups with different stress severity. Analysis of socio-demographic characteristics revealed a statistically significant association between gender and stress levels: girls had higher scores than boys ( $p = 0.041$ ), which was also confirmed in the binary logistic model. Although children from areas with elevated radiation backgrounds did not score significantly higher on non-parametric tests, the regression model revealed a trend towards an increased risk of high stress in this group ( $p = 0.063$ ). Genetic analysis showed a potential protective role of the Ala allele of the *SOD2* polymorphism (rs4880). Although the  $\chi^2$ -test did not reveal significant differences in the distribution of genotypes between quartile groups, both binary and ordinal logistic regression showed a consistent trend: carriers of Val/Ala and Ala/Ala genotypes had a lower probability of high stress levels compared to the Val/Val reference group.

**Conclusion.** There is a significant variation in the level of psychoemotional stress in children exposed to war, which indicates the heterogeneity of individual reactions. The quartile stratification of the PSM-25 scale provided an effective adaptation to the lack of standards for the pediatric population and allowed to identify clinically significant subgroups by stress level. Male gender was associated with a lower level of stress, and living in areas with chronic radiation background was associated with a tendency to increased risk, indicating the influence of socio-environmental factors. The association analysis indicated a possible protective role of the Ala allele of the *SOD2* gene (rs4880), which is manifested in a reduction in the risk of high stress in children. This hypothesis requires further confirmation in larger samples.

**Key words:** children; psychoemotional stress; war; PSM-25; radiation exposure; *SOD2*; rs4880 polymorphism.

*Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2025;30:352-371. doi: 10.33145/2304-8336-2025-30-352-371*

### ВСТУП

Воєнні конфлікти, соціальна дестабілізація та екологічні катастрофи є факторами, що спричиняють потужне психоемоційне навантаження [1–3]. Діти, які перебувають в умовах війни, становлять особливо вразливу категорію, оскільки їхня психіка перебуває

### INTRODUCTION

Military conflicts, social destabilisation and environmental disasters are factors that cause a powerful psycho-emotional burden [1–3]. Children in war are a particularly vulnerable category, as their psyche is in the process of active develop-

✉ Vitalii Y. Vdovenko, e-mail: [xrisk06@yahoo.com](mailto:xrisk06@yahoo.com)

в стадії активного розвитку, а здатність до емоційної саморегуляції ще не сформована повністю [4, 5]. Хронічний психологічний стрес у дитячому та підлітковому віці асоціюється з підвищеним ризиком розвитку тривожних розладів, порушень сну, навчальних труднощів і афективних порушень [6–10].

У нещодавньому огляді Papakonstantinou зі співавт. [11] наголошується, що хронічний стрес у дитинстві може призводити до тривалих змін у регуляції генів, пов'язаних з оксидативним гомеостазом, що підвищує ймовірність формування психоемоційної дисфункції навіть за умов помірного зовнішнього впливу. У цьому контексті особливої актуальності набуває вивчення індивідуальної вразливості до стресу, зокрема з урахуванням генетичних чинників. Серед них особливу увагу привертає Val16Ala (rs4880) поліморфізм гена *SOD2*, що визначає ефективність мітохондріального антиоксидантного захисту [12, 13].

У дослідженні da Cruz зі співавт. [14] встановлено, що носії генотипу Val/Val мають підвищений ризик розвитку депресивних симптомів і суб'єктивного психологічного стресу порівняно з носіями Ala-алеля. Автори припускають, що генетично обумовлений дисбаланс супероксиду може відігравати ключову роль у формуванні психоемоційної вразливості.

Підтвердженням цієї гіпотези є також результати дослідження Wigner зі співавт. [15], в якому виявлено асоціацію між генотипом Val/Val і підвищеним ризиком депресії, а також зниженням антиоксидантного захисту. Робота Salminen зі співавт. [16] продемонструвала, що поліморфізм rs4880 асоціюється з порушенням цілісності білої речовини мозку та зниженням когнітивної функції, що узгоджується з гіпотезою про участь оксидативного стресу в нейропсихологічних змінах. У носіїв генотипу Val/Val спостерігалось зменшення об'єму гіпокампа та інших структур, чутливих до стресу.

Окрім біологічних маркерів, на динаміку стресових реакцій значно впливає й соціокультурне тло, а саме проживання на радіоактивно забруднених територіях. Хоча ці території офіційно визнані придатними для проживання, наявність екологічно опосередкованих стресорів, включно з хронічною тривожністю щодо стану здоров'я, обмеженим доступом до медичних послуг або стигматизацією, можуть формувати фоновий рівень стресу, незалежний від воєнної ситуації [17, 18].

У поєднанні з воєнним досвідом це створює унікальну ситуацію накладених стресогенних впливів, що можуть по-різному реалізовуватись залежно від індивідуальної біологічної вразливості — зокрема,

ment and their ability to emotional self-regulation is not yet fully formed [4, 5]. Chronic psychological stress in childhood and adolescence is associated with an increased risk of developing anxiety disorders, sleep disorders, learning difficulties and mood disorders [6–10].

A recent review by Papakonstantinou et al. [11] notes that chronic stress in childhood can lead to long-term changes in the regulation of genes related to oxidative homeostasis, which increases the likelihood of psychoemotional dysfunction even under conditions of moderate external exposure. In this context, the study of individual vulnerability to stress, in particular, taking into account genetic factors, is of particular relevance. Among them, the Val16Ala (rs4880) polymorphism of the *SOD2* gene, which determines the effectiveness of mitochondrial antioxidant defence, attracts special attention [12, 13].

The study by da Cruz et al. [14] found that carriers of the Val/Val genotype have an increased risk of developing depressive symptoms and subjective psychological stress compared to carriers of the Ala allele. The authors suggest that genetically determined superoxide imbalance may play a key role in the formation of psychoemotional vulnerability.

This hypothesis is also supported by the results of the study by Wigner et al. [15], which found an association between the Val/Val genotype and an increased risk of depression, as well as a decrease in antioxidant defence. The work of Salminen et al. [16] demonstrated that the rs4880 polymorphism is associated with impaired white matter integrity and cognitive decline, which is consistent with the hypothesis that oxidative stress is involved in neuropsychological changes. Carriers of the Val/Val genotype showed a decrease in the volume of the hippocampus and other stress-sensitive structures.

In addition to biological markers, the dynamics of stress reactions are significantly influenced by the socio-cultural background, namely living in radioactively contaminated areas. Although these territories are officially recognised as habitable, the presence of environmentally mediated stressors, including chronic health anxiety, limited access to healthcare services, or stigmatisation, can form a background level of stress independent of the military situation [17, 18].

Combined with military experience, this creates a unique situation of superimposed stressors that can be manifested in different ways depending on indi-

зумовленої поліморфізмом гена *SOD2*. З огляду на мультифакторну природу дистресу, що включає як екзогенні (війна, екологія), так і ендогенні (генетичні) чинники, актуальним є застосування емпіричних стратифікаційних моделей для оцінки психоемоційного стану [19, 20].

## МЕТА

Таким чином, дане дослідження має на меті оцінити рівень психологічного стресу у дітей, які зазнали дії війни та проживають у регіонах з радіоекологічним навантаженням, а також визначити можливі асоціації з поліморфізмом *SOD2* (Val16Ala, rs4880), використовуючи квартильну стратифікацію як підхід до інтерпретації шкали PSM-25.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для оцінки психологічного стресу, пов'язаного із впливом негативних чинників у період воєнного стану, була використана шкала Лемюра—Тесьє—Філліон (PSM-25). Ця методика є психодіагностичним інструментом, що дозволяє оцінити інтенсивність психологічного напруження за допомогою самооцінки у форматі анкетування. Шкала складається з 25 пунктів, кожен з яких оцінюється за 8-бальною системою. Підсумковий бал відображає загальний рівень стресу: чим вищий бал, тим більший рівень психологічного напруження. Важливо зазначити, що на сьогодні не існує уніфікованих та валідованих нормативів шкали PSM-25 для дитячої популяції в Україні, а також бракує достовірних стандартів для дітей в інших європейських країнах. Наявні публікації здебільшого стосуються дорослих вибірок [21] і не можуть бути коректно застосовані в педіатричному контексті. Тому методологічно обґрунтованим рішенням, що забезпечує адаптивну класифікацію рівнів стресу стосовно самої вибірки, без потреби в екзогенних порогових значеннях є використання квартильного поділу. Для стратифікації рівня психологічного напруження серед обстежених дітей було здійснено поділ вибірки на три квартильні групи залежно від підсумкових балів за шкалою PSM-25. Такий підхід дозволив виокремити підгрупи з умовно низьким ( $\leq Q1$ ), умовно середнім ( $Q1-Q3$ ) та умовно високим ( $\geq Q3$ ) рівнем стресу, а також ідентифікувати дітей з крайніми значеннями показників — тобто потенційно найбільш вразливих до психоемоційних навантажень (верхній квартиль) та тих, хто виявляє мінімальні прояви стресу (нижній квартиль). Це особливо доцільно в умовах малої та клінічно гетерогенної вибірки, де наявність універсальних норм або зовнішніх шкал не за-

видуал biological vulnerability, in particular, due to the *SOD2* gene polymorphism. Given the multifactorial nature of distress, which includes both exogenous (war, ecology) and endogenous (genetic) factors, it is important to use empirical stratification models to assess psychoemotional state [19, 20].

## OBJECTIVE

Thus, the present study aims to assess the level of psychological stress in children exposed to war and living in regions with radioecological burden, as well as to determine possible associations with the *SOD2* polymorphism (Val16Ala, rs4880), using quartile stratification as an approach to the interpretation of the PSM-25 scale.

## MATERIALS AND METHODS

The Lemur-Tessier-Fillion scale (PSM-25) was used to assess psychological stress associated with the impact of negative factors during martial law. This methodology is a psychodiagnostic tool that allows assessing the intensity of psychological stress through self-assessment in the form of a questionnaire. The scale consists of 25 items, each of which is scored on an 8-point system. The final score reflects the overall level of stress: the higher the score, the higher the level of psychological stress. It is important to note that there are currently no unified and validated standards for the PSM-25 scale for the pediatric population in Ukraine, and there is a lack of reliable standards for children in other European countries. The available publications are mostly related to adult samples [21] and cannot be correctly applied in the paediatric context. In this regard, a methodologically sound solution that provides an adaptive classification of stress levels relative to the sample itself, without the need for exogenous thresholds, is the use of quartile division. In order to stratify the level of psychological stress among the surveyed children, the sample was divided into three quartile groups depending on the final scores on the PSM-25 scale. This approach made it possible to identify subgroups with conditionally low ( $\leq Q1$ ), conditionally medium ( $Q1-Q3$ ) and conditionally high ( $\geq Q3$ ) levels of stress, as well as to identify children with extreme values of indicators — that is, those potentially most vulnerable to psychoemotional stress (upper quartile) and those who show minimal manifestations of stress (lower quartile). This is especially useful in small and clinically heterogeneous samples, where the presence of

безпечує достатньої діагностичної чутливості. Крім того, квартильна стратифікація є інформативною для виявлення нелінійних або порогових ефектів при аналізі зв'язків між рівнем стресу та біологічними (зокрема, генетичними) детермінантами, що стало основою для проведення асоціативних аналізів.

Молекулярно-генетичне дослідження передбачало виділення геномної ДНК із цільної венозної крові за допомогою комерційного набору Quick-DNA Miniprep Plus Kit (Zymo Research, США) відповідно до протоколу виробника. Генотипування однонуклеотидного поліморфізму rs4880 (с.47Т>С, Val16Ala) гена *SOD2* здійснювали методом полімеразної ланцюгової реакції з наступним рестрикційним аналізом (PCR-RFLP). Ампліфікацію цільової ділянки проводили із застосуванням DreamTaq Green PCR Master Mix (Thermo Scientific, США) та олігонуклеотидних праймерів (синтез — Metabion, Німеччина) зі специфічними послідовностями: *SOD2\_F* (forward): 5'-ACCAGCAGGCAGCTGGCGCCGG-3'; *SOD2\_R* (reverse): 5'-GCGTTGATGTGAGGTTCCAG-3'. Полімеразну ланцюгову реакцію виконували в термоциклері FlexCycler BU (Analytik Jena, Німеччина) за таким температурним режимом: 95 °С — 5 хв (початкова денатурація), 35 циклів: 95 °С — 30 с, 60 °С — 30 с, 72 °С — 30 с (ампліфікація), 72 °С — 5 хв (фінальна елонгація). Ампліфікований фрагмент довжиною 173 пар нуклеотидів піддавали рестрикційному гідролізу із застосуванням ферменту BsuRI (ізошизомер HaeIII) (Thermo Scientific, США) при температурі 37 °С протягом 12 годин. Розділення рестрикційних фрагментів проводили електрофоретично у 3 % агарозному гелі (Cleaver Scientific, Велика Британія) з додаванням етидію броміду та маркера молекулярної ваги GeneRuler 50 bp DNA Ladder (Thermo Scientific, США). Візуалізацію здійснювали, використовуючи гель-документатор із програмним забезпеченням Vitran (Cleaver Scientific, Велика Британія).

Інтерпретація генотипів здійснювалася на підставі виявлених фрагментів відповідної довжини згідно з таблицею 1.

universal norms or external scales does not provide sufficient diagnostic sensitivity. In addition, quartile stratification is informative for identifying nonlinear or threshold effects in analysing the relationship between stress levels and biological (in particular, genetic) determinants, which has become the basis for association analyses.

The molecular genetic study involved the isolation of genomic DNA from whole venous blood using a commercial Quick-DNA Miniprep Plus Kit (Zymo Research, USA) according to the manufacturer's protocol. Genotyping of the single nucleotide polymorphism rs4880 (c.47T>C, Val16Ala) of the *SOD2* gene was performed by polymerase chain reaction followed by restriction analysis (PCR-RFLP). Amplification of the target region was performed using DreamTaq Green PCR Master Mix (Thermo Scientific, USA) and oligonucleotide primers (synthesis — Metabion, Germany) with specific sequences: *SOD2\_F* (forward): 5'-ACCAGCAGGCAGCTGGCGCCGG-3'; *SOD2\_R* (reverse): 5'-GCGTTGATGTGAGGTTCCAG-3'. The polymerase chain reaction was performed in a FlexCycler BU (Analytik Jena, Germany) under the following temperature conditions: 95 °C — 5 min (initial denaturation), 35 cycles: 95 °C — 30 s, 60 °C — 30 s, 72 °C — 30 s (amplification), 72 °C — 5 min (final elongation). The amplified fragment of 173 base pairs was subjected to restriction hydrolysis using the enzyme BsuRI (HaeIII isochisomer) (Thermo Scientific, USA) at 37 °C for 12 hours. Restriction fragments were separated electrophoretically in a 3 % agarose gel (Cleaver Scientific, UK) with ethidium bromide and GeneRuler 50 bp DNA Ladder molecular weight marker (Thermo Scientific, USA). Visualisation was performed using a gel documenter with Vitran software (Cleaver Scientific, UK).

Genotypes were interpreted based on the detected fragments of the appropriate length according to Table 1.

## Таблиця 1

Розміри рестрикційних фрагментів залежно від генотипу rs4880 (*SOD2*)

Table 1

Restriction fragment sizes by rs4880 (*SOD2*) genotype

| Генотип / Genotype (rs4880) | Характер рестрикції / Restriction pattern | Фрагменти (п.н.) / Fragments (b.p.) |
|-----------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|
| Val/Val                     | повна рестрикція / complete digestion     | 122 + 51                            |
| Val/Ala                     | часткова рестрикція / partial digestion   | 173 + 122 + 51                      |
| Ala/Ala                     | відсутність рестрикції / no digestion     | 173                                 |

Для збирання та кодування даних використовували електронні таблиці Microsoft Excel. Статистичну обробку проводили за допомогою програмного пакета Statistica for Windows, версія 10.0 (StatSoft Inc., Талса, Оклахома, США). Усі дані попередньо перевіряли на наявність пропущених значень, помилок введення та екстремальних показників. Розподіл стресових балів за шкалою PSM-25 оцінювали шляхом побудови гістограм, розрахунку асиметрії, ексцесу та проходження тесту Шапіро—Уїлка. У зв'язку з виявленою асиметрією даних, у подальшому застосовували непараметричні статистичні методи.

Рівень психологічного стресу стратифікували за квартильним принципом: значення  $\leq 67,3$  бала (Q1) розглядали як умовно низький рівень, значення в межах 67,4–122,7 бала (між Q1 і Q3) — як проміжний рівень, а значення  $\geq 122,8$  бала (Q3) — як умовно високий рівень стресу. Такий підхід дозволив адаптивно класифікувати психоемоційний стан за відсутності нормативів для дитячої популяції в умовах воєнного часу.

Для описової статистики кількісних змінних обчислювали середнє значення, стандартне відхилення, медіану, міжквартильний діапазон, мінімальні та максимальні значення. Категоріальні змінні представлено у вигляді абсолютних частот і відсотків. Для перевірки відповідності розподілу генотипів рівновазі Гарді—Вайнберга використовували  $\chi^2$ -критерій, порівнюючи спостережувані та очікувані частоти.

Для аналізу зв'язку між генотипом *SOD2* (rs4880) та рівнем стресу застосовували кілька підходів. Рівні стресу в трьох генотипних групах порівнювали за допомогою Н-тесту Краскела—Уолліса, а у двох групах — за допомогою U-критерію Манна—Уїтні. З метою вивчення асоціації між крайніми рівнями стресу (Q1 проти Q3) та генотипом використовували бінарну логістичну регресію з розрахунком відношення шансів, 95 % довірчих інтервалів і значення *p*. Для комплексної оцінки переходу між рівнями стресу (низький, проміжний, високий) застосовували порядкову логістичну регресію (ordinal logistic regression), що дозволила зберегти повну вибірку та виявити узгоджені тенденції. Рівень статистичної значущості приймали за  $p < 0,05$ .

Дослідження було схвалено комітетом медичної етики ННЦРМГО (Протокол № 4 від 21.04.2023 р.). В цьому дослідженні використовували дані, які надавались без будь-якого ідентифікатора або групи ідентифікаторів, що дозволяли верифікувати фізичну особу за особистою інформацією. Участь у дослідженні була добровільною. Перед початком дослідження всі учасники були поінформовані про

Microsoft Excel spreadsheets were used for data collection and coding. Statistical processing was performed using Statistica for Windows, version 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, Oklahoma, USA). All data were pre-checked for missing values, input errors, and extreme values. The distribution of stress scores on the PSM-25 scale was assessed by constructing histograms, calculating skewness, kurtosis, and passing the Shapiro-Wilk test. Due to the identified asymmetry of the data, non-parametric statistical methods were used in the following.

The level of psychological stress was stratified according to the quartile principle: a value  $\leq 67.3$  points (Q1) was considered a conditionally low level, a value in the range of 67.4–122.7 points (between Q1 and Q3) was considered an intermediate level, and a value  $\geq 122.8$  points (Q3) was considered a conditionally high level of stress. This approach made it possible to adaptively classify the psycho-emotional state in the absence of standards for the child population in wartime.

For descriptive statistics of quantitative variables, the mean, standard deviation, median, interquartile range, minimum and maximum values were calculated. Categorical variables are presented as absolute frequencies and percentages. The  $\chi^2$  test was used to test whether the distribution of genotypes was consistent with the Hardy–Weinberg equilibrium by comparing the observed and expected frequencies.

Several approaches were used to analyse the relationship between the *SOD2* (rs4880) genotype and stress levels. Stress levels in the three genotypic groups were compared using the Kruskal–Wallis H-test, and in two groups using the Mann–Whitney U-test. To study the association between extreme stress levels (Q1 vs. Q3) and genotype, binary logistic regression was used to calculate odds ratios, 95 % confidence intervals (CI), and *p* values. For a comprehensive assessment of the transition between stress levels (low, intermediate, high), ordinal logistic regression was used to maintain a complete sample and identify consistent trends. The level of statistical significance was taken as  $p < 0.05$ .

The study was approved by the Medical Ethics Committee of the NRCRMHO (Protocol No. 4 of 21.04.2023). This study used data that were provided without any identifier or group of identifiers that allowed verification of an individual by personal information. Participation in the study was voluntary. Prior to the study, all participants were informed about the objectives and methods of the

цілі та методи дослідження та надали письмову згоду на його проведення, для осіб молодше 14 років, крім згоди учасників, було отримано згоду батьків / опікунів. Усі процедури проводили згідно з принципами мінімального ризику та стандартів інституційного комітету з медичної етики, а також Гельсінської декларації 1975 року, переглянутої в 2008 році.

## РЕЗУЛЬТАТИ

У дослідженні взяли участь 42 дитини віком від 10 до 17 років (середній вік – 13,4 року). Серед них було 22 дівчинки (52,4 %) та 20 хлопців (47,6 %), що забезпечує відносно збалансоване гендерне представлення.

За умовами проживання, 18 дітей (42,9 %) мешкають на територіях, які класифікуються як радіоактивно забруднені внаслідок аварії на ЧАЕС, тоді як 24 дитини (57,1 %) проживають у регіонах, що не мають підвищеного радіаційного фону.

Ці характеристики свідчать про гетерогенність вибірки як за біологічними, так і за соціоекологічними критеріями, що дозволяє більш повноцінно дослідити вплив комбінованих факторів на психоемоційний стан дітей.

Аналіз отриманих результатів виявив широкий діапазон значень за шкалою PSM-25 – від 29 до 182 балів, що свідчить про суттєву варіативність рівня стресу серед обстежених дітей. Середнє значення становило ( $96,7 \pm 37,7$ ) бала, а медіана – 102,5 бала, що свідчить про асиметрію розподілу.

На графіку розподілу видно, що значна кількість дітей демонструють високі показники стресу, тоді як надзвичайно низькі значення – поодинокі (рис. 1). Така асиметрія є типовою для психосоціологічних змінних, особливо за умов гострої або хронічної дії стресогенних факторів, таких як воєнний конфлікт [22–24].

Подібний характер розподілу може бути зумовлений комплексом чинників: нерівномірним впливом травматичних подій (евакуація, втрата дому, безпосередній контакт з війною); індивідуальними відмінностями у психологічній чутливості та копінг-стратегіях; рівнем соціальної підтримки, яку отримували діти в умовах кризи.

Наявна відмінність між середнім і медіанним значенням, а також форма кривої, що відрізняється від нормального розподілу, обґрунтовують вибір непараметричних статистичних методів для подальшого аналізу.

Для перевірки гіпотези щодо впливу статі та місця проживання на рівень психологічного стресу було застосовано U-критерій Манна–Уїтні.

study and provided written consent to its conduct; for persons under 14 years of age, in addition to the consent of the participants, the consent of their parents/guardians was obtained. All procedures were conducted in accordance with the principles of minimal risk and the standards of the institutional medical ethics committee, as well as the 1975 Declaration of Helsinki, revised in 2008.

## RESULTS

The study involved 42 children aged 10 to 17 years (mean age 13.4 years). Among them were 22 girls (52.4 %) and 20 boys (47.6 %), which ensures a relatively balanced gender representation.

In terms of living conditions, 18 children (42.9 %) live in areas classified as radioactively contaminated as a result of the Chornobyl accident, while 24 children (57.1 %) live in regions without an elevated radiation background.

These characteristics indicate the heterogeneity of the sample both by biological and socio-ecological criteria, which allows us to more fully investigate the impact of combined factors on the psycho-emotional state of children.

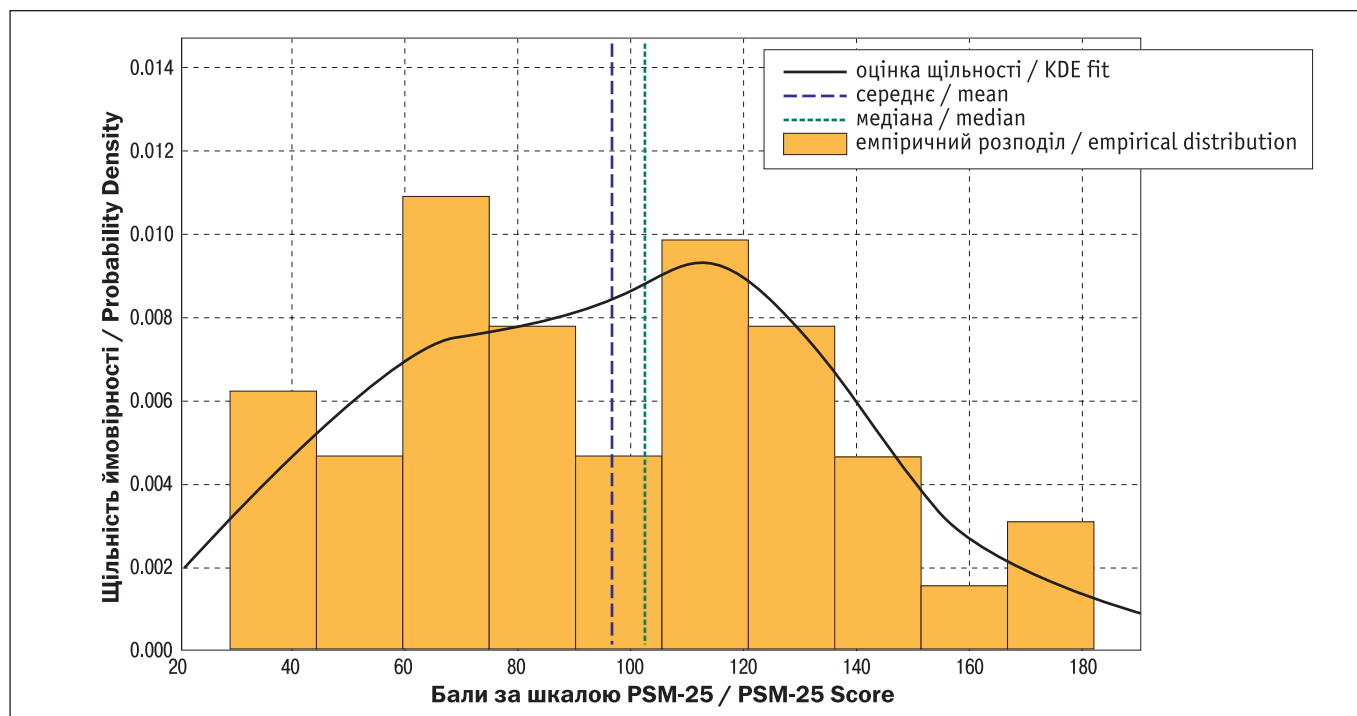
The analysis of the results revealed a wide range of values on the PSM-25 scale – from 29 to 182 points, which indicates a significant variation in the level of stress among the surveyed children. The average value was  $96.7 \pm 37.7$  points, and the median was 102.5 points, which indicates an asymmetry of the distribution.

The distribution graph shows that a significant number of children demonstrate high levels of stress, while extremely low values are rare (Fig. 1). This asymmetry is typical for psychosocial variables, especially in conditions of acute or chronic exposure to stressors such as military conflict [22–24].

This distribution may be due to a number of factors: uneven impact of traumatic events (evacuation, loss of home, direct contact with war); individual differences in psychological sensitivity and coping strategies; and the level of social support children received during the crisis.

The difference between the mean and median values, as well as the shape of the curve, which differs from the normal distribution, justify the choice of non-parametric statistical methods for further analysis.

The Mann-Whitney U-test was used to test the hypothesis that gender and place of residence influence the level of psychological stress.



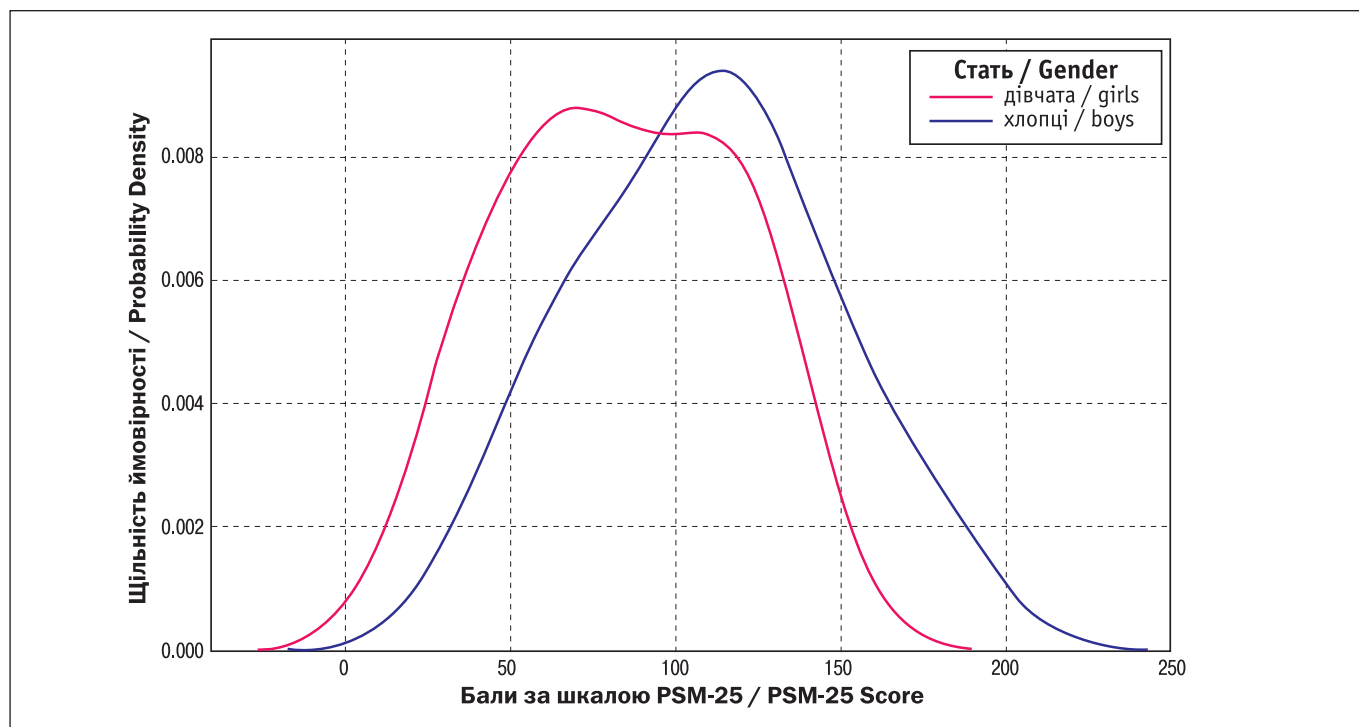
**Рисунок 1.** Розподіл значень психологічного стресу за шкалою PSM-25 серед обстежених дітей (n = 42)  
**Figure 1.** Distribution of psychological stress levels according to the PSM-25 scale among the examined children (n = 42)

Аналіз виявив статистично значущу відмінність у рівнях психологічного стресу між хлопцями та дівчатами ( $U = 301,5$ ;  $p = 0,041$ ). Дівчата мали вищі показники за шкалою PSM-25 ( $M = 109,2$ ;  $SD = 37,4$ ; медіана = 109), порівняно з хлопцями ( $M = 83,0$ ;  $SD = 33,8$ ; медіана = 83), що може свідчити про більшу емоційну чутливість або нижчу стресостійкість у відповідь на дестабілізуючі зовнішні чинники. Також саме у дівчат спостерігалася виражена правобічна асиметрія у розподілі значень, з максимумом до 182 балів, що підтверджує наявність підгрупи з високими індивідуальними рівнями дистресу (рис. 2).

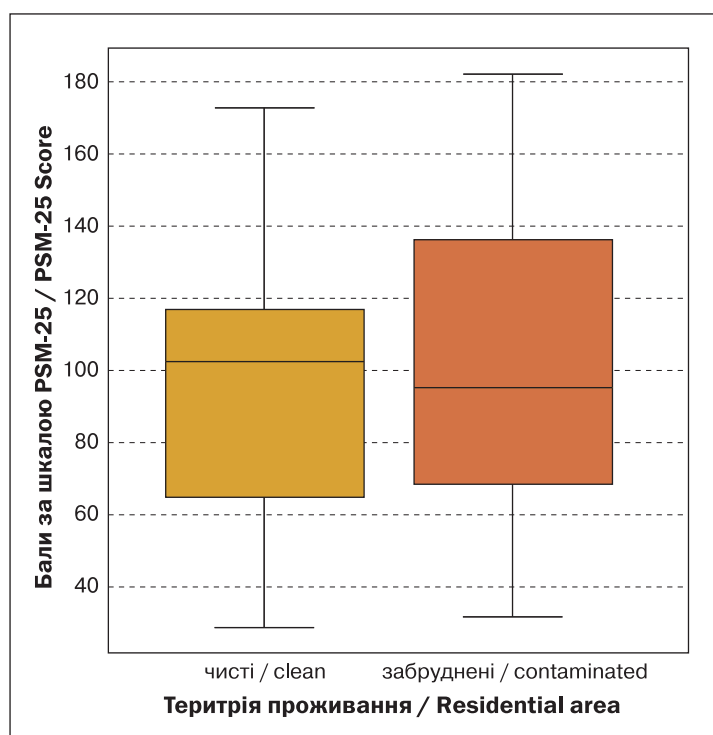
Натомість аналіз відмінностей за місцем проживання не виявив статистично значущої різниці у показниках психологічного стресу між дітьми, які проживають на територіях з різним радіаційним фоном ( $U = 192,5$ ;  $p = 0,559$ ). Попри це, мешканці забруднених територій продемонстрували дещо вищі середні значення за шкалою PSM-25 ( $M = 99,8$ ;  $SD = 43,6$ ; медіана = 95,0) порівняно з тими, хто мешкає в умовно чистих регіонах ( $M = 94,3$ ;  $SD = 33,4$ ; медіана = 102,5). Ширший діапазон значень та підвищене стандартне відхилення в групі з радіаційно неблагополучних територій можуть вказувати на більшу гетерогенність у сприйнятті стресогенних чинників у цій підгрупі (рис. 3).

The analysis revealed a statistically significant difference in the levels of psychological stress between boys and girls ( $U = 301.5$ ,  $p = 0.041$ ). Girls had higher scores on the PSM-25 scale ( $M = 109.2$ ,  $SD = 37.4$ , median = 109) compared to boys ( $M = 83.0$ ,  $SD = 33.8$ , median = 83), which may indicate greater emotional sensitivity or lower stress resistance in response to destabilising external factors. It was also girls who showed a pronounced rightward asymmetry in the distribution of values, with a maximum of 182 points, which confirms the presence of a subgroup with high individual levels of distress (Fig. 2).

In contrast, the analysis of differences by place of residence did not reveal a statistically significant difference in psychological stress between children living in areas with different radiation backgrounds ( $U = 192.5$ ,  $p = 0.559$ ). Nevertheless, residents of contaminated areas demonstrated slightly higher mean values on the PSM-25 scale ( $M = 99.8$ ,  $SD = 43.6$ , median = 95.0) compared to those living in conditionally clean regions ( $M = 94.3$ ,  $SD = 33.4$ , median = 102.5). The wider range of values and increased standard deviation in the group from radiation-disadvantaged areas may indicate greater heterogeneity in the perception of stressors in this subgroup (Fig. 3).



**Рисунок 2. Порівняльна щільність розподілу рівнів психологічного стресу (PSM-25) за статтю**  
**Figure 2. Comparative probability density of psychological stress levels (PSM-25) by gender**



**Рисунок 3. Розподіл балів PSM-25 серед мешканців чистих та радіоактивно забруднених територій**

**Figure 3. PSM-25 score distribution among residents of clean and radioactively contaminated areas**

Для виявлення клінічно релевантних тенденцій було застосовано квартильну стратифікацію, що дозволяє виокремити підгрупи з різною вираженістю стресу всередині досліджуваної популяції.

З огляду на відсутність стандартизованих нормативів для інтерпретації шкали PSM-25 у дитячій популяції України, зокрема в умовах воєнного стану, у цьому дослідженні застосовано емпіричний (квар-

To identify clinically relevant trends, we used quartile stratification, which allows us to identify subgroups with different stress severity within the study population.

Given the absence of standardised norms for interpreting the PSM-25 scale in the Ukrainian pediatric population, in particular under martial law, this study used an empirical (quartile)

тильний) підхід до класифікації рівня психологічного стресу. На основі 25-го ( $Q1 = 67,3$  бала) та 75-го ( $Q3 = 122,7$  бала) перцентилів було сформовано три підгрупи: умовно низький ( $\leq Q1$ ), умовно середній ( $Q1-Q3$ ) та умовно високий ( $\geq Q3$ ) рівень стресу в межах конкретної вибірки. Хоча ці пороги є емпіричними, вони ґрунтуються на реальному розподілі даних у межах конкретної вибірки та забезпечують адаптивний інструмент для виявлення підгруп з потенційно підвищеним рівнем психоемоційної вразливості.

Для перевірки клінічної релевантності цього підходу ми також проаналізували, скільки дітей мають показники, що перевищують загальноприйняті емпіричні пороги для шкали PSM. Через відсутність уніфікованих дитячих нормативів для PSM-25 ми інтерпретували рівні стресу за внутрішніми кuartильними межами ( $Q1/Q3$ ). У нашій вибірці: 26,2 % дітей мали показники  $> 120$  балів, 16,7 % –  $> 130$  балів, 9,5 % –  $> 140$  балів.

Ці значення добре узгоджуються із верхнім кuartилем, що підтверджує: емпірично встановлені кuartильні межі дозволяють надійно ідентифікувати групу з найвищим рівнем стресового навантаження. Таким чином, кuartильна стратифікація виконує роль внутрішньо валідованої системи відбору клінічно релевантного стресу, ефективною за відсутності загальних нормативів для дитячих популяцій.

Група з найнижчими показниками ( $\leq Q1, \leq 67,3$  бала) включала 11 дітей (26,2 %), середній бал –  $50,1 \pm 13,8$ . Ці значення є характерними для умов відносно стабільності або високої стресостійкості, що може свідчити про ефективні механізми саморегуляції.

Група з проміжними показниками ( $Q1-Q3, 67,4-122,7$  бала) охопила 20 дітей (47,6 %) із середнім значенням ( $97,0 \pm 17,1$ ) бала. Хоча ці показники формально не є критичними, вони свідчать про підвищене психоемоційне напруження, яке може проявлятися у вигляді функціональних емоційних реакцій – таких як зростання тривожності, дратівливості, порушення сну чи труднощі з концентрацією. Варто зазначити, що у частини дітей в цій групі значення наближалися до або навіть перевищували умовно клінічну межу ( $> 120$  балів), що додатково вказує на потенційно високий рівень емоційного навантаження.

Група з найвищими показниками ( $\geq Q3, > 122,7$  бала) включала ще 11 дітей (26,2 %), середній бал –  $142,7 \pm 19,4$ . Середнє значення в цій групі склало ( $142,7 \pm 19,4$ ) бала, що суттєво перевищує порогові значення, які в літературі іноді асоціюють із

approach to classifying the level of psychological stress. On the basis of the 25th ( $Q1 = 67.3$  points) and 75th ( $Q3 = 122.7$  points) percentiles, three subgroups were formed: conditionally low ( $\leq Q1$ ), conditionally medium ( $Q1-Q3$ ), and conditionally high ( $\geq Q3$ ) levels of stress within a particular sample. Although these thresholds are empirical, they are based on the actual distribution of data within a particular sample and provide an adaptive tool for identifying subgroups with potentially increased levels of psychoemotional vulnerability.

To test the clinical relevance of this approach, we also analysed how many children scored above the generally accepted empirical thresholds for the PSM. Due to the lack of unified child norms for the PSM-25, we interpreted stress levels by the inner quartile limits ( $Q1/Q3$ ). In our sample: 26.2 % of children had scores of  $> 120$  points, 16.7 % had scores of  $> 130$  points, and 9.5 % had scores of  $> 140$  points.

These values correspond well with the upper quartile, which confirms that the empirically established quartile boundaries allow us to reliably identify the group with the highest level of stress. Thus, quartile stratification serves as an internally validated system for selecting clinically relevant stress, effective in the absence of general standards for paediatric populations.

The group with the lowest scores ( $\leq Q1, \leq 67.3$  points) included 11 children (26.2 %), with a mean score of  $50.1 \pm 13.8$  points. These values are characteristic of conditions of relative stability or high stress resistance, which may indicate effective mechanisms of self-regulation.

The group with intermediate indicators ( $Q1-Q3, 67.4-122.7$  points) included 20 children (47.6 %) with an average score of  $97.0 \pm 17.1$  points. Although these indicators are not formally critical, they indicate increased psycho-emotional stress, which can manifest itself in the form of functional emotional reactions, such as increased anxiety, irritability, sleep disturbances, or difficulties with concentration. It is worth noting that some children in this group had scores close to or even exceeding the conventional clinical limit ( $> 120$  points), which further indicates a potentially high level of emotional stress.

The group with the highest scores ( $\geq Q3, > 122.7$  points) included 11 more children (26.2 %), with a mean score of  $142.7 \pm 19.4$  points. The mean value in this group was  $142.7 \pm 19.4$  points, which significantly exceeds the thresholds sometimes associated

клінічно значущими формами дистресу. Ці дані можуть вказувати на високу вразливість до деструктивного впливу стресогенних чинників, що вимагає посиленого психологічного моніторингу, а за потреби — цільових інтервенцій психотерапевтичного характеру.

Слід зазначити, що середня група (Q1–Q3) відображає варіативність індивідуальних реакцій на стрес, тоді як порівняння між крайніми кuartилями дозволяє виявити фактори, які суттєво модифікують ризик переходу до клінічно значущих форм дистресу. З огляду на це, було проаналізовано можливі асоціації між належністю до нижнього або верхнього кuartиля та соціодемографічними і середовищними чинниками, зокрема статтю та місцем проживання.

Бінарна логістична регресія, побудована на вибірці дітей із низьким ( $\leq Q1$ ) та високим ( $\geq Q3$ ) рівнем стресу, виявила статистично значущий захисний ефект чоловічої статі: хлопці мали суттєво нижчі шанси входити до групи з високим рівнем стресу (OR = 0,05; 95% CI: 0,01–0,89;  $p = 0,041$ ). У той же час, проживання в регіонах з підвищеним радіаційним фоном асоціювалося з підвищеним ризиком високого стресу (OR = 21,34; 95% CI: 0,84–539,34), хоча результат лише наближався до статистичної значущості ( $p = 0,063$ ).

Отримані дані підтверджують важливу роль статі як модифікуючого чинника психоемоційної реактивності у дітей, які зазнали дії війни. Водночас тенденція до асоціації між радіаційним чинником і рівнем стресу може свідчити про фоновий ефект хронічного середовищного навантаження, який потенційно підсилює вразливість до деструктивного впливу травматичних подій. Ці результати варто враховувати при побудові моделей психологічної підтримки для дитячих популяцій у кризових умовах.

Таким чином, результати дослідження свідчать, що психологічний стрес у дітей, які зазнають впливу воєнних подій та потенційно травматичних чинників, має виражений, але водночас гетерогенний характер. Застосування кuartильної стратифікації дозволило виокремити клінічно значущі підгрупи: від дітей з мінімальними проявами стресу до тих, хто демонструє показники, які перевищують умовні клінічні пороги та можуть свідчити про дистрес високої інтенсивності. Такий підхід забезпечив адаптивну класифікацію рівнів стресу всередині вибірки в умовах відсутності національних нормативів для дитячих популяцій.

Результати також засвідчили, що деякі соціодемографічні та середовищні характеристики можуть модифікувати ризик формування високого рівня пси-

with clinically significant forms of distress in the literature. These data may indicate a high vulnerability to the destructive effects of stressors, which requires enhanced psychological monitoring and, if necessary, targeted psychotherapeutic interventions.

It should be noted that the middle group (Q1–Q3) reflects the variability of individual reactions to stress, while a comparison between the extreme quartiles allows us to identify factors that significantly modify the risk of transition to clinically significant forms of distress. With this in mind, we analysed possible associations between being in the lower or upper quartile and sociodemographic and environmental factors, including gender and place of residence.

A binary logistic regression based on a sample of children with low ( $\leq Q1$ ) and high ( $\geq Q3$ ) levels of stress revealed a statistically significant protective effect of male gender: boys were significantly less likely to be in the high stress group (OR = 0.05; 95 % CI: 0.00–0.89;  $p = 0.041$ ). At the same time, living in regions with an increased radiation background was associated with an increased risk of high stress (OR = 21.34; 95 % CI: 0.84–539.34), although the result was only close to statistical significance ( $p = 0.063$ ).

The findings confirm the important role of gender as a modifying factor of psychoemotional reactivity in children exposed to war. At the same time, the tendency for an association between the radiation factor and stress level may indicate a background effect of chronic environmental stress, which potentially increases vulnerability to the destructive effects of traumatic events. These findings should be taken into account when building models of psychological support for children in crisis.

Thus, the results of the study indicate that psychological stress in children exposed to military events and potentially traumatic factors is pronounced, but at the same time heterogeneous. The use of quartile stratification made it possible to identify clinically significant subgroups: from children with minimal manifestations of stress to those who demonstrate indicators that exceed conventional clinical thresholds and may indicate high-intensity distress. This approach ensured an adaptive classification of stress levels within the sample in the absence of national standards for children's populations.

The results also showed that some socio-demographic and environmental characteristics can modify the risk of high levels of psychological

хологічного напруження. Зокрема, чоловіча стать асоціювалася зі статистично значущим зниженням імовірності належності до групи з високим рівнем стресу, що, ймовірно, відображає гендерні відмінності у способах реагування на травматичні події. Водночас наявність тенденції до підвищеного стресу у дітей, які проживають в регіонах з хронічним екологічним навантаженням (радіаційно забруднених зонах), дозволяє припустити вплив фонових екологічних факторів як можливих кумулятивних модераторів психоемоційного стану.

Водночас частина дітей, навіть за наявності зовнішніх стресогенних умов, продемонструвала ознаки відносної емоційної стабільності, що свідчить про наявність індивідуальних або соціальних захисних механізмів. Це відкриває перспективу подальшого вивчення біологічних маркерів стресостійкості, зокрема – генетичних варіацій, таких як поліморфізм гена *SOD2*, який потенційно може модулювати вразливість до дії травматичних факторів у дитячому віці.

Наступним кроком було проаналізовано розподіл трьох генотипів поліморфізму rs4880 гена *SOD2*. З метою оцінки генетичної валідності вибірки та виключення систематичних похибок у розподілі генотипів було проведено аналіз відповідності рівновазі Гарді–Вайнберга (HWE) для поліморфізму Val16Ala гена *SOD2* (rs4880). Розподіл генотипів у досліджуваній вибірці був таким: Val/Val – 13 осіб (31,0 %), Val/Ala – 18 осіб (42,9 %), Ala/Ala – 11 осіб (26,2 %).

Розрахункові алельні частоти становили  $p(\text{Val}) = 0,53$  та  $q(\text{Ala}) = 0,47$ , що узгоджується з даними літератури для європейських популяцій. Очікувані за рівновагою Гарді–Вайнберга частки: Val/Val  $p^2 = 0,281$  (очікувано 11,8 із 42), Val/Ala  $2pq = 0,4982$  (20,9 із 42), Ala/Ala  $q^2 = 0,221$  (9,3 із 42).

Порівняння спостережених та очікуваних частот за допомогою  $\chi^2$ -тесту показало відсутність статистично значущих відхилень ( $\chi^2 = 0,83$ ,  $p = 0,659$ ), що свідчить про відповідність вибірки рівновазі Гарді–Вайнберга. Це підтверджує, що розподіл генотипів у дослідженні не був спотворений через технічні артефакти, популяційні зсуви або селекційні ефекти. Отже, можна вважати, що генетична структура вибірки є репрезентативною та придатною для подальших асоціативних аналізів.

Для перевірки гіпотези про наявність відмінностей у рівнях психологічного стресу (за шкалою PSM-25) між носіями різних генотипів *SOD2* (Val/Val, Val/Ala, Ala/Ala), було застосовано непа-

stress. In particular, male gender was associated with a statistically significant decrease in the likelihood of belonging to a group with high levels of stress, which likely reflects gender differences in the ways in which children respond to traumatic events. At the same time, the tendency to increased stress in children living in regions with chronic environmental stress (radiation contaminated areas) suggests the influence of background environmental factors as possible cumulative moderators of psychoemotional state.

At the same time, some children, even in the presence of external stressful conditions, showed signs of relative emotional stability, which indicates the presence of individual or social protective mechanisms. This opens up the prospect of further studying biological markers of stress resistance, in particular, genetic variations such as the *SOD2* gene polymorphism, which can potentially modulate vulnerability to traumatic factors in childhood.

The next step was to analyse the distribution of three genotypes of the rs4880 polymorphism of the *SOD2* gene. In order to assess the genetic validity of the sample and to exclude systematic errors in the distribution of genotypes, a Hardy–Weinberg equilibrium (HWE) analysis was performed for the Val16Ala polymorphism of the *SOD2* gene (rs4880). The distribution of genotypes in the study sample was as follows: Val/Val – 13 people (31.0 %), Val/Ala – 18 people (42.9 %), Ala/Ala – 11 people (26.2 %).

The calculated allelic frequencies were  $p(\text{Val}) = 0.53$  and  $q(\text{Ala}) = 0.47$ , which is consistent with the literature data for European populations. Expected Hardy–Weinberg equilibrium proportions: Val/Val  $p^2 = 0.281$  (expected 11.8 out of 42), Val/Ala  $2pq = 0.4982$  (20.9 out of 42), Ala/Ala  $q^2 = 0.221$  (9.3 out of 42).

Comparison of the observed and expected frequencies using the  $\chi^2$  test showed no statistically significant deviations ( $\chi^2 = 0.83$ ,  $p = 0.659$ ), which indicates that the sample was consistent with the Hardy–Weinberg equilibrium. This confirms that the distribution of genotypes in the study was not distorted by technical artefacts, population shifts, or selection effects. Thus, it can be assumed that the genetic structure of the sample is representative and suitable for further association analyses.

To test the hypothesis that there are differences in the levels of psychological stress (according to the PSM-25 scale) between carriers of different *SOD2* genotypes (Val/Val, Val/Ala, Ala/Ala), the nonparametric Kruskal–Wallis H-test was applied. The

раметричний Н-тест Краскела–Волліса. Результати аналізу не виявили статистично значущих відмінностей між групами ( $H = 2,16$ ;  $p = 0,339$ ), що вказує на відсутність суттєвого впливу генотипу на загальний рівень суб'єктивного стресу у всій вибірці.

Для поглибленого аналізу потенційного впливу поліморфізму *SOD2* (rs4880) на рівень психологічного стресу було проаналізовано розподіл генотипів у трьох стратифікованих групах, сформованих на основі кватильного розподілу шкали PSM-25: низький ( $\leq Q1$ ), середній ( $Q1-Q3$ ) та високий ( $\geq Q3$ ) рівні стресу.

Аналіз виявив помітну зміну частот носіїв окремих генотипів у межах кватильних груп. У групі з високим рівнем стресу (Q3) частка носіїв генотипу Val/Val становила 54,5 %, тоді як у групі з низьким рівнем (Q1) – лише 18,2 %. Натомість частка гетерозигот Val/Ala (була найвищою у групі Q1 – 54,5 %, порівняно з 36,4 % у Q3. Частка Ala/Ala у середній групі (Q1–Q3) сягала 35,0 %, тоді як у Q3 – лише 9,1 %. Такий розподіл підтримує гіпотезу щодо потенційної захисної ролі Ala-алеля проти розвитку високого рівня психоемоційного дистресу (рис. 4).

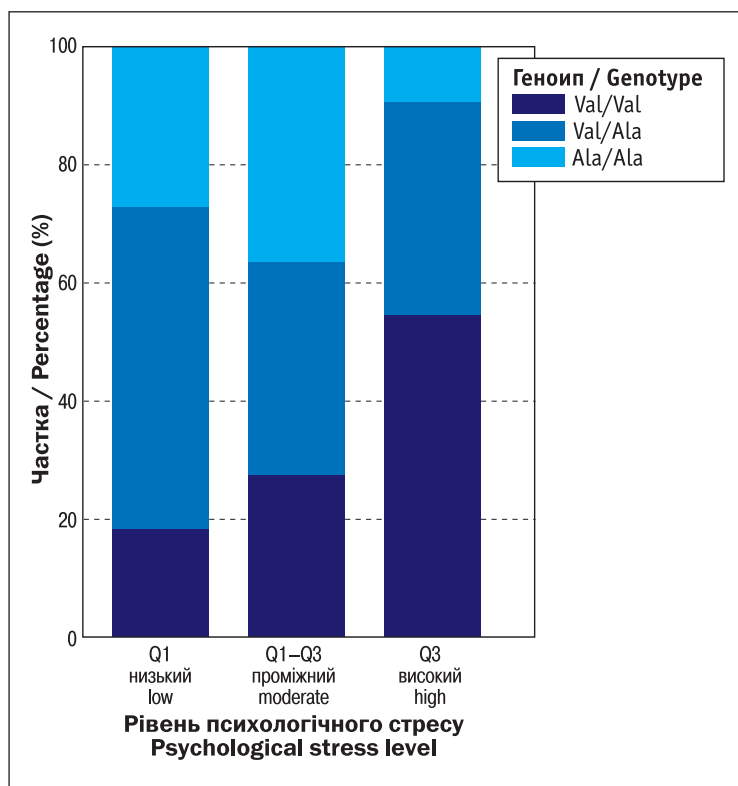
Однак за результатами  $\chi^2$ -тесту не було виявлено статистично значущих відмінностей у розподілі генотипів між трьома кватильними групами ( $\chi^2 = 5,11$ ;  $df = 4$ ;  $p = 0,276$ ). Відсутність достовірності може бути зумовлена обмеженим обсягом вибірки та невеликою кількістю носіїв окремих варіантів, проте

results of the analysis revealed no statistically significant differences between the groups ( $H = 2.16$ ;  $p = 0.339$ ), indicating that genotype had no significant effect on the overall level of subjective stress in the entire sample.

For an in-depth analysis of the potential impact of the *SOD2* (rs4880) polymorphism on psychological stress, we analysed the distribution of genotypes in three stratified groups based on the quartile distribution of the PSM-25 scale: low ( $\leq Q1$ ), medium ( $Q1-Q3$ ) and high ( $\geq Q3$ ) levels of stress.

The analysis revealed a significant change in the frequencies of carriers of certain genotypes within the quartile groups. In the group with a high level of stress (Q3), the proportion of Val/Val genotype carriers was 54.5 %, while in the group with a low level (Q1) it was only 18.2 %. Instead, the proportion of Val/Ala heterozygotes (was highest in the Q1 group – 54.5 %, compared to 36.4 % in Q3. The proportion of Ala/Ala in the middle group (Q1–Q3) reached 35.0 %, while in Q3 it was only 9.1 %. This distribution supports the hypothesis of a potential protective role of the Ala allele against the development of a high level of psychoemotional distress (Fig. 4).

However, according to the results of the  $\chi^2$  test, there were no statistically significant differences in the distribution of genotypes between the three quartile groups ( $\chi^2 = 5.11$ ;  $df = 4$ ;  $p = 0.276$ ). The lack of significance may be due to the limited sam-



**Рисунок 4.** Розподіл генотипів *SOD2* (rs4880) у трьох кватильних групах за рівнем психологічного стресу

**Figure 4.** Distribution of *SOD2* (rs4880) genotypes across psychological stress quartiles

виявлена тенденція заслуговує на подальше вивчення у більших популяціях.

З метою поглибленого аналізу, а також для перевірки гіпотези про потенційну роль Ala-алеля поліморфізму Val16Ala гена *SOD2* (rs4880) у зниженні психоемоційного стресу у дітей, першим етапом було здійснено бінарний аналіз за допомогою логістичної регресії. До моделі було включено лише дітей з крайніми значеннями за шкалою PSM-25 – тобто групи з умовно низьким (Q1) та умовно високим (Q3) рівнем стресу. Такий підхід дозволяє максимально акцентувати потенційний генетичний ефект, адже саме крайні значення ймовірніше відображають клінічно значущі прояви стресу. Крім того, це створює концептуально зручний контраст для первинного виявлення асоціацій, який може бути надалі перевірений у повнішій моделі.

У цій бінарній моделі було зафіксовано тренд до протективного ефекту Ala-алеля: Val/Ala: OR = 0,22; 95% CI: 0,03–1,71;  $p = 0,148$  та Ala/Ala: OR = 0,11; 95% CI: 0,007–1,78;  $p = 0,120$ . Хоча статистична значущість не була досягнута, обидва генотипи з Ala-алелем демонстрували однаковий напрям ефекту – зниження ймовірності належності до групи з високим рівнем стресу. Отримані дані вказують на потенційну захисну роль Ala-алеля, що потребує подальшої перевірки.

З огляду на обмеження бінарної моделі – зокрема, зменшення вибірки за рахунок виключення проміжної групи – наступним кроком було застосовано порядкову логістичну регресію (ordinal logistic regression). У цій моделі рівень стресу розглядався як триступенева порядкова змінна (низький – проміжний – високий), що дало змогу зберегти повну вибірку та оцінити тренд переходу між рівнями. Результати ordinal-регресії підтвердили напрямок ефекту, виявлений у бінарній моделі: зокрема, гетерозиготний генотип Val/Ala знижував ризик переходу до вищих рівнів стресу приблизно у 3,3 раза (OR = 0,31; 95% CI: 0,07–1,27;  $p = 0,103$ ); а гомозигота Ala/Ala демонструвала ще більш виражений протективний ефект, з OR = 0,27 (95% CI: 0,06–1,26;  $p = 0,095$ ). Незважаючи на те, що ці результати також не досягли порогу статистичної значущості ( $p < 0,05$ ), узгоджена тенденція в обох моделях свідчить про ймовірну протективну дію Ala-алеля щодо розвитку вираженого психоемоційного дистресу.

Таким чином, результати двох незалежних регресійних моделей – бінарної та порядкової – про-

ple size and the small number of carriers of individual variants, but the trend identified deserves further study in larger populations.

For the purpose of in-depth analysis, as well as to test the hypothesis about the potential role of the Ala allele of the Val16Ala polymorphism of the *SOD2* gene (rs4880) in reducing psychoemotional stress in children, the first step was to perform a binary analysis using logistic regression. The model included only children with extreme values on the PSM-25 scale, i.e., groups with conditionally low (Q1) and conditionally high (Q3) levels of stress. This approach allows for maximum emphasis on the potential genetic effect, as extreme values are more likely to reflect clinically significant manifestations of stress. In addition, it provides a conceptually convenient contrast for the initial detection of associations, which can be further tested in a fuller model.

In this binary model, a trend towards a protective effect of the Ala allele was observed: Val/Ala: OR = 0.22; 95 % CI: 0.03–1.71;  $p = 0.148$  and Ala/Ala: OR = 0.11; 95 % CI: 0.007–1.78;  $p = 0.120$ . Although statistical significance was not achieved, both genotypes with the Ala allele showed the same direction of effect – a decrease in the probability of belonging to the group with high stress levels. The data obtained indicate a potential protective role of the Ala allele, which requires further verification.

Taking into account the limitations of the binary model – in particular, the reduction of the sample due to the exclusion of the intermediate group – the next step was to apply ordinal logistic regression. In this model, the level of stress was treated as a three-stage ordinal variable (low – intermediate – high), which allowed us to maintain a complete sample and assess the trend of transition between levels. The results of the ordinal regression confirmed the direction of the effect found in the binary model: in particular, the heterozygous Val/Ala genotype reduced the risk of moving to higher levels of stress by about 3.3 times (OR = 0.31; 95 % CI: 0.07–1.27;  $p = 0.103$ ); and the Ala/Ala homozygote showed an even more pronounced protective effect, with an OR = 0.27 (95 % CI: 0.06–1.26;  $p = 0.095$ ). Although these results also did not reach the threshold of statistical significance ( $p < 0.05$ ), the consistent trend in both models suggests a possible protective effect of the Ala allele against the development of severe psychoemotional distress.

Thus, the results of two independent regression models – binary and ordinal – demonstrated a con-

демонстрували послідовну тенденцію до захисної дії Ala-алеля rs4880 поліморфізму *SOD2* щодо розвитку психоемоційного дистресу у дітей, які зазнали впливу війни. Попри обмеження розміру вибірки, стабільність ефекту в обох підходах дозволяє сформулювати обґрунтовану робочу гіпотезу про проєктивну роль певних поліморфізмів гена *SOD2* у стрес-реактивності дітей в умовах воєнного стану, яка заслуговує на подальшу перевірку у розширених когортних дослідженнях із використанням додаткових біомаркерів.

## ОБГОВОРЕННЯ

У нашому дослідженні було чітко зафіксовано значну варіативність рівнів психологічного стресу серед 42 дітей, які зазнали як воєнного, так і екологічного навантаження.

Виражена асиметрія розподілу балів за шкалою PSM-25, яка відображає домінування високих показників стресу за умов дії стресогенних чинників, узгоджується з даними про часті відхилення психометричних змінних від нормальності та наявність скошеності у психологічних і медико-соціальних вибірках [25, 26].

До сильних сторін роботи можна віднести адаптивну кватильну стратифікацію, яка дала змогу виокремити клінічно значущі підгрупи навіть за відсутності валідації шкали для дитячої популяції в українських умовах. Метод ущільнення даних у крайні кватили (Q1/Q3) підвищив клінічну інформативність та забезпечив сильний контраст для подальшого аналізу.

Виявлені гендерні відмінності, зокрема вищий рівень стресу у дівчат, узгоджуються з попередніми даними, які демонструють підвищену емоційну реактивність у дівчат в умовах кризових подій [27–30].

Проживання в радіоекологічно забруднених регіонах асоціювалося з тенденцією до вищого рівня стресу, хоч і без досягнення статистичної значущості — можливо, через обмежений обсяг вибірки. Це відкриває перспективи для подальших досліджень із більшими когортами.

Генетичний аналіз поліморфізму Val16Ala (rs4880) гена *SOD2* виявив узгоджену тенденцію: носії Ala-алеля (генотипи Val/Ala або Ala/Ala) мали нижчу ймовірність високого рівня стресу. Хоча статистична значущість не була досягнута, результати відповідають літературним даним, де генотип Val/Val асоціюється з підвищеним окисним стресом і психоемоційною вразливістю [14, 15, 31]. Це додає біологічного підґрунтя отриманим результатам.

sistent trend towards a protective effect of the Ala allele of the rs4880 polymorphism of *SOD2* on the development of psychoemotional distress in children exposed to war. Despite the limitations of the sample size, the stability of the effect in both approaches allows us to formulate a reasonable working hypothesis about the projective role of certain *SOD2* gene polymorphisms in the stress response of children under martial law, which deserves further testing in extended cohort studies using additional biomarkers.

## DISCUSSION

Our study clearly demonstrated significant variability in psychological stress levels among 42 children exposed to both military and environmental stress.

The pronounced asymmetry of the distribution of scores on the PSM-25 scale, which reflects the dominance of high stress indicators under the influence of stressogenic factors, is consistent with data on frequent deviations of psychometric variables from normality and the presence of skewness in psychological and medical-social samples [25, 26].

The strengths of the study include the adaptive quartile stratification, which made it possible to identify clinically relevant subgroups even in the absence of validation of the scale for the pediatric population in the Ukrainian context. The method of compacting the data into extreme quartiles (Q1/Q3) increased clinical information and provided a strong contrast for further analysis.

The identified gender differences, including higher levels of stress in girls, are consistent with previous data demonstrating increased emotional reactivity in girls in crisis events [27–30].

Living in radioecologically contaminated regions was associated with a tendency to higher levels of stress, although without reaching statistical significance, possibly due to the limited sample size. This opens up prospects for further research with larger cohorts.

Genetic analysis of the Val16Ala (rs4880) polymorphism of the *SOD2* gene revealed a consistent trend: carriers of the Ala allele (Val/Ala or Ala/Ala genotypes) had a lower probability of high stress levels. Although statistical significance was not achieved, the results are consistent with the literature, where the Val/Val genotype is associated with increased oxidative stress and psychoemotional vulnerability [14, 15, 31]. This adds a biological basis to the results.

Обмеження дослідження включають невелику вибірку ( $n = 42$ ), обмежену статистичну потужність і відсутність прямого вимірювання окисного стресу. Ми застосували квартильну стратегію разом із бінарною та порядковою логістичною регресією, що дозволило зменшити ризик статистичної нестабільності, пов'язаної з малим обсягом вибірки, та забезпечити узгодженість отриманих висновків.

Науковий внесок: це одне з перших досліджень, що поєднує оцінку психологічного стресу у дітей в умовах війни та радіаційного навантаження з аналізом поліморфізму гена *SOD2*. Це розширює уявлення про потенційні генетичні біомаркери психоемоційної стрес-реактивності у дитячій популяції.

Перспективи подальших досліджень включають: розширення вибірки з урахуванням регіональної репрезентативності; вимірювання маркерів окисного стресу для прямої оцінки зв'язку з генотипом; аналіз взаємодії «генотип  $\times$  середовище», що дозволить розрізнити моделі diathesis-stress та differential susceptibility [32]; проведення інтервенцій для підвищення емоційної стійкості у дітей-носіїв Val-алеля.

Таким чином, наше дослідження прокладає шлях до мультидисциплінарного підходу, який поєднує психологію, генетику та екологію в умовах кризових обставин.

## ВИСНОВКИ

У дітей, які зазнали впливу стресогенних чинників унаслідок воєнних подій, спостерігається виражена варіативність рівня психоемоційного стресу, що відображає гетерогенність індивідуальних реакцій. Четверть вибірки продемонструвала показники, які перевищують умовні клінічні пороги за шкалою PSM-25, що вказує на високу психоемоційну вразливість.

Застосування квартильної стратифікації дозволило виділити клінічно значущі підгрупи з низьким, проміжним і високим рівнем стресу, що забезпечило адаптивну модель класифікації при відсутності нормативних шкал для дитячої популяції.

Було встановлено статистично значущу асоціацію між статтю та рівнем психологічного стресу: дівчата мали вищі показники за шкалою PSM-25 порівняно з хлопцями. Бінарна логістична регресія підтвердила захисний ефект чоловічої статі щодо розвитку високого рівня стресу.

Хоча проживання у зонах з підвищеним радіаційним фоном не мало достовірного зв'язку з рівнем стресу за непараметричними критеріями, бінарна модель виявила тенденцію до асоціації з підвищеним

Limitations of the study include the small sample size ( $n = 42$ ), limited statistical power, and lack of direct measurement of oxidative stress. We applied a quartile strategy along with binary and ordinal logistic regression, which reduced the risk of statistical instability associated with a small sample size and ensured the consistency of the findings.

Scientific contribution: This is one of the first studies to combine the assessment of psychological stress in children in war and radiation exposure with the analysis of *SOD2* gene polymorphism. This expands the understanding of potential genetic biomarkers of psychoemotional stress reactivity in the paediatric population.

Prospects for further research include: expanding the sample to include regional representativeness; measuring oxidative stress markers to directly assess the association with genotype; analysing genotype  $\times$  environment interactions to distinguish between diathesis-stress and differential susceptibility models [32]; and conducting interventions to improve emotional resilience in children carrying the Val allele.

Thus, our study paves the way for a multidisciplinary approach that combines psychology, genetics, and ecology in crisis circumstances.

## CONCLUSIONS

Children exposed to stressors as a result of military events show marked variability in the level of psychoemotional stress, reflecting the heterogeneity of individual responses. A quarter of the sample demonstrated scores that exceeded the conditional clinical thresholds on the PSM-25 scale, indicating high psychoemotional vulnerability.

The use of quartile stratification made it possible to identify clinically significant subgroups with low, intermediate and high levels of stress, which provided an adaptive classification model in the absence of normative scales for the paediatric population.

A statistically significant association between gender and psychological stress was found: girls had higher PSM-25 scores than boys. Binary logistic regression confirmed the protective effect of male gender against the development of high levels of stress.

Although living in areas with an elevated radiation background was not significantly associated with stress levels according to non-parametric criteria, the binary model revealed a tendency to be associated with increased risk, which may indicate

ризиком, що може свідчити про фоновий вплив хронічного середовищного навантаження.

Результати асоціативного аналізу між поліморфізмом *SOD2 (rs4880)* та рівнем психологічного стресу вказали на можливу протективну роль Ala-алеля. Незважаючи на відсутність статистично значущих відмінностей у розподілі генотипів між квартильними групами, як бінарна, так і порядкова логістична регресія продемонстрували узгоджену тенденцію до зниження ймовірності високого рівня стресу у носіїв Val/Ala та Ala/Ala генотипів.

Узгоджені результати двох незалежних моделей регресійного аналізу дозволяють сформулювати робочу гіпотезу про участь поліморфізму Val16Ala гена *SOD2 (rs4880)* у формуванні індивідуальної вразливості або стресостійкості у дітей. Ця гіпотеза потребує подальшої перевірки на більших вибірках з урахуванням додаткових біологічних, психологічних і соціальних чинників.

## Фінансування дослідження

Дослідження фінансувалося Національною академією медичних наук України в межах бюджетного фінансування фундаментальних досліджень Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України» (шифр НДР 648, № держреєстрації 0124U001480). Відповідальність за зміст статті несуть виключно автори, і вона не обов'язково відображає офіційну думку спонсорів.

## Подяки

Автори висловлюють подяку медичному персоналу відділення радіаційної педіатрії та відділення дитячої ендокринології, а також усім учасникам дослідження.

## Конфлікт інтересів

Автори підтверджують, що дійсна стаття є оригінальною, не була опублікована раніше повністю або частково і наразі не рецензується в іншому місці. Автори також заявляють, що немає жодних фінансових чи інших відносин, які можуть спричинити конфлікт інтересів щодо змісту цієї статті.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Mental health of residents of Ukraine exposed to the Russia-Ukraine conflict / J. An, T. Wang, B. Chen, et al. *JAMA Netw Open*. 2025. Vol. 8, no. 2. P. e2459318. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.59318.
2. Mental health of university students twenty months after the beginning of the full-scale Russian-Ukrainian war / M. Polyvianaia, Y.

the background effect of chronic environmental exposure.

The results of the association analysis between the *SOD2 (rs4880)* polymorphism and psychological stress indicated a possible protective role of the Ala-allele. Despite the absence of statistically significant differences in the distribution of genotypes between quartile groups, both binary and ordinal logistic regression showed a consistent trend towards a decrease in the probability of high stress levels in carriers of Val/Ala and Ala/Ala genotypes.

The consistent results of two independent regression analysis models allow us to formulate a working hypothesis about the involvement of the Val16Ala polymorphism of the *SOD2* gene (*rs4880*) in the formation of individual vulnerability or stress resistance in children. This hypothesis needs to be further tested in larger samples, taking into account additional biological, psychological and social factors.

## Funding

This study was funded by the National Academy of Medical Sciences of Ukraine within the budgetary funding of basic research of the State Institution «National Research Centre for Radiation Medicine, Haematology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (code 648, state registration #0124U001480). The content of the article is the sole responsibility of the authors and does not necessarily reflect the official opinion of the sponsors.

## Acknowledgements

The authors express their gratitude to the medical staff of the Department of Radiation Paediatrics and the Department of Paediatric Endocrinology, as well as to all participants of the study.

## Conflict of interest

The authors confirm that this article is original, has not been published previously in whole or in part, and is not currently under review elsewhere. The authors also declare that there are no financial or other relationships that could cause a conflict of interest with respect to the content of this article.

## REFERENCES

1. An J, Wang T, Chen B, Oleksiyenko A, Lin C. Mental health of residents of Ukraine exposed to the Russia-Ukraine conflict. *JAMA Netw Open*. 2025;8(2):e2459318. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.59318.
2. Polyvianaia M, Yachnik Y, Fegert JM, Sitarski E, Stepanova N, Pinchuk I. Mental health of university students twenty months after

- Yachnik, J. M. Fegert, et al. *BMC Psychiatry*. 2025. Vol. 25. Art. 236DOI: 10.1186/s12888-025-06654-1.
3. Aqtm I. A narrative review of mental health and psychosocial impact of the war in Gaza. *East Mediterr Health J*. 2025. Vol. 31, no. 2. P. 89-96. doi:10.26719/2025.31.2.89.
4. Nela A. Psychological effects of armed conflicts on children. *The Global Psychotherapist*. 2024. Vol. 4, no. 1. P. 132-136. DOI: 10.52982/lkj227.
5. Rodney-Wolf K, Schmitz J. Scoping review: outpatient psychotherapeutic care for children and adolescents in Germany-status quo and challenges in assessment. *Front. Public Health*. 2025. Vol. 13. Art. 1480630. DOI: 10.3389/fpubh.2025.1480630.
6. Poznysz V. A., Leonovych O. S., Vdovenko D. V. Relationship of the perceived stress level, anthropometric indicators and body composition in children experiencing permanent negative impact of the COVID-19 pandemic and the war in Ukraine. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol*. 2024. Vol. 29. P. 401-418. DOI: 10.33145/2304-8336-2024-29-401-418.
7. Identification of monoaminoxidase-A gene promoter polymorphism (MAOA-UVNTR) and their relationship with aggressive behavior in ukrainian children / V. A. Poznysz, V. Y. Vdovenko, I. E. Kolpakov, I. V. Abramenko, A. A. Chumak. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol*. 2022. Vol. 27. P. 385-401. DOI: 10.33145/2304-8336-2022-27-385-401.
8. Mental health issues of children and young people displaced by conflict: A scoping review / C. O. Otorokpa, O. J. Otorokpa, O. E. Olaniyan, O. A. Adebola. *PLOS Mental Health*. 2024. Vol. 1, no. 6. e0000076. DOI: 10.1371/journal.pmen.0000076.
9. Pavlova I., Rogowska A. M. Exposure to war, war nightmares, insomnia, and war-related posttraumatic stress disorder: A network analysis among university students during the war in Ukraine. *J. Affect. Disord*. 2023. Vol. 342. P. 148-156. DOI: 10.1016/j.jad.2023.09.003.
10. Consequences of war related traumatic stress among Palestinian young people in the Gaza Strip: A scoping review / A. Abudayya, G. T. G. Bruaset, H. B. Nyhus, et al. *Ment. Health Prev*. 2023. Vol. 32. Art. 200305. DOI: 10.1016/j.mhp.2023.200305.
11. Genetics and epigenetics of the war child (Review) / E. Papakonstantinou, V. Efthimiou, G. P. Chrousos, D. Vlachakis. *Int. J. Epigenetics*. 2024. Vol. 4, no. 1. Art. 2. DOI: 10.3892/ije.2024.21.
12. Nugrahani A. S. D., Nurseta T. D., Wardhana M. P. Association of manganese superoxide dismutase Ala16Val gene polymorphism with diabetic retinopathy risk in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Electron. J. Gen. Med*. 2024. Vol. 21, no. 3. em592. DOI: 10.29333/ejgm/14654.
13. The impact of superoxide dismutase genetic polymorphism (SOD2 Val16Ala) and SOD2 level on disease severity in a cohort of Egyptian sickle cell disease patients / M. M. Khorshied, I. A. Shaheen, Y. M. M. Selim, et al. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis*. 2022. Vol. 14, no. 1. P. e2022037. DOI: 10.4084/MJHID.2022.037.
14. Superoxide imbalance triggered by Val16Ala-SOD2 polymorphism increases the risk of depression and self-reported psychological stress / I. B. M. da Cruz, F. Barbisan, M. M. M. F. Duarte et al. *Mol. Genet. Amp; Genom. Med*. 2020. Vol. 8, no. 2. Article e1080. DOI: 10.1002/mgg3.1080.
- the beginning of the full-scale Russian-Ukrainian war / M. Polyviaina, Y. Yachnik, J. M. Fegert, et al. *BMC Psychiatry*. 2025;25(1): 236. doi: doi.org/10.1186/s12888-025-06654-1.
3. Aqtm I. A narrative review of mental health and psychosocial impact of the war in Gaza. *East Mediterr Health J*. 2025;31(2):89-96. doi:10.26719/2025.31.2.89.
4. Nela A. Psychological effects of armed conflicts on children. *The Global Psychotherapist*. 2024;4(1):132-136. doi: 10.52982/lkj227.
5. Rodney-Wolf K, Schmitz J. Scoping review: outpatient psychotherapeutic care for children and adolescents in Germany-status quo and challenges in assessment. *Front Public Health*. 2025;13: 1480630. doi: 10.3389/fpubh.2025.1480630.
6. Poznysz VA, Leonovych OS, Vdovenko DV. Relationship of the perceived stress level, anthropometric indicators and body composition in children experiencing permanent negative impact of the COVID-19 pandemic and the war in Ukraine. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2024;29:401-418. doi: 10.33145/2304-8336-2024-29-401-418.
7. Poznysz VA, Vdovenko VY, Kolpakov IE, Abramenko IV, Chumak AA. Identification of monoaminoxidase-A gene promoter polymorphism (MAOA-UVNTR) and their relationship with aggressive behavior in ukrainian children. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2022;27:385-401. doi: 10.33145/2304-8336-2022-27-385-401.
8. Otorokpa CO, Otorokpa OJ, Olaniyan OE, Adebola OA. Mental health issues of children and young people displaced by conflict: A scoping review. *PLOS Mental Health*. 2024;1(6):e0000076. doi: 10.1371/journal.pmen.0000076.
9. Pavlova I, Rogowska AM. Exposure to war, war nightmares, insomnia, and war-related posttraumatic stress disorder: A network analysis among university students during the war in Ukraine. *J Affect Disord*. 2023;342:148-156. doi: 10.1016/j.jad.2023.09.003.
10. Abudayya A, Bruaset GTF, Nyhus HB, Aburukba R, Tofthagen R. Consequences of war?related traumatic stress among Palestinian young people in the Gaza Strip: A scoping review. *Ment Health Prev*. 2023;32:200305. doi: 10.1016/j.mhp.2023.200305.
11. Papakonstantinou E, Efthimiou V, Chrousos GP, Vlachakis D. Genetics and epigenetics of the war child (Review). *Int J Epigenetics*. 2024;4(1):2. DOI: 10.3892/ije.2024.21.
12. Nugrahani ASD, Nurseta TD, Wardhana MP. Association of manganese superoxide dismutase Ala16Val gene polymorphism with diabetic retinopathy risk in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Electron J Gen Med*. 2024;21(3):em592. doi: 10.29333/ejgm/14654.
13. Khorshied MM, Shaheen IA, Selim YMM, Elshahawy AO, Youssry I. The impact of superoxide dismutase genetic polymorphism (SOD2 Val16Ala) and SOD2 level on disease severity in a cohort of Egyptian sickle cell disease patients. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2022;14(1):e2022037. doi: 10.4084/MJHID.2022.037.
14. da Cruz Jung IE, da Cruz IBM, Barbisan F, Trott A, Houenou LJ, Osmarin Turra B, et al. Superoxide imbalance triggered by Val16Ala-SOD2 polymorphism increases the risk of depression and self-reported psychological stress. *Mol Genet Amp; Genom Med*. 2020;8(2):e1080. DOI: 10.1002/mgg3.1080.

15. Variation of genes involved in oxidative and nitrosative stresses in depression / P. Wigner, P. Czarny, E. Synowiec et al. *Eur. Psychiatry*. 2018. Vol. 48, no. 1. P. 38-48. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2017.10.012.
16. Vulnerability of white matter tracts and cognition to the SOD2 polymorphism: A preliminary study of antioxidant defense genes in brain aging / L. E. Salminen, P. R. Schofield, K. D. Pierce, et al. *Behav. Brain Res.* 2017. Vol. 329. P. 111-119. DOI: 10.1016/j.bbr.2017.04.04.
17. 11-year trends of psychological impact on Fukushima mothers and children post-nuclear accident / Y. Tsutsui, T. Ujiie, R. Takaya et al. *Journal of Applied Developmental Psychology*. 2024. Vol. 95. P. e101727. DOI: 10.1016/j.appdev.2024.101727.
18. Long term mental health crisis among municipal public employees caused by the Fukushima nuclear accident and subsequent disasters / N. Setou, Y. Takebayashi, T. Kobayashi et al. *PCN Rep.* 2025. Vol. 4, no. 1. P. e70049. DOI: 10.1002/pcn5.70049.
19. Exploring the link between work related psychosocial factors and professional quality of life among Ethiopian healthcare workers: Insights from structural equation modelling analyses / Y. Habtu, A. Kumie, M. Selamu et al. *PLoS ONE*. 2025. Vol. 20, no. 3. e0319870. DOI: 10.1371/journal.pone.0319870.
20. Singh S., Kshtriya S., Valk R. Health, hope, and harmony: A systematic review of the determinants of happiness across cultures and countries. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2023. Vol. 20, no. 4. e3306. DOI: 10.3390/ijerph20043306.
21. Coping strategies and psychological adjustment to the COVID 19 pandemic among the Ukrainian students' youth / T. Vasheka, O. Vlasova Chmeryk, B. Palamar et al. *Wiad. Lek. (Warsaw, Poland)*. 2023. Vol. 76, no. 8. P. 1813-1818. DOI: 10.36740/WLek202308116.
22. Оверчук В. А. Психологічні детермінанти поведінкових змін у дітей унаслідок травматичного стресу війни в Україні. *Науковий вісник Сіверщини. Серія: Освіта. Соціальні та поведінкові науки*. 2022. № 2(9). P. 152-163. DOI: 10.32755/sjeducation.2022.02.152
23. Raslan N., Hamlet A., Kumari V. Mental health and psychosocial support in conflict: children's protection concerns and intervention outcomes in Syria. *Confl. Health*. 2021. Vol. 15, No. 1. P. 19. DOI: 10.1186/s13031-021-00350-z.
24. A network meta-analysis of psychological interventions for children and adolescents after natural and man-made disasters / Y. Xie, X. Zhu, L. Wang, et al. *BMC Psychiatry*. 2024. Vol. 24. e468. DOI: 10.1186/s12888-024-05924-8.
25. Modelling psychiatric measures using Skew-Normal distributions / N. Counsell, M. Cortina-Borja, A. Lehtonen, et al. *Eur. Psychiatry*. 2011. Vol. 26, no. 2. P. 112-114. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2010.08.006.
26. Non-normal data: Is ANOVA still a valid option? / M. J. Blanca, R. Alarcon, J. Arnau, et al. *Psicothema*. 2017. Vol. 29, no. 4. P. 552-557. DOI: 10.7334/psicothema2016.383.
15. Wigner P, Czarny P, Synowiec E, Bijak M, Bialek K, Talarowska M, et al. Variation of genes involved in oxidative and nitrosative stresses in depression. *Eur Psychiatry*. 2018;48(1):38-48. doi:10.1016/j.eurpsy.2017.10.012.
16. Salminen LE, Schofield PR, Pierce KD, Bruce SE, Griffin MG, Tate DF, et al. Vulnerability of white matter tracts and cognition to the SOD2 polymorphism: A preliminary study of antioxidant defense genes in brain aging. *Behav Brain Res*. 2017 Jun 30;329:111-119. doi:10.1016/j.bbr.2017.04.041.
17. Tsutsui Y, Ujiie T, Takaya R, Uchida H, Odagiri Y, Tominaga M, Takahara M. 11-year trends of psychological impact on Fukushima mothers and children post-nuclear accident. *J App Dev Psychol*. 2024;95:e101727. doi: 10.1016/j.appdev.2024.101727.
18. Setou N, Takebayashi Y, Kobayashi T, Nihonmatsu N, Matsui Y, Maeda M. Long-term mental health crisis among municipal public employees caused by the Fukushima nuclear accident and subsequent disasters. *PCN Rep*. 2025 Jan 23;4(1):e70049. doi: 10.1002/pcn5.70049.
19. Habtu Y, Kumie A, Selamu M, Kaba M, Harada H, Girma E. Exploring the link between work-related psychosocial factors and professional quality of life among Ethiopian healthcare workers: Insights from structural equation modelling analyses. *PLoS One*. 2025 Mar 26;20(3):e0319870. doi: 10.1371/journal.pone.0319870.
20. Singh S, Kshtriya S, Valk R. Health, hope, and harmony: A systematic review of the determinants of happiness across cultures and countries. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(4):e3306. doi: 10.3390/ijerph20043306.
21. Vasheka T, Vlasova-Chmeryk O, Palamar B, Dolgova O, Pravda O, Tukaiev S, Palamar S. Coping strategies and psychological adjustment to the COVID-19 pandemic among the Ukrainian students' youth. *Wiad Lek (Warsaw, Poland)*. 2023;76(8):1813-1818. doi: 10.36740/WLek202308116.
22. Overchuk VA. [Psychological determinants of behavioral changes in children as a consequence of the traumatic stress of the war in Ukraine]. *Naukovij Visnyk Sivershchyny. Seria: Osvita. Social and Behavioural Sciences*. 2022;(2):152-163. doi:10.32755/sjeducation. 2022.02.152. Ukrainian.
23. Raslan N, Hamlet A, Kumari V. Mental health and psychosocial support in conflict: children's protection concerns and intervention outcomes in Syria. *Confl. Health*. 2021;15(1):19. DOI: 10.1186/s13031-021-00350-z.
24. Xie Y, Zhu X, Wang L, Wan Z, Yang J, Su C, et al. A network meta-analysis of psychological interventions for children and adolescents after natural and man-made disasters. *BMC Psychiatry*. 2024;24. e468. doi: 10.1186/s12888-024-05924-8.
25. Counsell N, Cortina-Borja M, Lehtonen A, Stein A. Modelling psychiatric measures using Skew-Normal distributions. *Eur Psychiatry*. 2011 Mar;26(2):112-114. doi: 10.1016/j.eurpsy.2010.08.006.
26. Blanca MJ, Alarcon R, Arnau J, Bono R, Bendayan R. Non-normal data: Is ANOVA still a valid option? *Psicothema*. 2017 Nov;29(4): 552-557. doi: 10.7334/psicothema2016.383.

27. Charbonneau A. M., Mezulis A. H., Hyde J. S. Stress and emotional reactivity as explanations for gender differences in adolescents' depressive symptoms. *J. Youth Adolesc.* 2009. Vol. 38, no. 8. P. 1050-1058. DOI: 10.1007/s10964-009-9398-8.
28. Allemand M., Fend H. A., Hill P. L. Negative Emotional Reactivity and Somatic Symptoms during Adolescence Predict Adult Health and Wellbeing in Early and Middle Adulthood. *J Youth Adolesc.* 2024. Vol. 53, no. 7. P. 1513-1528. DOI: 10.1007/s10964-024-01940-9.
29. Research Review: Sex differences in the clinical correlates of non-suicidal self-injury in adolescents – a systematic review / F. Moloney, J. Amini, M. Sinyor, et al. *J Child Psychol Psychiatry.* 2025. Vol. 66, no. 8. P. 1263-1273. DOI: 10.1111/jcpp.14114
30. Gender differences in early posttraumatic stress disorder symptoms: a network analysis. / L. Ronning, R. L. Zerkowicz, M. L. Piccirillo, et al. *Eur J Psychotraumatol.* 2025. Vol. 516, no. 1. e:2448385. DOI: 10.1080/20008066.2024.2448385.
31. Analysis of manganese superoxide dismutase (MnSOD: Ala-9Val) and glutathione peroxidase (GSH-Px: Pro 197 Leu) gene polymorphisms in mood disorders / B. E. Cumurcu, H. Ozyurt, O. Ates, et al. *Bosn. J. Basic Med. Sci.* 2013. Vol. 13, no. 2. P. 109-113. DOI: 10.17305/bjbms.2013.2390.
32. Distinguishing differential susceptibility, diathesis-stress and vantage sensitivity: Beyond the single gene and environment model / A. Jolicoeur-Martineau, J. Belsky, E. Szekely et al. *Dev. Psychopathol.* 2020. Vol. 32, no. 1. P. 73-83. DOI: 10.1017/S0954579418001438
27. Charbonneau AM, Mezulis AH, Hyde JS. Stress and emotional reactivity as explanations for gender differences in adolescents' depressive symptoms. *J Youth Adolesc.* 2009;38(8):1050-1058. doi: 10.1007/s10964-009-9398-8.
28. Allemand M, Fend HA, Hill PL. Negative emotional reactivity and somatic symptoms during adolescence predict adult health and wellbeing in early and middle adulthood. *J Youth Adolesc.* 2024;53(7): 1513-1528. doi: 10.1007/s10964-024-01940-9.
29. Moloney F, Amini J, Sinyor M, Schaffer A, Lancot K, Mitchell RHB. Research review: Sex differences in the clinical correlates of non-suicidal self-injury in adolescents – a systematic review. *J Child Psychol Psychiatry.* 2025;66(8):1263-1273. doi: 10.1111/jcpp.14114
30. Ronning L, Zerkowicz RL, Piccirillo ML, Liu J, Thomas JL, Guler J, et al. Gender differences in early posttraumatic stress disorder symptoms: a network analysis. *Eur J Psychotraumatol.* 2025;516(1)e: 2448385. doi: 10.1080/20008066.2024.2448385.
31. Cumurcu BE, Ozyurt H, Ates O, Gul IG, Demir S, Karl?dag R. Analysis of manganese superoxide dismutase (MnSOD: Ala-9Val) and glutathione peroxidase (GSH-Px: Pro 197 Leu) gene polymorphisms in mood disorders. *Bosn J Basic Med Sci.* 2013;13(2):109-113. doi: 10.17305/bjbms.2013.2390.
32. Jolicoeur-Martineau A, Belsky J, Szekely E, Widaman KF, Pluess M, Greenwood C, Wazana A. Distinguishing differential susceptibility, diathesis-stress and vantage sensitivity: Beyond the single gene and environment model. *Dev Psychopathol.* 2020;32(1):73-83. doi: 10.1017/S0954579418001438.

## ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

**Вдовенко Віталій Юрійович**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ  
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4519-8108>

**Сушко Віктор Олександрович**, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, перший заступник генерального директора ННЦРМГО з наукової роботи, керівник відділу медичної експертизи та лікування наслідків впливу радіаційного опромінення, Інститут клінічної радіології, ННЦРМГО, м. Київ, Україна  
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6893-8642>

**Анопрієнко Олена Василівна**, кандидат психологічних наук, психолог вищої категорії, завідувачка Центру медико-психологічної, соціально-реабілітаційної допомоги, Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит» МОЗ України, м. Київ

**Колпаков Ігор Євгенович**, доктор медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ  
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8965-7265>

## INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Vitaliy Yu. Vdovenko**, MD, PhD, Associate Professor, Leading researcher of the Department of Radiation Pediatrics, Congenital and Hereditary Pathology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine  
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4519-8108>

**Viktor O. Sushko**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the NAMS of Ukraine, First deputy General Director of NRCRMHO for Research Work, Chief of Division for Medical Expertise and Treatment of Ionizing Irradiation Consequences, Clinical Radiology Institute, NRCRMHO, Kyiv, Ukraine  
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6893-8642>

**Olena V. Anoprienko**, PhD, the Head Center for medical and psychological, social and rehabilitation care National Children's Specialized Hospital «Okhmatdyt» of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

**Igor Ye. Kolpakov**, MD, Doctor of Medical Sciences, PhD, Associate Professor, Head Department of Radiation Pediatrics, Congenital and Hereditary Pathology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine  
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8965-7265>