

УДК 616.89-053.2:575.2:355.48

В. Ю. Вдовенко✉, В. А. Позниш, І. Є. Колпаков, М. В. Гуртавцова, А. А. Чумак

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Іллєнка, 53, м. Київ, 04050, Україна

ОЦІНКА ВПЛИВУ СТРЕСОВИХ ЧИННИКІВ ТА ВАРІАНТІВ ПОЛІМОРФІЗМУ 5-HTTLPR ГЕНА ТРАНСПОРТЕРА СЕРОТОНІНУ (*SLC6A4*) НА ТРИВОЖНІСТЬ У ДІТЕЙ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ

Вступ. Повномасштабна війна в Україні створила безпрецедентний психосоціальний стрес для дітей, що призводить до підвищеної тривожності. Додатковим несприятливим чинником може бути проживання на радіаційно забруднених територіях. Водночас індивідуальна генетична вразливість (поліморфізм 5-HTTLPR гена серотонінового транспортера) здатна модулювати реакцію на хронічний стрес. Метою цього дослідження було з'ясувати, як воєнні та радіаційні стресори впливають на рівень особистісної тривожності у дітей і чи модулює цей зв'язок генотип 5-HTTLPR.

Мета: оцінити взаємодію між стресовими чинниками, пов'язаними з війною, та варіантами поліморфізму 5-HTTLPR гена транспортера серотоніну (*SLC6A4*) щодо рівня тривожності у дітей шкільного віку.

Методи. Проведено крос-секційне обстеження 231 дитини віком 10–17 років із трьох регіонів України, що зазнали бойових дій (частина учасників проживала на радіаційно забруднених територіях). Анкетування охоплювало дані про воєнні стресори (вимушене переміщення, перебування в окупації, частота повітряних тривог тощо) та психометричні шкали, зокрема STAI (особистісна тривожність). Виконано генотипування 5-HTTLPR методом алель-специфічної ПЛР. Дані проаналізовано регресійними методами з оцінкою асоціацій та взаємодії «ген × середовище» (G × E).

Результати. Діти, які пережили інтенсивні воєнні стресори або регулярно зазнавали впливу повітряних тривог, мали достовірно вищий рівень особистісної тривожності ($p < 0,01$). Найсильнішим предиктором високої тривожності був високий рівень реакції на повітряні тривоги ($OR \approx 31$; $p < 0,001$). Проживання у зоні радіаційного контролю не мало значущого впливу на тривожність ($p = 0,48$). Вплив сукупного стресу на тривожність був майже вдвічі сильнішим у дітей-носіїв S-алеля 5-HTTLPR, ніж у носіїв генотипу L/L (ефект G × E, $p < 0,001$).

Висновки. Хронічні воєнні стресори суттєво підвищують рівень тривожності дітей, причому генетично вразливі особи (носії S-алеля 5-HTTLPR) реагують на стрес значно сильніше. Результати підкреслюють необхідність урахування генетичних факторів у психосоціальній допомозі дітям, які переживають війну, з акцентом на найбільш уразливих (переселенці, сім'ї військових).

Ключові слова: 5-HTTLPR; діти та підлітки; особистісна тривожність; воєнні стресори; генетична вразливість; взаємодія ген-середовище; радіаційно забруднені території.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2025. Вип. 30. С. 372–397. doi: 10.33145/2304-8336-2025-30-372-397

✉ Вдовенко Віталій Юрійович, e-mail: xrisk06@yahoo.com

V. Y. Vdovenko✉, V. A. Poznish, I. Ye. Kolpakov, M. V. Hurtavtsova, A. A. Chumak

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine, Hematology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Yurii Illienka St., Kyiv, 04050, Ukraine

ASSESSMENT OF THE IMPACT OF STRESS FACTORS AND VARIANTS OF POLYMORPHISM OF THE 5-HTTLPR GENE OF THE SEROTONIN TRANSPORTER (*SLC6A4*) ON ANXIETY IN CHILDREN IN WAR CONDITIONS

Introduction. The full-scale war in Ukraine has created unprecedented psychosocial stress for children, leading to increased anxiety. An additional adverse factor may be living in radiation-contaminated areas. At the same time, individual genetic vulnerability (5-HTTLPR polymorphism of the serotonin transporter gene) can modulate the response to chronic stress. This study aimed to determine how war and radiation stressors affect the level of trait anxiety in children and whether this relationship is modulated by the 5-HTTLPR genotype.

Objective: to assess the interaction between war-related stress factors and variants of the 5-HTTLPR polymorphism of the serotonin transporter gene (*SLC6A4*) on anxiety levels in school-age children.

Methods. A cross-sectional survey included 231 children aged 10–17 from three regions of Ukraine that had been affected by military operations (some of the participants lived in radioactively contaminated areas). The questionnaire covered data on war stressors (forced displacement, occupation, frequency of air raid alerts, etc.) and psychometric scales, in particular STAI (trait anxiety). Genotyping of 5-HTTLPR was performed using allele-specific PCR. The data were analysed using regression methods to assess associations and gene × environment (G × E) interactions.

Results. Children who experienced intense war stressors or were regularly exposed to air raid sirens had significantly higher levels of trait anxiety ($p < 0.01$). The strongest predictor of high anxiety was a high level of response to air raid sirens ($OR \approx 31$; $p < 0.001$). Living in a radiation control zone had no significant effect on anxiety ($p = 0.48$). The effect of cumulative stress on anxiety was almost twice as strong in children carrying the S allele of 5-HTTLPR than in those carrying the L/L genotype (G × E effect, $p < 0.001$).

Conclusions. Chronic war stressors significantly increase children's anxiety levels, with genetically vulnerable individuals (carriers of the S allele of 5-HTTLPR) responding much more strongly to stress. The results emphasise the need to take into account genetic factors in psychosocial assistance to children experiencing war, with a focus on the most vulnerable (displaced persons, military families).

Key words: 5-HTTLPR; children and adolescents; trait anxiety; war stressors; genetic vulnerability; gene-environment interaction; radiation-contaminated territories.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2025;30:372-397. doi: 10.33145/2304-8336-2025-30-372-397

ВСТУП

Повномасштабне вторгнення РФ в Україну призвело до різкого зростання психічної захворюваності серед дітей та підлітків. За даними репрезентативних досліджень 2023–2024 років, 32 % українських підлітків відповідали критеріям депресії, 17,9 % мали помірну або тяжку тривожність, а 35 % – клінічно значущий травматичний стрес [1, 2]. Згідно зі зведеними даними організації Save the Children за перше півріччя 2024 року, 43 % дітей, охоплених програмами підтримки, демонстрували психосоціальний дистрес із симптомами тривоги, страху та дратівливості; майже 10 млн українців, включно з 1,4 млн дітей, мають або ризикують мати психічні розлади [3].

INTRODUCTION

The full-scale invasion of Ukraine by the Russian Federation has led to a sharp increase in mental illness among children and adolescents. According to representative studies conducted in 2023–2024, 32 % of Ukrainian adolescents met the criteria for depression, 17.9 % had moderate or severe anxiety, and 35 % had clinically significant traumatic stress [1, 2]. According to Save the Children's consolidated data for the first half of 2024, 43 % of children covered by support programmes showed psychosocial distress with symptoms of anxiety, fear and irritability; nearly 10 million Ukrainians, including 1.4 million children, have or are at risk

✉ Vitalii Y. Vdovenko, e-mail: xrisk06@yahoo.com

Аналогічні результати наводяться у звіті Plan International, де описано широкий спектр емоційних розладів серед дітей, які зазнали впливу війни в Україні [4]. Військові дії призвели до тривалих повітряних тривог, руйнування житла, перерв у навчанні та розриву соціальних зв'язків; близько 4 млн дітей втратили можливість регулярно відвідувати школу [5]. У когортному дослідженні «AUDRI» було встановлено, що внутрішнє переміщення суттєво підвищує ризик розвитку посттравматичного стресового розладу (ПТСР) і тривожних розладів порівняно з дітьми, які не були переміщені [6]. Дані нещодавніх досліджень серед українських студентів також свідчать про значне підвищення рівнів тривожності, депресії та симптомів ПТСР внаслідок воєнного конфлікту, що підкреслює актуальність вивчення психологічних наслідків війни в українській популяції [7].

Разом з цим, реакція на стресові події не є однорідною: генетичні чинники можуть істотно модулювати індивідуальну вразливість. Одним із найбільш досліджуваних є поліморфізм 5-HTTLPR у промоторній ділянці гена транспортера серотоніну *SLC6A4*. Довгий алель (L) асоціюється з вищою транскрипційною активністю, тоді як короткий алель (S) — зі зниженою експресією гена та підвищеною чутливістю до стресу [8]. Встановлено, що носії S-алеля мають підвищену реактивність мигдалеподібного тіла та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі у відповідь на загрозливі стимули, що зумовлює більш виражену емоційну реакцію [9]. Класичне дослідження Caspi зі співавт. [11] показало, що носії генотипів S/S або S/L у разі значного стресового впливу демонструють значно більше депресивних симптомів, ніж гомозиготи L/L [10]. Подальші метааналізи підтвердили існування взаємодії типу «ген × середовище» (G × E): вплив поліморфізму 5-HTTLPR проявляється лише за умов хронічного стресу, тоді як при гострих стресових впливах він є мінімальним або відсутнім. Водночас встановлено, що ефекти G × E можуть мати часові обмеження — наприклад, бути значущими лише протягом одного року після завершення стресової події [11].

Окрім біологічної схильності, важливу роль у формуванні тривожності відіграють індивідуально-психологічні чинники: рівень дистресу, якість сну, наявність депресивних симптомів, загальна самооцінка [12]. Так, у дослідженні дорослих доглядальників встановлено, що S-алель 5-HTTLPR асоціювався з погіршенням якості сну лише за

of mental disorders [3]. Similar results are reported in a Plan International report, which describes a wide range of emotional disorders among children affected by the war in Ukraine [4]. Military actions have led to prolonged air raid alerts, destruction of homes, interruptions in education and the breakdown of social ties; about 4 million children have lost the opportunity to attend school regularly [5]. The AUDRI cohort study found that internal displacement significantly increases the risk of developing post-traumatic stress disorder (PTSD) and anxiety disorders compared to children who have not been displaced [6]. Data from recent studies among Ukrainian students also indicate a significant increase in levels of anxiety, depression and PTSD symptoms as a result of the armed conflict, highlighting the relevance of studying the psychological consequences of war in the Ukrainian population [7].

However, the response to stressful events is not uniform: genetic factors can significantly modulate individual vulnerability. One of the most studied is the 5-HTTLPR polymorphism in the promoter region of the serotonin transporter gene *SLC6A4*. The long allele (L) is associated with higher transcriptional activity, while the short allele (S) is associated with reduced gene expression and increased sensitivity to stress [8]. It has been established that carriers of the S allele exhibit increased reactivity of the amygdala and hypothalamic-pituitary-adrenal axis in response to threatening stimuli, resulting in a more pronounced emotional reaction [9]. A classic study by Caspi et al. showed that carriers of the S/S or S/L genotypes demonstrate significantly more depressive symptoms than L/L homozygotes when exposed to significant stress [10]. Further meta-analyses confirmed the existence of a gene × environment (G × E) interaction: the effect of 5-HTTLPR polymorphism is only evident under conditions of chronic stress, whereas under acute stress it is minimal or absent [11]. At the same time, it has been established that G × E effects may be time-limited — for example, they may only be significant for one year after the end of a stressful event [11].

In addition to biological predisposition, individual psychological factors play an important role in the development of anxiety: level of distress, sleep quality, presence of depressive symptoms, and overall self-esteem [12]. Thus, a study of adult caregivers found that the S-allele of 5-HTTLPR was associated with impaired sleep quality only under conditions of

умов хронічного стресу, пов'язаного з доглядом; за відсутності стресу зв'язок між генотипом і сном не спостерігався [13]. Ці дані узгоджуються з уявленнями, що генетична схильність реалізується лише за умов сильного середовищного навантаження, тоді як суб'єктивні чинники (дистрес, порушення сну, депресивні симптоми, низька самооцінка) можуть виступати медіаторами у формуванні тривожних розладів. У підлітків, які є носіями S-алеля, рівень тривожності достовірно зростає за умов пережитого травматичного досвіду, включно з внутрішнім переміщенням або бойовими подіями [14].

Поза воєнними факторами, додатковим джерелом хронічного стресу в Україні є проживання на територіях, контамінованих радіонуклідами внаслідок Чорнобильської катастрофи. Міжнародні огляди свідчать, що психоемоційні наслідки таких катастроф — депресія, тривожність, ПТСР, соматоформні скарги — часто зумовлені не стільки дозовим навантаженням, скільки страхом перед невидимою загрозою та соціальною стигматизацією. У дітей, які виросли в умовах радіаційного контролю, загалом спостерігається нормальний емоційний і когнітивний розвиток, однак вони потребують підтримки у зв'язку з тривалим сімейним дистресом і стигматизацією [15, 16]. У дослідженнях другої генерації японських хібакуша виявлено, що страх перед генетичними наслідками опромінення і ризик соціальної дискримінації спонукали батьків приховувати факт опромінення; це призводило до почуття ізоляції, тривоги щодо здоров'я і майбутнього дітей, незважаючи на відсутність реальних біологічних наслідків [17]. Схожі спостереження наведено і щодо постчорнобильського покоління в Україні: підвищені рівні тривоги та депресії частіше пов'язані не з дозовим навантаженням, а з багаторічним страхом, недовірою до офіційних джерел та соціально-економічною нестабільністю [18, 19].

Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених окремо психічним наслідкам війни, поліморфізму 5-HTTLPR гена *SLC6A4* та впливу Чорнобильської катастрофи, комплексні роботи, що інтегрують ці чинники у спільну модель психогенетичного ризику, залишаються поодинокими. Вивчення взаємодії між генетичною вразливістю, середовищними стресорами (зокрема, воєнним досвідом і проживанням на радіаційно забруднених територіях) та індивідуально-психологічними характеристиками є необхідним для глибшого розуміння механізмів формування тривожних розладів у дітей та підлітків, які постраждали внаслідок війни.

chronic stress related to caregiving; in the absence of stress, no association between genotype and sleep was observed [13]. These data are consistent with the idea that genetic predisposition is realised only under conditions of severe environmental stress, while subjective factors (distress, sleep disturbances, depressive symptoms, low self-esteem) may act as mediators in the development of anxiety disorders. In adolescents who are carriers of the S-allele, anxiety levels increase significantly in the context of traumatic experiences, including internal displacement or combat events [14].

Apart from military factors, an additional source of chronic stress in Ukraine is living in areas contaminated with radionuclides as a result of the Chernobyl disaster. International reviews show that the psycho-emotional consequences of such disasters — depression, anxiety, PTSD, somatoform complaints — are often caused not so much by radiation exposure as by fear of an invisible threat and social stigmatisation. Children who grew up under radiation control generally show normal emotional and cognitive development, but they need support due to prolonged family distress and stigmatisation [15, 16]. Studies of the second generation of Japanese hibakusha have found that fear of the genetic consequences of radiation exposure and the risk of social discrimination prompted parents to conceal the fact of exposure; this led to feelings of isolation and anxiety about health and the future in children, despite the absence of real biological consequences [17]. Similar observations have been made regarding the post-Chernobyl generation in Ukraine: increased levels of anxiety and depression are more often associated not with radiation exposure, but with years of fear, distrust of official sources, and socio-economic instability [18, 19].

Despite the large number of studies devoted separately to the psychological consequences of war, the polymorphism of the 5-HTTLPR gene *SLC6A4* and the impact of the Chernobyl disaster, comprehensive works integrating these factors into a common model of psychogenetic risk remain rare. Studying the interaction between genetic vulnerability, environmental stressors (in particular, war experience and living in radiation-contaminated areas) and individual psychological characteristics is necessary for a deeper understanding of the mechanisms of anxiety disorders in children and adolescents affected by war.

МЕТА

Оцінити взаємодію між стресовими чинниками, пов'язаними з війною, та варіантами поліморфізму 5-HTTLPR гена транспортера серотоніну (*SLC6A4*) у формуванні рівня тривожності у дітей шкільного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**Вибірка та дизайн дослідження**

Дослідження проводили у 2023–2025 рр. за участі дітей шкільного віку (10–17 років), які на момент обстеження проживали на території Київської, Житомирської та Рівненської областей України під час дії воєнного стану. Учасників набирали з населених пунктів, які істотно відрізнялися за екологічними характеристиками – від зон безумовного (обов'язкового) відселення, що перебувають під постійним радіаційним контролем після аварії на Чорнобильській АЕС, до умовно «чистих» територій. Частина дітей також мешкала в районах, що у 2022 році зазнали бойових дій різної інтенсивності, включаючи населені пункти, які тимчасово перебували під окупацією. У таких умовах діти стикалися з обмеженим доступом до освіти, медичної допомоги та базових ресурсів.

Під час анкетування було зібрано інформацію про досвід евакуації, вимушеного переміщення та перебування в окупації. Зазначені показники надалі враховували як окремі стресові предиктори в аналізі.

Дослідження мало кроссекційний дизайн з послідовним набором учасників. Комплексне медико-психологічне обстеження проводили на базі відділу радіаційної педіатрії вродженої та спадкової патології Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України» (ННЦРМГО) згідно зі стандартизованим протоколом. Загалом було обстежено 231 дитину, які надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні та передачу біологічного матеріалу.

Для кожного учасника заповнювалася розширена анкета, що включала соціально-демографічні дані, життєвий анамнез, наявність воєнних стресорів, умови проживання, а також валідовані психометричні шкали для оцінки тривожності, депресії, якості сну та емоційної регуляції. Крім того, у всіх респондентів було здійснено забір біологічного матеріалу для молекулярно-генетичного аналізу. Отримані дані охоплюють понад 60 змінних і використовуються для мультифакторного аналізу взаємозв'язків між генетичними, середовищними

OBJECTIVE

The aim of the study was to assess the interaction between war-related stressors and variants of the 5-HTTLPR polymorphism of the serotonin transporter gene (*SLC6A4*) in the formation of anxiety levels in school-age children.

MATERIALS AND METHODS**Sample and study design**

The study was conducted in 2023–2025 with the participation of school-aged children (10–17 years old) who, at the time of the survey, lived in the Kyiv, Zhytomyr, and Rivne regions of Ukraine during martial law. Participants were recruited from settlements that differed significantly in terms of environmental characteristics – from areas of unconditional (mandatory) resettlement, which are under constant radiation control after the Chernobyl nuclear accident, to conditionally «clean» territories. Some of the children also lived in areas that experienced combat operations of varying intensity in 2022, including settlements that were temporarily under occupation. In such conditions, children faced limited access to education, medical care and basic resources.

During the survey, information was collected on experiences of evacuation, forced displacement and occupation. These indicators were subsequently taken into account as separate stress predictors in the analysis.

The study had a cross-sectional design with a sequential sample of participants. A comprehensive medical and psychological examination was conducted at the Department of Radiation Paediatrics of Congenital and Hereditary Pathology of the State Institution «National Research Centre for Radiation Medicine, Hematology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (NRCRMHO) in accordance with a standardised protocol. A total of 231 children were examined, who provided written informed consent to participate in the study and transfer biological material.

An extended questionnaire was completed for each participant, including socio-demographic data, medical history, presence of war stressors, living conditions, as well as validated psychometric scales for assessing anxiety, depression, sleep quality and emotional regulation. In addition, biological material was collected from all respondents for molecular genetic analysis. The data obtained covers more than 60 variables and is used for multifactorial analysis of

та психологічними чинниками формування психо-емоційного стану в умовах збройного конфлікту.

Критерії включення: вік від 10 до 17 років на момент обстеження; письмова інформована згода дитини або її законного представника; відсутність гострих психічних розладів, що потребують невідкладної медичної допомоги.

Критерії виключення: відсутність згоди на участь у дослідженні; тяжкі соматичні або неврологічні захворювання; відмова від надання біологічного матеріалу.

Стресові чинники та їх вимірювання

Ключовим завданням дослідження було оцінити комплексний вплив стресових факторів, пов'язаних із війною та проживанням на радіаційно забруднених територіях. З огляду на гіпотезу взаємодії «ген × середовище» ($G \times E$), ми розглядали такі модулі стресу:

1. Внутрішнє переміщення (ВПО) — бінарна змінна (1 — так, 0 — ні), що позначала факт вимушеного переселення внаслідок бойових дій. Цей чинник асоціюється з підвищеним ризиком розвитку тривожних і депресивних розладів [6].

2. Належність до сімей військовослужбовців — бінарна змінна, що позначала наявність батьків, які проходять військову службу. Дані з інших країн свідчать про підвищену емоційну вразливість таких дітей, зокрема до ПТСР [20].

3. Тимчасова евакуація — змінна, що фіксувала досвід короткострокового переселення (наприклад, тимчасовий виїзд у безпечні регіони). Дослідження, проведені після аварії на АЕС Фукусіма, демонструють зв'язок навіть короткочасної евакуації з підвищеним рівнем тривожності та депресії у дітей [21].

4. Перебування на окупованих територіях — змінна, що відображала досвід життя під контролем окупаційних військ, з обмеженим доступом до ресурсів та підвищеним рівнем загрози. Такий досвід суттєво підвищує ризик розвитку тривожних станів [22].

5. Тижневий індекс стресу (sirens_week) — сукупна кількість стресових подій за останній тиждень, що включає частоту повітряних тривог, випадки перебування в укритті, кількість вибухів та інші події протягом останнього тижня. Вищі значення вказували на інтенсивніше стресове навантаження.

6. Проживання у зоні радіаційного контролю — бінарна змінна, що позначала проживання на територіях, забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС. Попередні дослідження свідчать, що проживання на радіоактивно забруднених територіях асоціюється з

the relationships between genetic, environmental, and psychological factors in the formation of the psycho-emotional state in conditions of armed conflict.

Inclusion criteria: age 10 to 17 at the time of examination; written informed consent of the child or their legal representative; absence of acute mental disorders requiring urgent medical attention.

Exclusion criteria: lack of consent to participate in the study; severe somatic or neurological diseases; refusal to provide biological material.

Stress factors and their measurement

The key objective of the study was to assess the combined impact of stress factors associated with war and living in radiation-contaminated areas. Based on the gene × environment ($G \times E$) interaction hypothesis, we considered the following stress modules:

1. Internal displacement (IDP) — a binary variable (1 — yes, 0 — no) indicating forced relocation due to hostilities. This factor is associated with an increased risk of developing anxiety and depressive disorders [6].

2. Belonging to military families — a binary variable indicating the presence of parents serving in the military. Data from other countries indicate increased emotional vulnerability of such children, particularly to PTSD [20].

3. Temporary evacuation is a variable that records the experience of short-term displacement (e.g., temporary departure to safe regions). Studies conducted after the Fukushima nuclear accident demonstrate a link between even short-term evacuation and increased levels of anxiety and depression in children [21].

4. Staying in occupied territories — a variable reflecting the experience of living under the control of occupying forces, with limited access to resources and an increased level of threat. Such an experience significantly increases the risk of developing anxiety disorders [22].

5. Weekly stress index (sirens_week) — the total number of stressful events over the past week, including the frequency of air raid sirens, instances of staying in shelters, the number of explosions, and other events during the past week. Higher values indicated more intense stress.

6. Living in a radiation control zone — is a binary variable that indicates living in areas contaminated as a result of the Chernobyl accident. Previous studies show that living in radioactively contaminated areas is associated with an increased prevalence of

підвищеною поширеністю тривожних розладів у дітей і дорослих [23]. Крім того, батьки дітей, народжених від осіб, які зазнали впливу радіації, часто демонструють виражену тривогу за здоров'я нащадків [24].

Психологічні інструменти

Основною методикою оцінювання тривожності в цьому дослідженні був опитувальник State-Trait Anxiety Inventory (STAI), який вимірює два компоненти тривожності: ситуативну (STAI-CT) та особистісну (STAI-OT).

Цільовою змінною в аналізі виступала саме особистісна тривожність (OT), оскільки вона, на відміну від ситуативної, відображає стійку схильність індивіда до тривожного реагування та є індикатором тривалої психоемоційної вразливості. У вибірці дітей і підлітків віком 10–17 років цей показник є особливо інформативним, оскільки перебуває у процесі формування та чутливо реагує на середовищні чинники, зокрема хронічний стрес. Дані численних досліджень свідчать, що високий рівень особистісної тривожності в підлітковому віці асоціюється з підвищеним ризиком розвитку афективних і тривожних розладів у майбутньому та характеризує індивідуальну чутливість до тривалого психосоціального навантаження [25, 26]. Таким чином, у межах моделі «ген ? середовище» ($G \times E$) шкала STAI-OT може розглядатися як валідна результативна змінна для вивчення взаємодії генетичної вразливості та зовнішніх впливів у підлітковому віці.

Українська адаптація опитувальника включає 20 пунктів з відповідями за чотирибальною шкалою. Максимальна сума балів – 80, що відповідає високому рівню тривожності. Порогове значення ≥ 53 бали використовувалося для виокремлення групи з високим рівнем тривожності [27].

Окрім шкали STAI, для комплексного опису психоемоційного стану застосовувалися такі українські версії опитувальників та шкал: Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) – оцінка емоційної сфери та поведінкових особливостей [28]; Perceived Stress Scale (PSS-10) – вимірювання суб'єктивного рівня стресу [29]; Patient Health Questionnaire (PHQ-9) – скринінг депресивної симптоматики [30]; General Self-Efficacy Scale (GSE) – оцінка самоефективності [31]; Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-U) – оцінка якості сну [32]. Ці інструменти використовувалися насамперед для додаткових аналізів, щоб детальніше охарактеризувати психоемоційний стан дітей.

anxiety disorders in children and adults [23]. In addition, parents of children born to individuals exposed to radiation often show marked anxiety about the health of their offspring [24].

Psychological tools

The main method of assessing anxiety in this study was the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) questionnaire, which measures two components of anxiety: state (STAI-S) and trait (STAI-T).

The target variable in the analysis was trait anxiety, since, unlike state anxiety, it reflects an individual's persistent tendency to react anxiously and is an indicator of long-term psycho-emotional vulnerability. In a sample of children and adolescents aged 10–17, this indicator is particularly informative, as it is in the process of formation and is sensitive to environmental factors, in particular, chronic stress. Numerous studies show that high levels of trait anxiety in adolescence are associated with an increased risk of developing affective and anxiety disorders in the future and reflect individual sensitivity to prolonged psychosocial stress [25, 26]. Thus, within the gene ? environment ($G \times E$) model, the STAI-T scale can be considered a valid outcome variable for studying the interaction of genetic vulnerability and external influences in adolescence.

The Ukrainian adaptation of the questionnaire includes 20 items with answers on a four-point scale. The maximum score is 80, which corresponds to a high level of anxiety. A threshold value of ≥ 53 points was used to identify the group with a high level of anxiety [27].

In addition to the STAI scale, the following Ukrainian versions of questionnaires and scales were used for a comprehensive description of the psycho-emotional state: Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) – assessment of the emotional sphere and behavioural characteristics [28]; Perceived Stress Scale (PSS-10) – measurement of subjective stress levels [29]; Patient Health Questionnaire (PHQ-9) – screening for depressive symptoms [30]; General Self-Efficacy Scale (GSE) – assessment of self-efficacy [31]; Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-U) – assessment of sleep quality [32]. These instruments were used primarily for additional analyses to characterize the psycho-emotional state of children in more detail.

Генотипування

Забір периферичної венозної крові в об'ємі 2,5 мл здійснювали в стерильні пробірки закритої системи «Моновет» з ЕДТА (виробник: «Sarstedt», Німеччина). Виділення ДНК із цільної крові проводили з застосуванням комерційного набору Quick-DNA Miniprep Plus Kit («Zymo Research», США). Процедура екстракції включала поетапний лізис, зв'язування ДНК із силікагелевим носієм, дворазове промивання та фінальну елюцію в 50 мкл буфера. Отримані зразки містили ДНК високої концентрації, придатну для ампліфікації.

Генотипування поліморфного варіанту 5-HTTLPR гена *SLC6A4* (локус 17q11.1–q12) проводили методом алель-специфічної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) відповідно до стандартної операційної процедури, адаптованої на основі відкритих джерел [33].

Ампліфікацію здійснювали за допомогою специфічних праймерів: Forward: 5'-TCCTCCGCTTTG-GCGCCTCTTCC; Reverse: 5'-TGGGGGTTGCAGG-GGAGATCCTG.

Реакційну суміш загальним об'ємом 18 мкл готували за наступним складом: 4 мкл 5 × FIREPol MasterMix з MgCl («Solis BioDyne», Естонія), 0,3 мкл кожного праймера, 13,4 мкл DEPC-води, 2 мкл матричної ДНК.

ПЛР проводили на термоциклері FlexCycler BU («Analytik Jena», Німеччина) за таким температурним профілем: передденатурація: 94 °C – 2 хв; 30 циклів: денатурація: 94 °C – 30 с, відпал: 69 °C – 30 с, елонгація: 72 °C – 30 с, фінальна пролонгація: 72 °C – 2 хв.

Продукти ампліфікації аналізували методом електрофорезу в 2 % агарозному гелі, забарвленому етидію бромідом («Cleaver Scientific», Велика Британія), з використанням маркера молекулярної маси GeneRuler DNA Ladder («Thermo Scientific», США). Візуалізацію проводили в УФ-світлі з подальшою фотофіксацією.

Генотип кожного зразка визначали за довжиною ампліфікованих фрагментів: LL – 512 пар нуклеотидів, LS – 512 та 469 п.н., SS – 469 п.н.

Статистичний аналіз

Статистичну обробку виконували у R 4.4.1 (RStudio). Основну модель $G \times E$ будували багатофакторною лінійною регресією з STAI-OT як безперервною залежною змінною. До моделі включали генотип 5-HTTLPR як фактор з трьома рівнями (S/S, L/S, L/L; базовий рівень – L/L), латентний індекс стресу (LatentStress_z) та їх взаємодію (генотип $\times$ LatentStress_z). LatentStress_z формували як стандар-

Genotyping

Peripheral venous blood was collected in a volume of 2.5 ml into sterile Monovet closed system tubes with EDTA (manufacturer: Sarstedt, Germany). DNA was extracted from whole blood using a commercial Quick-DNA Miniprep Plus Kit (Zymo Research, USA). The extraction procedure included stepwise lysis, DNA binding to a silica gel carrier, double washing, and final elution in 50 μ l of buffer. The resulting samples contained high-concentration DNA suitable for amplification.

Genotyping of the polymorphic variant of the 5-HTTLPR gene *SLC6A4* (locus 17q11.1–q12) was performed by allele-specific polymerase chain reaction (PCR) according to a standard operating procedure adapted from open sources [33].

Amplification was performed using specific primers: Forward: 5'-TCCTCCGCTTTGGCGC-CTCTTCC; Reverse: 5'-TGGGGGTTGCAGG-GGAGATCCTG.

A reaction mixture with a total volume of 18 μ l was prepared with the following composition: 4 μ l of 5 × FIREPol MasterMix with MgCl (Solis BioDyne, Estonia), 0.3 μ l of each primer, 13.4 μ l of DEPC water, and 2 μ l of template DNA.

PCR was performed on a FlexCycler BU thermocycler (Analytik Jena, Germany) using the following temperature profile: pre-denaturation: 94 °C – 2 min; 30 cycles: denaturation: 94 °C – 30 s, annealing: 69 °C – 30 s, elongation: 72 °C – 30 s, final extension: 72 °C – 2 min.

The amplification products were analysed by electrophoresis in 2 % agarose gel stained with ethidium bromide (Cleaver Scientific, UK) using the GeneRuler DNA Ladder molecular weight marker (Thermo Scientific, USA). Visualisation was performed under UV light followed by photo-fixation.

The genotype of each sample was determined by the length of the amplified fragments: LL – 512 nucleotide pairs, LS – 512 and 469 bp, SS – 469 bp.

Statistical analysis

Statistical processing was performed in R 4.4.1 (RStudio). The main $G \times E$ model was constructed using multivariate linear regression with STAI-T as a continuous dependent variable. The model included the 5-HTTLPR genotype as a factor with three levels (S/S, L/S, L/L; baseline level – L/L), latent stress index (LatentStress_z) and their interaction (genotype $\times$ LatentStress_z). LatentStress_z

тизований композит трьох маркерів: кумулятивних «жорстких» воєнних стресорів (0–4), кількості повітряних тривог за тиждень та загального бала поведінково-інформаційної реакції на тривоги; кожен компонент попередньо перетворювали у z -оцінку, обчислювали середнє трьох z та повторно стандартизували ($M = 0$; $SD = 1$). До коваріатів включали вік (z), стать ($ч = 1$, $ж = 0$) та регіон (факторна змінна). Аналіз даних проводили за принципом повного випадку (complete-case), тобто без імітації відсутніх значень; статистичну значущість оцінювали двобічно при $\alpha = 0,05$. Нормальність залишків перевіряли тестом Шапіро–Вілکا, однорідність дисперсій – тестом Бройша–Пагана; у разі відхилень повідомляли робастні стандартні похибки. Мультиколінеарність оцінювали за VIF (порогове значення < 5), впливові спостереження – за Cook's distance.

Додатково проводили допоміжні/пояснювальні аналізи, які узгоджені з основною моделлю та слугують для інтерпретації ефектів середовища: 1) логістичну регресію для ризику високої тривожності ($STAI-OT \geq 75$ -го перцентилу) з коваріатами (вік, стать, регіон), де для інтерпретації поряд з відношеннями шансів (OR) наводили середні маржинальні ефекти (AME), які виражалися у відсоткових пунктах (в. п.) та AUC; 2) кореляційний аналіз (Пірсон) між $STAI-OT$ та числовими індикаторами середовища; 3) міжгрупові порівняння (t -тест Уелча) зі звітом розміру ефекту Коена d і корекцією множинних порівнянь (Benjamini–Hochberg FDR). Усі неперервні предиктори, що входили до ризик-моделей, стандартизували (z) для порівняльності коефіцієнтів; для візуалізації використовували ggplot2.

Дослідження було схвалено комітетом медичної етики ННЦРМГО (Протокол № 7 від 15.06.2022 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 усі учасники були поінформовані про 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 проводилися згідно з принципами мінімального ризику та стандартів інституційного комітету з медичної етики, а також Гельсінської декларації 1975 р., переглянутої в 2008 р.

was formed as a standardised composite of three markers: cumulative «severe» military stressors (0–4), the number of air raid alerts per week, and the total score of behavioural and informational responses to alerts; each component was first converted into a z -score, the mean of the three z -scores was calculated, and then re-standardised ($M = 0$; $SD = 1$). Covariates included age (z), gender ($m = 1$, $f = 0$) and region (factor variable). Data analysis was performed on a complete-case basis, i.e. without imputing missing values; statistical significance was assessed bilaterally at $\alpha = 0.05$. The normality of the residuals was tested using the Shapiro–Wilk test, and the homogeneity of variances was tested using the Breusch–Pagan test; in case of deviations, robust standard errors were reported. Multicollinearity was assessed using VIF (threshold value < 5), and influential observations were assessed using Cook's distance.

Additionally, auxiliary/explanatory analyses were performed, which are consistent with the main model and serve to interpret environmental effects: 1) logistic regression for the risk of high anxiety ($STAI-T \geq 75^{\text{th}}$ percentile) with covariates (age, gender, region), where, for interpretation, along with odds ratios (OR), average marginal effects (AME) were given, expressed in percentage points (pp) and AUC; 2) correlation analysis (Pearson) between $STAI-T$ and numerical indicators of the environment; 3) intergroup comparisons (Welch's t -test) with Cohen's effect size d and multiple comparison correction (Benjamini–Hochberg FDR). All continuous predictors included in the risk models were standardised (z) for comparability of coefficients; ggplot2 was used for visualisation.

The study was approved by the Medical Ethics Committee of the NRCRMHO (Protocol No. 7 of 15 June 2022). This study used data provided without any identifier or group of identifiers that would allow the verification of an individual based on trait information. Participation in the study was voluntary. Before the start of the study, all participants were informed about the objectives and methods of the study and gave their written consent to its conduct. For persons under the age of 14, in addition to the consent of the participants, the consent of 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 Helsinki Declaration, revised in 2008.

РЕЗУЛЬТАТИ

До фінального аналізу було включено 231 дитину віком від 10 до 17 років ($M = 13,7$; $SD = 2,08$). Розподіл за статтю був приблизно збалансованим: 120 учасників (51,9 %) становили дівчата, 111 (48,1 %) — хлопці.

Більшість дітей проживала у сільській місцевості — 136 осіб (58,9 %), тоді як у міських населених пунктах мешкало 95 учасників (41,1 %).

За регіональним розподілом переважала Київська область (134 дитини; 58,0 %), далі — Житомирська область (66 дітей; 28,6 %) та Рівненська область (31 дитина; 13,4 %).

Серед обстежених дітей майже половина (49,8 %) мали досвід тимчасової евакуації з місця постійного проживання у безпечніші регіони. Статус внутрішньо переміщеної особи (ВПО) був зафіксований у 21,21 % учасників, тоді як 28,1 % належали до сімей військовослужбовців Збройних сил України. Перебування на окупованих територіях відмітили 12,1 % дітей.

Кумулятивний індекс жорстких воєнних стресорів мав середнє значення 1,8, причому 14,3 % респондентів не зазнали жодного з визначених стресорів, 44,1 % мали один стресор, а 41,6 % — два або більше. Цей розподіл свідчить про значну частку дітей з високим рівнем стресового навантаження, що є критично важливим для аналізу у межах моделі «ген × середовище» ($G \times E$).

Додатковим компонентом середовищного впливу, що характеризує інтенсивність поточного воєнного стресу, особливу увагу приділено кількості сигналів повітряної тривоги. За тиждень, що передував обстеженню, середнє значення становило $11,47 \pm 6,81$ сповіщень, тоді як упродовж доби до тестування — $2,58 \pm 2,14$. Ці дані демонструють значне варіювання стресового навантаження навіть у межах однієї вибірки, що створює підґрунтя для дослідження впливу як гострих, так і хронічних факторів загрози.

Показники особистісної тривожності (STAI-OT) у вибірці коливалися від 24 до 73 балів ($M = 45,09$; $SD = 9,86$). Перша квартильна межа становила 38 балів, третя — 53 бали; відповідно було виокремлено три рівні тривожності: низьку (≤ 38 балів) — 64 дитини (27,7 %); проміжну (39–53 бали) — 119 дітей (51,5 %) та високу (≥ 53 бали) — 48 дітей (20,8 %). На рисунку 1 подано гістограму розподілу показника STAI-OT вона демонструє приблизно нормальний розподіл з невеликим зміщенням вправо.

При цьому середні значення STAI-OT у дівчат були достовірно вищі, ніж у хлопців ($48,46 \pm 9,83$ проти

RESULTS

The final analysis included 231 children aged 10 to 17 years ($M = 13.7$; $SD = 2.08$). The gender distribution was approximately balanced: 120 participants (51.9 %) were girls and 111 (48.1 %) were boys.

Most of the children lived in rural areas — 136 (58.9 %), while 95 participants (41.1 %) lived in urban areas.

In terms of regional distribution, the Kyiv region prevailed (134 children; 58.0 %), followed by the Zhytomyr region (66 children; 28.6 %) and the Rivne region (31 children; 13.4 %).

Almost half (49.8 %) of the children surveyed had experienced temporary evacuation from their place of permanent residence to safer regions. The status of internally displaced person (IDP) was recorded in 21.21 % of participants, while 28.1 % belonged to families of servicemen of the Armed Forces of Ukraine. Staying in the occupied territories was reported by 12.1 % of children.

The cumulative index of severe military stressors had an average value of 1.8, with 14.3 % of respondents not experiencing any of the identified stressors, 44.1 % experiencing one stressor, and 41.6 % experiencing two or more. This distribution indicates a significant proportion of children with high levels of stress, which is critical for analysis within the gene × environment ($G \times E$) model.

An additional component of environmental influence reflecting the intensity of the current military stress is the number of air raid sirens. In the week preceding the survey, the average number of alerts was 11.47 ± 6.81 , while in the 24 hours prior to testing, it was 2.58 ± 2.14 . These data demonstrate significant variation in stress levels even within a single sample, which provides a basis for studying the impact of both acute and chronic threat factors.

The indicators of trait anxiety (STAI-T) in the sample ranged from 24 to 73 points ($M = 45.09$; $SD = 9.86$). The first quartile limit was 38 points, the third was 53 points; Accordingly, three levels of anxiety were identified: low (≤ 38 points) — 64 children (27.7 %); intermediate (39–53 points) — 119 children (51.5 %); and high (≥ 53 points) — 48 children (20.8 %). Figure 1 shows a histogram of the STAI-T distribution, which demonstrates an approximately normal distribution with a slight shift to the right.

At the same time, the mean STAI-T scores for girls were significantly higher than those for boys

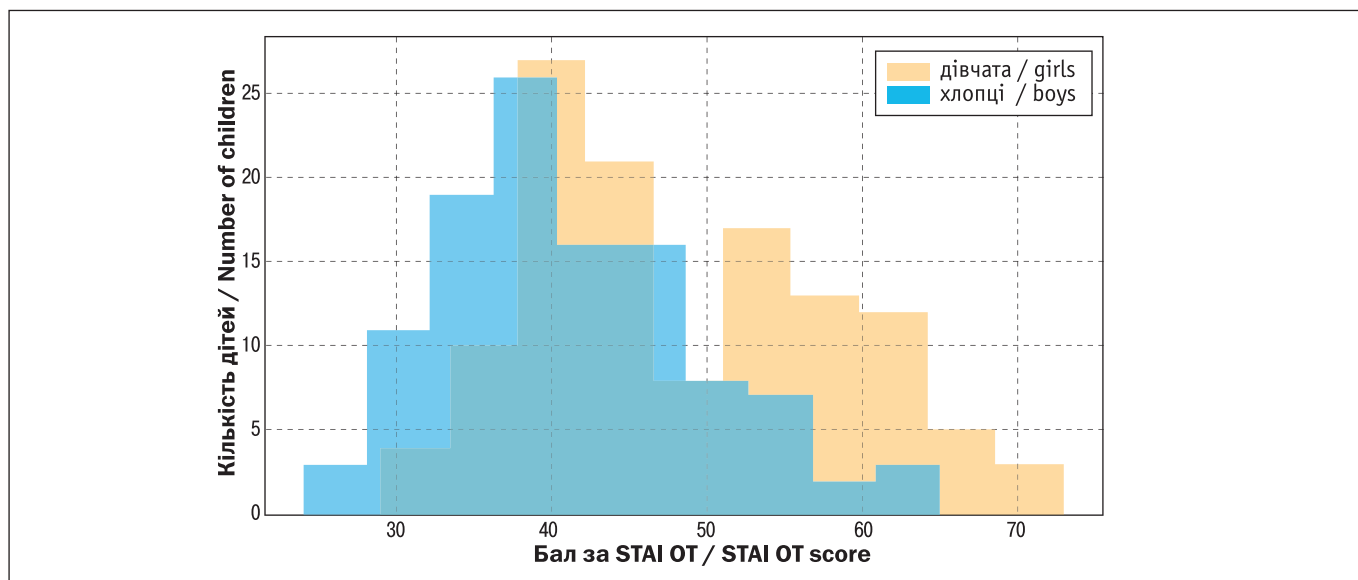


Рисунок 1. Розподіл показників особистісної тривожності (STAI-OT) серед обстежених дітей

Figure 1. Distribution of trait anxiety (STAI-OT) among the examined children

41.45 ± 8.92 ; $p < 0.001$). Аналіз вікових груп показав, що рівень тривожності практично не відрізнявся між групами < 11 , $11-15$ та ≥ 16 років.

Частота та інтенсивність воєнних експозицій істотно впливали на рівень ОТ. Значно більшою була тривожність у дітей, чиї батьки були військовослужбовцями (48.9 ± 10.3 проти 43.6 ± 9.3 ; $p < 0.001$) та тих, хто залишався на окупованих територіях (51.3 ± 9.9 проти 44.2 ± 9.6 ; $p = 0.001$). Діти, які мали статус ВПО, виявляли вищий бал STAI-OT (46.8 ± 10.6), ніж ті, хто був у тимчасовій евакуації (44.6 ± 9.6), хоча різниця не була значущою.

Оцінка чинників, пов'язаних з повітряними тривогами, засвідчила виразний зв'язок з рівнем особистісної тривожності. Загальний композитний бал анкети мав сильну позитивну кореляцію зі STAI-OT ($r = 0.764$). Кількість сповіщень за тиждень корелювала помірно ($r = 0.529$), тоді як за добу – слабо, але значуще ($r = 0.157$). У багатофакторній моделі, що включала вікові, статеві та регіональні коваріати, незалежними предикторами вищого STAI-OT залишалися: отримання телефонних сповіщень ($B = +6.39$; 95 % ДІ: 4.35–8.43; $\beta \approx 0.65$), перехід у захищене приміщення вдома ($B = +4.60$; 2.77–6.44; $\beta \approx 0.47$), кількість тривог за тиждень ($B = +0.49$ на кожну додаткову тривогу; 0.31–0.67; $\beta \approx 0.34$), перехід до укриття вночі ($B = +3.20$; 1.50–4.90; $\beta \approx 0.33$) та чутність телефонних сигналів ($B = +2.79$; 0.80–4.78; $\beta \approx 0.28$); модель пояснювала $R^2 = 0.663$ варіабельності STAI-OT.

Величини міжгрупових відмінностей узгоджуються з цими результатами. Зокрема, діти, які отримую-

(48.46 ± 9.83 vs. 41.45 ± 8.92 ; $p < 0.001$). Analysis of age groups showed that anxiety levels did not differ significantly between the < 11 , $11-15$, and ≥ 16 age groups.

The frequency and intensity of war exposure significantly affected OT levels. Anxiety was significantly higher in children whose parents were military personnel (48.9 ± 10.3 vs. 43.6 ± 9.3 ; $p = 0.001$) and those who remained in the occupied territories (51.3 ± 9.9 vs. 44.2 ± 9.6 ; $p = 0.001$). Children with IDP status had higher STAI-T scores (46.8 ± 10.6) than those who were temporarily evacuated (44.6 ± 9.6), although the difference was not significant.

The assessment of factors related to air raid alerts showed a clear association with the level of trait anxiety. The total composite score of the questionnaire had a strong positive correlation with STAI-T ($r = 0.764$). The number of alerts per week correlated moderately ($r = 0.529$), while per day – weakly but significantly ($r = 0.157$). In a multivariate model that included age, gender, and regional covariates, the independent predictors of higher STAI-T remained: receiving telephone alerts ($B = +6.39$; 95 % CI: 4.35–8.43; $\beta \approx 0.65$), moving to a protected room at home ($B = +4.60$; 2.77–6.44; $\beta \approx 0.47$), number of alarms per week ($B = +0.49$ for each additional alarm; 0.31–0.67; $\beta \approx 0.34$), moving to a shelter at night ($B = +3.20$; 1.50–4.90; $\beta \approx 0.33$) and audibility of telephone signals ($B = +2.79$; 0.80–4.78; $\beta \approx 0.28$); the model explained $R^2 = 0.663$ of STAI-T variability.

The values of intergroup differences are consistent with these results. In particular, children who

вали повідомлення про тривогу на телефон вдень, мали суттєво вищі значення STAI-OT ($50,7 \pm 9,9$; $n = 119$) порівняно з тими, хто їх не отримували ($39,1 \pm 5,2$; $n = 112$); $\Delta = +11,7$ бала, $d = 1,47$, $q \approx 1,1 \cdot 10^{-21}$ після FDR-корекції. Перехід у захищене приміщення вдома вдень також асоціювався з підвищеною тривожністю ($49,7 \pm 10,3$; $n = 118$) відносно відсутності такої поведінки ($40,3 \pm 6,5$; $n = 113$); $\Delta = +9,4$, $d = 1,08$, $q \approx 5,2 \cdot 10^{-14}$. Аналогічно, сигнали з вуличного гучномовця вдень пов'язувалися з вищим STAI-OT ($52,2 \pm 10,4$; $n = 85$) порівняно з відсутністю експозиції ($41,0 \pm 6,7$; $n = 146$); $\Delta = +11,2$, $d = 1,35$, $q \approx 1,7 \cdot 10^{-14}$. Сукупно це вказує, що як інтенсивність експозиції (частота сповіщень), так і поведінкова/інформаційна залученість (сповіщення, сигнали, переходи до захищених просторів) пов'язані з вищою особистісною тривожністю у дітей і підлітків. Водночас, з огляду на перехресний дизайн, встановлені зв'язки є асоціативними і не доводять причинності, але всі ці чинники будуть враховуватися далі як середовищні коваріати при оцінці взаємодії $G \times E$.

Постійне проживання в зоні радіаційного контролю суттєво не впливало на рівень тривожності ($45,43 \pm 9,78$ проти $44,44 \pm 10,05$; $p = 0,477$). У розрізі регіонів найвищі показники мали діти з Київської області ($46,1 \pm 9,5$), найнижчі – з Рівненської ($43,3 \pm 8,7$); однак ці відмінності не досягли статистичної значущості ($p = 0,21$).

Окремо проведено аналіз рівня особистісної тривожності у дітей, які проживають на територіях, що підлягають радіаційному контролю після аварії на ЧАЕС. Попри поширене припущення про хронічний психосоціальний вплив радіаційного фону, у вибірці не виявлено статистично значущих відмінностей між дітьми, які мешкають у зоні радіаційного контролю ($M = 45,43$; $SD = 9,78$; $n = 152$), та тими, хто проживає на територіях без такого статусу ($M = 44,44$; $SD = 10,05$; $n = 79$; $t(229) = 0,71$; $p = 0,477$). Це дозволяє зробити висновок, що проживання на забрудненій території не чинить додаткового впливу на формування особистісної тривожності у контексті воєнного стану, при порівнянні з іншими потужними психосоціальними стресорами.

Кореляційний аналіз продемонстрував, що особистісна тривожність тісно пов'язана з іншими психометричними показниками. Найвищу позитивну кореляцію отримано зі шкалою реактивної тривожності STAI-RT ($r = 0,77$), що узгоджується з концептуальною близькістю цих конструктів. Значущі позитивні зв'язки виявлено між STAI-OT і

received anxiety messages on their phones during the day had significantly higher STAI-T values (50.7 ± 9.9 ; $n = 119$) compared to those who did not receive them (39.1 ± 5.2 ; $n = 112$); $\Delta = +11.7$ points, $d = 1.47$, $q \approx 1.1 \cdot 10^{-21}$. Moving to a safe room at home during the day was also associated with increased anxiety (49.7 ± 10.3 ; $n = 118$) compared to those who did not engage in such behaviour (40.3 ± 6.5 ; $n = 113$); $\Delta = +9.4$, $d = 1.08$, $q \approx 5.2 \cdot 10^{-14}$. Similarly, signals from a street loudspeaker during the day were associated with higher STAI-T (52.2 ± 10.4 ; $n = 85$) compared to no exposure (41.0 ± 6.7 ; $n = 146$); $\Delta = +11.2$, $d = 1.35$, $q \approx 1.7 \cdot 10^{-14}$. Taken together, this indicates that both exposure intensity (frequency of alerts) and behavioural/informational involvement (alerts, signals, transitions to protected spaces) are associated with higher trait anxiety in children and adolescents. At the same time, given the cross-sectional design, the established relationships are associative and do not prove causality, but all these factors will be further considered as environmental covariates in the assessment of $G \times E$ interaction.

Permanent residence in the radiation control zone did not significantly affect the level of anxiety (45.43 ± 9.78 vs. 44.44 ± 10.05 ; $p = 0.477$). In terms of regions, the highest scores were among children from the Kyiv region (46.1 ± 9.5), and the lowest among those from the Rivne region (43.3 ± 8.7); however, these differences were not statistically significant ($p = 0.21$).

A separate analysis was conducted of the level of trait anxiety in children living in areas subject to radiation control after the Chernobyl accident. Despite the widespread assumption of chronic psychosocial effects of background radiation, no statistically significant differences were found in the sample between children living in the radiation control zone ($M = 45.43$; $SD = 9.78$; $n = 152$) and those living in areas without such status ($M = 44.44$; $SD = 10.05$; $n = 79$; $t(229) = 0.71$; $p = 0.477$). This allows us to conclude that living in a contaminated area does not have an additional impact on the formation of trait anxiety in the context of martial law, compared to other powerful psychosocial stressors.

Correlation analysis demonstrated that trait anxiety is closely related to other psychometric indicators. The highest positive correlation was obtained with the STAI-S state anxiety scale ($r = 0.77$), which is consistent with the conceptual proximity of these constructs. Significant positive associations were found between STAI-T and increased stress on the

підвищеним відчуттям стресу за шкалою PSS-10 ($r = 0,66$). Разом з тим, показник самоефективності за шкалою GSE мав негативну кореляцію ($r = -0,51$), тобто діти, які мали здатність до конструктивного подолання стресу, менш схильні до відчуття тривоги. Високі показники тривожності асоціюються з проблемною поведінкою та загальними труднощами за SDQ ($r = 0,55$). Якість сну за індексом PSQI також помірно корелювала з тривожністю ($r = 0,51$), тобто поганий сон пов'язаний з підвищеною тривожністю. Високу позитивну кореляцію ($r = 0,64$) зафіксовано між STAI-OT і депресивними симптомами за PHQ-9 (рис. 2). Клінічно поєднання високої особистісної тривожності зі значущими депресивними симптомами у підлітків означає більший загальний тягар внутрішнього дистресу та ширший континуум негативного афекту. Така коморбідність пов'язана з виразнішим зниженням функціональності: слабшими навчальними досягненнями і частішими пропусками занять, порушеннями сну, соматичними скаргами, напруженими стосунками з однолітками та сім'єю, більшою потребою у медичній допомозі. Вона також прогностично несприятлива: пов'язана з тривалішим і рецидивним перебігом внутрішніх розладів, вищою ймовірністю суїцидальних думок / поведінки та ризиком експериментування з психоактивними речовинами як неадаптивною стратегією подолання. В умовах постійних сигналів загрози (повітряні тривоги) поєднання тривоги й депресив-

PSS-10 scale ($r = 0.66$). At the same time, the GSE self-efficacy score had a negative correlation ($r = -0.51$), i.e. children who had the ability to constructively cope with stress were less prone to anxiety. High anxiety scores are associated with problem behaviour and general difficulties on the SDQ ($r = 0.55$). Sleep quality according to the PSQI index also correlated moderately with anxiety ($r = 0.51$), i.e. poor sleep is associated with increased anxiety. A high positive correlation ($r = 0.64$) was found between STAI-T and depressive symptoms according to PHQ-9 (Fig. 2). Clinically, the combination of high trait anxiety with significant depressive symptoms in adolescents means a greater overall burden of internal distress and a broader continuum of negative affect. Such comorbidity is associated with a more pronounced decline in functioning: poorer academic performance and more frequent absences from school, sleep disturbances, somatic complaints, strained relationships with peers and family, and a greater need for medical care. It is also prognostically unfavourable: it is associated with a longer and recurrent course of internal disorders, a higher likelihood of suicidal thoughts/behaviour, and the risk of experimenting with psychoactive substances as a maladaptive coping strategy. In conditions of constant threat signals (air raid sirens), the combination of anxiety and depression intensifies hyper-

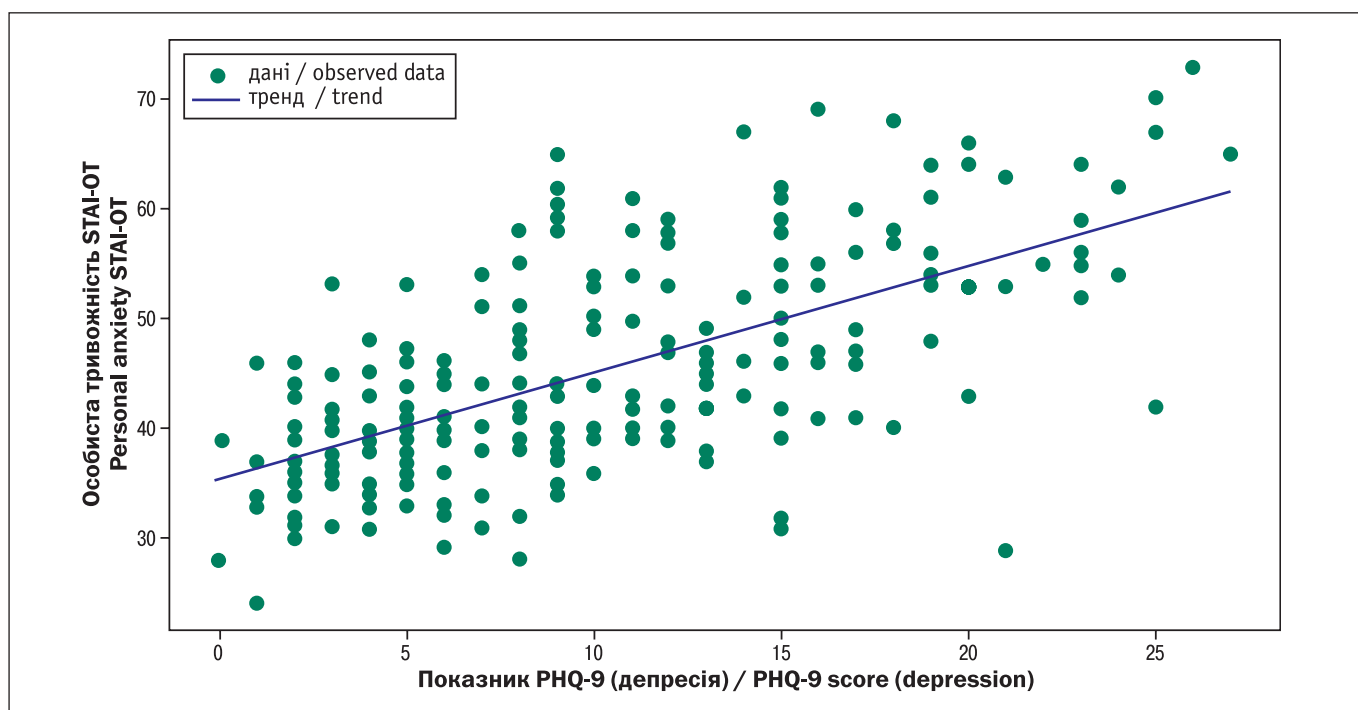


Рисунок 2. Зв'язок показників STAI-OT та депресивних симптомів за PHQ-9

Figure 2. Relationship between STAI-OT and PHQ-9 depression scores

ності підсилює гіперпильність, уникання та «поведінки безпеки», що закріплює дистрес і звужує нормальну підліткову активність.

З метою оцінки ризику високої особистісної тривожності виконано багатофакторну логістичну регресію з бінарною ціллю STAI-OT ≥ 53 (75-й перцентиль; $n = 231$). До моделі включено стандартизовані безперервні предиктори: жорсткі воєнні стресори (кумулятивний індекс 0–4; z), кількість повітряних тривог за тиждень (z), загальний бал реакції на тривоги (z), показник сну (z), самоефективність (z), а також коваріати вік (z), стать ($\chi = 1$; $\chi = 0$) і область (категоріально). Для інтерпретації поряд з відношеннями шансів (OR) подано середні маржинальні ефекти (AME), що відображають зміну індивідуальної ймовірності високої STAI-OT при зміні предиктора на +1 SD (або 0–1 для бінарних). Дискримінантна здатність моделі є дуже високою: AUC = 0,971.

Найпотужнішим незалежним предиктором виступив загальний бал реакції на повітряні тривоги: OR = 31,35 (95 % ДІ: 12,19–80,66; $p < 0,001$) із AME = +18,8 в. п. (95 % ДІ: +14,9...+22,7). Жорсткі воєнні стресори: OR = 2,09 (1,27–3,42; $p = 0,003$) з AME $\approx$ +5,0 в. п. (+1,8...+10,1). Кількість тривог за тиждень продемонструвала тенденцію (OR = 1,80; 0,98–3,30; $p = 0,058$; AME $\approx$ +2,7 в. п.), погіршення сну – близьку до значущості асоціацію (OR = 1,34; 0,92–1,97; $p = 0,128$; AME $\approx$ +3,3 в. п.), тоді як самоефективність не виявила самостійного ефекту (NS). Стать мала виразний захисний зв'язок для хлопців (OR = 0,17; 0,06–0,52; $p = 0,002$; AME = -13,4 в. п.). Сукупно це вказує, що ризик високої тривожності визначається передусім поведінково-інформаційною залученістю / реакціями на тривоги, тоді як жорсткі події роблять додатковий, незалежний внесок.

Таким чином, результати дослідження свідчать, що рівень особистісної тривожності у дітей і підлітків значною мірою визначається поєднанням як структурних воєнних стресорів (евакуація, ВПО, перебування на окупованих територіях, належність до сімей військовослужбовців), так і поточних експозицій загрози (частота повітряних тривог) та поведінково-інформаційних реакцій на ці сигнали. Психометричні зв'язки підтверджують багатовимірність феномену: тривожність асоціюється з підвищеним відчуттям стресу, депресивною симптоматикою, гіршою якістю сну, низькою самоефективністю та більш вираженими труднощами адаптації. Незалежні багатофакторні моделі підкреслюють, що найвагомішим предиктором високої тривожності є реакції на повітряні тривоги, а «жорсткі»

vigilance, avoidance, and «safety behaviours,» which reinforces distress and narrows normal adolescent activity.

To assess the risk of high trait anxiety, a multivariate logistic regression was performed with a binary target of STAI-T ≥ 53 (75th percentile; $n = 231$). The model included standardised continuous predictors: severe war stressors (cumulative index 0–4; z), number of air raid alerts per week (z), total anxiety response score (z), sleep index (z), self-efficacy (z), as well as covariates age (z), gender ($m = 1$; $f = 0$) and region (categorical). For interpretation, along with odds ratios (OR), average marginal effects (AME) are presented, reflecting the change in the individual probability of high STAI-T when the predictor changes by +1 SD (or 0–1 for binary). The discriminant ability of the model is very high: AUC = 0.971.

The most powerful independent predictor was the total score for reaction to air raid sirens: OR = 31.35 (95 % CI: 12.19–80.66; $p < 0.001$) with AME = +18.8 p.u. (95 % CI: +14.9...+22.7). Severe war stressors: OR = 2.09 (1.27–3.42; $p = 0.003$) with AME $\approx$ +5.0 p.u. (+1.8...+10.1). The number of anxieties per week showed a trend (OR = 1.80; 0.98–3.30; $p = 0.058$; AME $\approx$ +2.7 p.u.), sleep deterioration showed a near-significant association (OR = 1.34; 0.92–1.97; $p = 0.128$; AME $\approx$ +3.3 p.u.), while self-efficacy did not show an independent effect (NS). Gender had a clear protective effect for boys (OR = 0.17; 0.06–0.52; $p = 0.002$; AME = -13.4 p.u.). Taken together, this indicates that the risk of high anxiety is primarily determined by behavioural-informational involvement/reactions to anxiety, while traumatic events make an additional, independent contribution.

Thus, the results of the study show that the level of trait anxiety in children and adolescents is largely determined by a combination of both structural war stressors (evacuation, IDPs, staying in occupied territories, belonging to military families) and current exposure to threats (frequency of air raid sirens) and behavioural and informational reactions to these signals. Psychometric links confirm the multidimensionality of the phenomenon: anxiety is associated with increased feelings of stress, depressive symptoms, poorer sleep quality, low self-efficacy, and more pronounced difficulties in adaptation. Independent multivariate models emphasise that the most significant predictor of high anxiety is reactions to air raid sirens, and that

події роблять додатковий внесок у формування інтегрального показника «латентного стресу».

Водночас частина дітей, навіть за умов значного середовищного стресу, демонструвала відносно емоційну стабільність, що свідчить про наявність індивідуальних механізмів стресостійкості. Це відкриває перспективу подальшого вивчення біологічних маркерів вразливості та резилієнтності, зокрема – генетичних варіацій, таких як поліморфізм 5-HTTLPR гена *SLC6A4*, що визначає активність транспортера серотоніну та модулює чутливість до дії стресових чинників.

Оскільки наступні аналізи спрямовані на перевірку взаємодії генотип $\times$ середовище ($G \times E$), передусім узагальнюємо структуру 5-HTTLPR у вибірці та її відповідність теоретичним очікуванням. У нашій вибірці ($N = 231$) спостерігався такий розподіл генотипів: S/S – 38 осіб (16,5 %), L/S – 97 осіб (42,0 %), L/L – 96 осіб (41,5 %). На основі алейних частот $p(L) = 0,626$ та $q(S) = 0,374$ очікуваний за рівновагою Гарді–Вайнберга (HWE) розподіл становив: L/L – 90,4; L/S – 108,2; S/S – 32,4. Перевірка HWE не виявила статистично значущих відхилень ($\chi^2 = 2,48$; $p = 0,115$), що свідчить про відсутність систематичних зсувів у вибірці та коректність подальших асоціативних оцінок. Аналіз із стратифікацією за статтю та регіоном проживання не показав істотних відмінностей у частотах алелів ($p > 0,05$). Загалом це свідчить, що емпіричні частоти відповідають теоретичним очікуванням і не містять очевидних структурних артефактів, які могли б спотворювати $G \times E$ -оцінки.

Розподіл рівнів особистісної тривожності (STAI-OT) залежно від генотипу 5-HTTLPR у двох групах дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій та «чистих» регіонів ілюструє рисунок 3.

«traumatic» events contribute to the formation of an integral indicator of «latent stress.»

At the same time, some children, even under conditions of significant environmental stress, demonstrated relative emotional stability, indicating the presence of individual stress resistance mechanisms. This opens up the prospect of further study of biological markers of vulnerability and resilience, in particular genetic variations such as the 5-HTTLPR polymorphism of the *SLC6A4* gene, which determines the activity of the serotonin transporter and modulates sensitivity to stressors.

Since the following analyses are aimed at testing the genotype $\times$ environment ($G \times E$) interaction, we first summarise the structure of 5-HTTLPR in the sample and its correspondence to theoretical expectations. In our sample ($N = 231$), the following genotype distribution was observed: S/S – 38 individuals (16.5 %), L/S – 97 individuals (42.0 %), L/L – 96 individuals (41.6 %). Based on allele frequencies $p(L) = 0.626$ and $q(S) = 0.374$, the expected Hardy–Weinberg equilibrium (HWE) distribution was: L/L – 90.4; L/S – 108.2; S/S – 32.4. The HWE test did not reveal any statistically significant deviations ($\chi^2 = 2.48$; $p = 0.115$), indicating the absence of systematic shifts in the sample and the correctness of further associative estimates. Analysis stratified by gender and region of residence showed no significant differences in allele frequencies ($p > 0.05$). Overall, this indicates that empirical frequencies correspond to theoretical expectations and do not contain obvious structural artefacts that could distort $G \times E$ estimates.

The distribution of trait anxiety levels depending on the 5-HTTLPR genotype in two groups of children – residents of radioactively contaminated areas and «clean» regions – is illustrated in Figure 3.

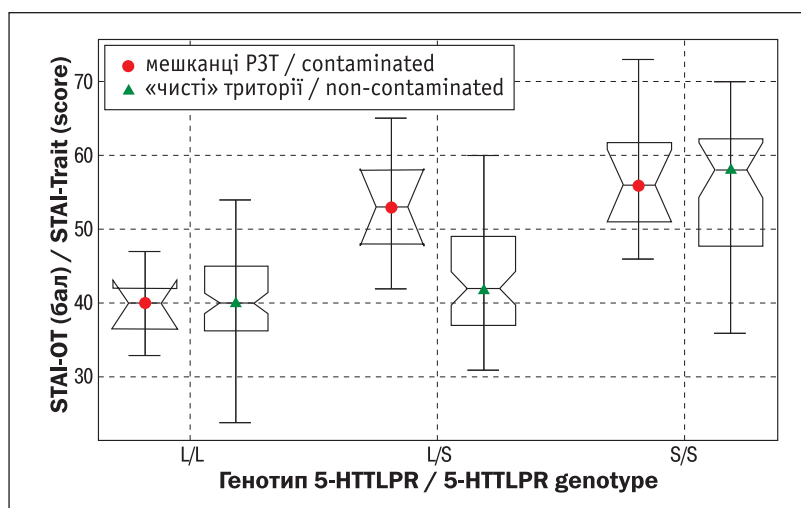


Рисунок 3. Коробкова діаграма рівня STAI-OT за генотипом 5-HTTLPR у групах дітей – мешканців радіаційно забруднених територій та «чистих» територій

Figure 3. Boxplot of STAI-Trait levels by 5-HTTLPR genotype in groups of children – residents of radiation-contaminated areas and «clean» territories

Як видно з рисунка, середні значення у підгрупах не демонструють систематичних відмінностей: коливання рівнів тривожності в межах одного генотипу є подібними незалежно від території проживання. Двофакторний аналіз варіації підтвердив відсутність статистично значущого впливу фактора «радіоактивне середовище» ($p = 0,62$) та його взаємодії з генотипом ($p = 0,47$).

Отже, проживання на радіоактивно забруднених територіях не асоціюється зі змінами рівня особистісної тривожності у дітей. Виявлений розподіл свідчить, що генетично зумовлені відмінності у чутливості до стресу проявляються незалежно від факту перебування у зоні радіоактивного впливу.

Для оцінки внеску генотипу 5-HTTLPR у ймовірність підвищеної тривожності окремо проаналізовано частку дітей з високим рівнем STAI-OT (≥ 75 -й перцентиль) у різних генотипних групах, що відображено на рисунку 4.

З рисунка 4 видно, що ймовірність високого рівня тривожності (STAI-OT ≥ 75 -й перцентиль) суттєво відрізнялася між генотипними групами 5-HTTLPR. У носіїв L/L цей показник був найнижчим, у носіїв L/S займав проміжне положення, тоді як у носіїв S/S перевищував половину вибірки. Відмінності між групами підтверджені χ^2 -тестом ($p < 0,001$).

Таким чином, результати свідчать про дозозалежний ефект S-алеля: відсутність алеля асоціювалася з мінімальним ризиком високої тривожності, тоді як наявність одного або двох S-алелів поступово підвищувала ймовірність виражених тривожних проявів у дітей та підлітків.

Для перевірки гіпотези про взаємодію генотипу 5-HTTLPR та рівня середовищного стресу у формуванні особистісної тривожності побудовано багатфакторну лінійну регресію. Залежною змін-

As can be seen from the figure, the mean values in the subgroups do not show systematic differences: fluctuations in anxiety levels within the same genotype are similar regardless of the area of residence. A two-factor analysis of variance confirmed the absence of a statistically significant effect of the «radioactive environment» factor ($p = 0.62$) and its interaction with the genotype ($p = 0.47$).

Therefore, living in radioactively contaminated areas is not associated with changes in the level of trait anxiety in children. The distribution found indicates that genetically determined differences in sensitivity to stress manifest themselves regardless of whether the individual is in a zone of radioactive exposure.

To assess the contribution of the 5-HTTLPR genotype to the likelihood of increased anxiety, the proportion of children with high STAI-T levels ($\geq 75^{\text{th}}$ percentile) in different genotype groups was analysed separately, as shown in Figure 4.

Figure 4 shows that the probability of high anxiety (STAI-T $\geq 75^{\text{th}}$ percentile) differed significantly between 5-HTTLPR genotype groups. In L/L carriers, this indicator was the lowest, in L/S carriers it was intermediate, while in S/S carriers it exceeded half of the sample. The differences between the groups were confirmed by the χ^2 test ($p < 0.001$).

Thus, the results indicate a dose-dependent effect of the S allele: the absence of the allele was associated with a minimal risk of high anxiety, while the presence of one or two S alleles gradually increased the likelihood of pronounced anxiety symptoms in children and adolescents.

To test the hypothesis about the interaction between the 5-HTTLPR genotype and the level of environmental stress in the formation of trait anxiety, a multivariate linear regression was constructed.

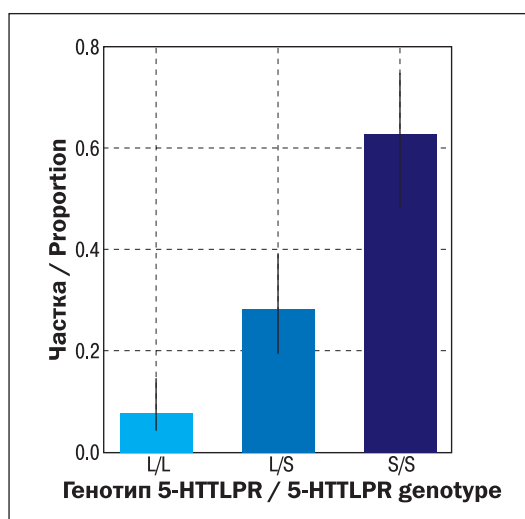


Рисунок 4. Частка дітей із високим рівнем тривожності (STAI-OT ≥ 75 -й перцентиль) за генотипом 5-HTTLPR з 95 % довірчими інтервалами

Figure 4. Proportion of children with high anxiety (STAI-Trait $\geq 75^{\text{th}}$ percentile) by 5-HTTLPR genotype with 95 % confidence intervals

ною був показник STAI-OT. Незалежні змінні включали категоріальну змінну Genotype (базовий рівень – L/L), стандартизований латентний індекс стресу (LatentStress_z), член взаємодії Genotype × LatentStress_z, а також коваріати: вік (z-оцінка), стать та регіон проживання. Модель продемонструвала високий рівень пояснення варіації ($R^2 = 0,709$; скориг. $R^2 = 0,697$) і була статистично значущою загалом ($F(9,221) = 59,8$; $p < 0,001$). Тести Шапіро–Вілка ($W = 0,990$; $p = 0,12$) та Бройша–Пагана ($\chi^2 = 9,28$; $p = 0,41$) не виявили відхилень від нормальності залишків і гомоскедастичності; всі коефіцієнти перевірялися з використанням робастних стандартних похибок. Коефіцієнти наведені у Таблиці 1.

При середньому рівні стресу (LatentStress_z = 0) носії генотипу L/S мали в середньому на 3,3 бала вищий рівень STAI-OT ($p = 0,001$), а носії S/S – на 6,6 бала ($p < 0,001$) порівняно з групою L/L. Таким чином, вже за умов середнього стресу діти з хоча б одним S-алелем демонстрували підвищену базову трижовність.

Позитивні коефіцієнти взаємодії вказують, що чутливість STAI-OT до зростання латентного стресу була вищою у носіїв S-алеля. У групі L/L підвищення LatentStress_z на одну стандартну одиницю супроводжувалося зростанням STAI-OT на 4,53 бала (95 % ДІ: 3,04–6,02; $p < 0,001$). У групі L/S аналогічний приріст становив 7,02 бала (95 % ДІ: 5,70–8,35; $p < 0,001$), а в групі S/S – 7,09 бала (95 % ДІ: 5,70–8,49;

The dependent variable was the STAI-T score. The independent variables included the categorical variable Genotype (baseline level – L/L), the standardised latent stress index (LatentStress_z), the interaction term Genotype × LatentStress_z, as well as covariates: age (z-score), gender, and region of residence. The model showed a high level of variation explanation ($R^2 = 0.709$; adj. $R^2 = 0.697$) and was statistically significant overall ($F(9,221) = 59.8$; $p < 0.001$). The Shapiro–Wilk ($W = 0.990$; $p = 0.12$) and Breusch–Pagan ($\chi^2 = 9.28$; $p = 0.41$) tests did not reveal any deviations from normality of residuals and homoscedasticity; all coefficients were tested using robust standard errors. The coefficients are shown in Table 1.

At an average stress level (LatentStress_z = 0), carriers of the L/S genotype had an average STAI-T score 3.3 points higher ($p = 0.001$), and carriers of the S/S genotype had a score 6.6 points higher ($p < 0.001$) compared to the L/L group. Thus, even under conditions of average stress, children with at least one S allele showed increased baseline anxiety.

Positive interaction coefficients indicate that STAI-T sensitivity to latent stress increase was higher in S allele carriers. In the L/L group, an increase in LatentStress_z by one standard unit was accompanied by an increase in STAI-T by 4.53 points (95 % CI: 3.04–6.02; $p < 0.001$). In the L/S group, the corresponding increase was 7.02 points (95 % CI: 5.70–8.35; $p < 0.001$), and in the S/S group, it was

Таблиця 1

Коефіцієнти багатофакторної моделі G × E

Table 1

Coefficients of the multivariate G × E model

Параметр / Term	β / Coef.	SE / Std. Err.	t	p	95 % ДІ (нижня) 95 % CI (lower)	95 % ДІ (верхня) 95 % CI (upper)
Intercept	44,021	1,110	39,668	< 0,001	41,83	46,208
Genotype L/S vs L/L	3,271	0,944	3,466	0,001	1,412	5,132
Genotype S/S vs L/L	6,585	1,193	5,522	< 0,001	4,235	8,936
LatentStress_z	4,526	0,824	5,494	< 0,001	2,903	6,151
L/S × LatentStress_z	2,498	0,980	2,548	0,012	0,566	4,430
S/S × LatentStress_z	2,566	1,075	2,387	0,018	0,447	4,685
Вік_z / Age_z	1,088	0,397	2,741	0,007	0,306	1,871
Стать (хлопці vs дівчата) / Sex (male vs female)	-2,860	0,836	-3,421	0,001	-4,508	-1,213
Регіон 1 / Region 1 (Житомирська / Рівненська) (Zhytomyrska vs. Rivnenska)	0,076	1,143	0,067	0,947	-2,177	2,329
Регіон 2 / Region 2 (Київська / Рівненська) (Kyivska vs. Rivnenska)	-0,759	1,019	-0,746	0,457	-2,767	1,248

Таблиця 2
Прості нахили ефекту стресу за генотипами

Table 2
Simple slopes of stress effects by genotype

Генотип / Genotype	Нахил / Slope ($\beta_E g$)	SE / Std.Err.	<i>t</i>	<i>p</i>	95 % ДІ (нижня) 95 % CI (lower)	95 % ДІ (верхня) 95 % CI (upper)
S/S (0)	9,1134	0,5925	15,3812	< 0,001	7,9459	10,2809
S/L (1)	7,0102	0,3829	18,3095	< 0,001	6,2558	7,7647
L/L (2)	4,9071	0,5945	8,254	< 0,001	3,7357	6,0786

$p < 0,001$). Отже, присутність хоча б одного S-алеля подвоювала чутливість до стресу. Прості нахили наведено у Таблиці 2.

Для наочності на рисунку 5 показано прогностні лінії STAI-OT залежно від LatentStress_z у трьох генотипних групах. Нахили ліній демонструють, що у дітей з генотипом S/S та L/S тривожність збільшується вдвічі швидше з підвищенням стресу, ніж у носіїв L/L.

Отже, при низькому рівні стресу (LatentStress_z = -1) прогностні значення STAI-OT становили 39,49 бала для групи L/L, 40,27 бала для L/S та 43,51 бала для S/S. За середнього стресу (0 z) ці значення були відповідно 44,02, 47,29 і 50,61 бала; за високого стресу (+1 z) — 48,55, 54,32 і 57,70 бала. Таким чином, різниця між генотипами збільшується зі зростанням стресу.

Значення VIF для всіх предикторів були меншими за 4,5, що виключає мультиколінеарність. Перевірка

7.09 points (95 % CI: 5.70–8.49; $p < 0.001$). Thus, the presence of at least one S allele doubled sensitivity to stress. Simple slopes are shown in Table 2.

For clarity, Figure 5 shows the STAI-T prediction lines depending on LatentStress_z in three genotype groups. The slopes of the lines show that in children with the S/S and L/S genotypes, anxiety increases twice as fast with increasing stress than in L/L carriers.

Thus, at low stress levels (LatentStress_z = -1), the STAI-T predictive values were 39.49 points for the L/L group, 40.27 points for L/S, and 43.51 points for S/S. At medium stress (0 z), these values were 44.02, 47.29, and 50.61 points, respectively; at high stress (+1 z), they were 48.55, 54.32, and 57.70 points. Thus, the difference between genotypes increases with increasing stress.

The VIF values for all predictors were less than 4.5, which excludes multicollinearity. Checking

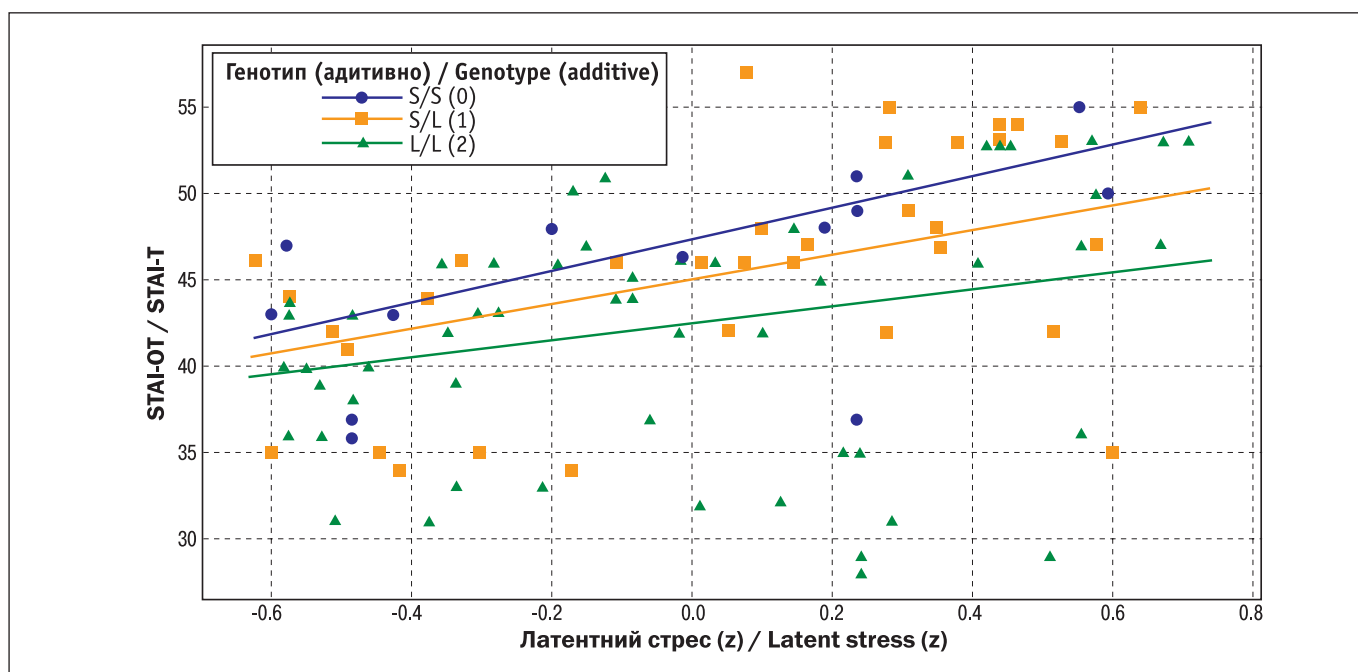


Рисунок 5. Прогностні лінії STAI-OT за рівнями генотипу, з урахуванням інтеракції G × E

Figure 5. Predicted STAI-T by genotype, taking into account the G × E interaction

впливових спостережень за критерієм Cook's distance (порогове значення $4/n \approx 0,017$) виявила 10 потенційно впливових спостережень; однак їх усунення не змінювало якісних висновків.

Отримані результати вказують, що генетичний варіант 5-HTTLPR значно модулює вплив середовищного стресу на особистісну тривожність: носії S-алеля демонструють вищу базову тривожність та більш виразнішу реакцію на збільшення стресу. Це свідчить про важливість урахування генетичної вразливості при розробці програм підтримки дітей, які проживають у зонах бойових дій та під радіаційним контролем.

ОБГОВОРЕННЯ

Наше дослідження показало, що варіант поліморфізму 5-HTTLPR є важливим предиктором тривожності у дітей, які живуть в умовах війни. Носії короткого алеля S (генотип S/S) мали найвищі рівні як реактивної, так і особистісної тривожності. Цей результат узгоджується з попередніми дослідженнями, які показали, що S-алель асоціюється з підвищеною емоційною реактивністю та більшим ризиком депресивних і тривожних розладів за умов стресу [14]. Мета дослідження, яке проаналізувало понад тисячу робіт, дійшло висновку, що вплив 5-HTTLPR на ризик депресії проявляється лише за хронічного стресу, причому носії S-алеля більш вразливі до психічних порушень [11]. У нашій вибірці, що пережила комбінований тягар воєнних і радіаційних чинників, ці тенденції підтвердилися.

Воєнні стресори виявилися сильними незалежними предикторами тривожності. Діти, які стали внутрішньо переміщеними особами, мали більш ніж у чотири рази вищі шанси на високий рівень тривожності порівняно з тими, хто не змінював місця проживання. Це корелює з даними скринінгу, отриманими в Україні у 2022–2023 рр., де понад половина ВПО-підлітків мали ознаки ПТСР, а майже третина – тривожності та депресії [2, 22]. Також наші результати свідчать, що діти військовослужбовців ЗСУ мають підвищений рівень тривожності. Відсутність батька або тривале перебування одного з батьків на фронті може призводити до невизначеності та постійного переживання за здоров'я близької людини. Подібні висновки отримали дослідники у США, виявивши, що інтенсивність бойових стресорів у сім'ях військових корелює з симптомами ПТСР та депресії у дітей [20].

Цікаво, що факт проживання у зоні радіаційного контролю сам по собі не був статистично значущим

influential observations using Cook's distance criterion (threshold value $4/n \approx 0.017$) revealed 10 potentially influential observations; however, their removal did not change the qualitative conclusions.

The results indicate that the 5-HTTLPR genetic variant significantly modulates the effect of environmental stress on trait anxiety: carriers of the S allele show higher baseline anxiety and a more pronounced response to increased stress. This highlights the importance of considering genetic vulnerability when developing support programmes for children living in war zones and under radiation control.

DISCUSSION

Our study showed that the 5-HTTLPR polymorphism variant is an important predictor of anxiety in children living in war conditions. Carriers of the short S allele (S/S genotype) had the highest levels of both state and trait anxiety. This result is consistent with previous studies showing that the S allele is associated with increased emotional reactivity and a higher risk of depressive and anxiety disorders under stressful conditions [14]. A meta-study that analysed more than a thousand papers concluded that the influence of 5-HTTLPR on the risk of depression manifests itself only under chronic stress, with carriers of the S allele being more vulnerable to mental disorders [11]. These trends were confirmed in our sample, which had experienced the combined burden of war and radiation factors.

War stressors proved to be strong independent predictors of anxiety. Children who became internally displaced persons were more than four times more likely to have high levels of anxiety than those who did not change their place of residence. This correlates with data obtained in Ukraine in 2022–2023, where more than half of IDP adolescents screened positive for PTSD, and almost a third – for anxiety and depression [2, 22]. Our results also show that children of Ukrainian Armed Forces servicemen have elevated levels of anxiety. The absence of a father or the prolonged stay of one of the parents at the front can lead to uncertainty and constant worry about the health of a loved one. Similar conclusions were reached by researchers in the United States, who found that the intensity of combat stressors in military families correlates with symptoms of PTSD and depression in children [20].

Interestingly, the fact of living in a radiation control zone was not in itself a statistically significant

фактором підвищеної тривожності. Це може пояснюватися як адаптацією населення до хронічних низьких доз опромінення, так і адекватною інформаційною підтримкою в сучасних умовах. Однак література підкреслює, що психічні наслідки ядерних катастроф проявляються через комплекс соціальних та економічних чинників. Дослідження, проведені через 35 років після Чорнобильської катастрофи, показали високу поширеність депресії, тривожних розладів та когнітивних порушень у ліквідаторів і жителів постраждалих територій [34]. Водночас огляд психологічних наслідків аварії на ЧАЕС підкреслив, що найбільшим впливом стала саме психічна травма, яку підсилювали стигматизація та невизначеність щодо радіаційних ризиків [15].

Наші дані про відсутність суттєвої різниці у рівні тривожності між жителями забруднених і чистих територій, можливо, певною мірою відображають ефективність програм інформування та підтримки, які реалізуються останніми роками. Подібно до наших результатів, у Японії після аварії на АЕС Фукусіма-1 теж не виявлено прямого зв'язку між дозою опромінення та психологічними проблемами дітей; натомість, високі показники емоційно-поведінкових проблем (22 % у молодших і 16 % у старших школярів) були пов'язані зі способом життя — відсутністю фізичної активності, коротким сном, поганими взаєминами з ровесниками [35]. П'ятирічне спостереження за сім'ями у низькоконтрамованих районах Фукусіми показало, що хоча симптоми ПТСР та депресії зменшуються з часом, вони залишаються вищими порівняно з контрольними зонами, особливо у матерів, які пережили евакуацію [21]. Тому важливо розглядати не тільки фізичну експозицію, а й широкий спектр соціальних факторів.

Крім воєнних і генетичних чинників, на психічний стан дітей впливають побічні фактори: якість сну, депресивні симптоми, відчуття самоефективності та соціальна підтримка. У нашій вибірці середній бал за індексом якості сну (PSQI) становив 8,6 бала, що перевищує рекомендований поріг для дітей. Відомо, що погана якість сну може підсилювати тривожність. Поздовжні дослідження у Фукусімі виявили, що недостатній сон і відсутність фізичних вправ пов'язані з вищим ризиком емоційних і поведінкових проблем [36]. Крім того, у нащадків ліквідаторів Чорнобиля, які також зростають в умовах постійного сімейного дистресу, відзначається підвищений рівень депресії та суїцидальних думок [37], що узгоджується з нашими даними про підвищений середній бал за PHQ-9.

factor in increased anxiety. This can be explained both by the population's adaptation to chronic low doses of radiation and by adequate information support in modern conditions. However, the literature emphasises that the psychological consequences of nuclear disasters manifest themselves through a complex set of social and economic factors. Studies conducted 35 years after the Chornobyl disaster showed a high prevalence of depression, anxiety disorders and cognitive impairments among liquidators and residents of the affected areas [34]. At the same time, a review of the psychological consequences of the Chornobyl accident emphasised that the greatest impact was psychological trauma, which was exacerbated by stigmatisation and uncertainty about radiation risks [15].

Our data on the absence of a significant difference in anxiety levels between residents of contaminated and clean areas may reflect the effectiveness of information and support programmes implemented in recent years. Similar to our results, in Japan, after the Fukushima accident, no direct link was found between radiation exposure and psychological problems in children; Instead, high rates of emotional and behavioural problems (22 % in younger and 16 % in older schoolchildren) were associated with lifestyle factors such as lack of physical activity, short sleep duration, and poor peer relationships [35]. A five-year follow-up of families in low-contamination areas of Fukushima showed that although symptoms of PTSD and depression decrease over time, they remain higher than in control areas, especially among mothers who experienced evacuation [21]. It is therefore important to consider not only physical exposure but also a wide range of social factors.

In addition to military and genetic factors, secondary factors such as sleep quality, depressive symptoms, feelings of self-efficacy, and social support also influence children's mental health. In our sample, the average score on the Sleep Quality Index (PSQI) was 8.6 points, which exceeds the recommended threshold for children. It is known that poor sleep quality can increase anxiety. Longitudinal studies in Fukushima have found that insufficient sleep and lack of physical activity are associated with a higher risk of emotional and behavioural problems [36]. In addition, the descendants of Chornobyl liquidators, who also grew up in conditions of constant family distress, show increased levels of depression and suicidal thoughts [37], which is consistent with our data on the increased average PHQ-9 score.

Наші результати підтверджують, що поліморфізм 5-HTTLPR взаємодіє зі стресовими факторами середовища, визначаючи рівень тривожності та когнітивно-емоційної вразливості підлітків [38]. Подібні закономірності описані й у інших популяційних вибірках: довготривалі спостереження показали, що генетично детермінована чутливість проявляється лише за наявності стресових подій, тоді як за відсутності стресу різниці між генотипами майже не фіксується [14]. У контексті травматичних впливів більшість робіт вказує на S-алель як на фактор підвищеного ризику розвитку тривожних і посттравматичних симптомів [39], а також когнітивних порушень у дітей та підлітків [40]. Отримані нами результати узгоджуються з міжнародними даними, підтверджуючи ключову роль 5-HTTLPR у формуванні психоемоційної вразливості під дією хронічних та екстремальних стресорів.

Таким чином, наша робота ще раз підкреслює важливість моделі «ген × середовище» у розумінні варіабельності психічних наслідків стресу в підлітковому віці та необхідність інтегрованого аналізу генетичних і середовищних факторів при прогнозуванні ризику тривожних розладів.

Наше дослідження має низку обмежень. По-перше, дизайн був поперечним, що обмежує можливість робити причинно-наслідкові висновки. По-друге, дані ґрунтувалися на самооцінюванні, що може спричинити упередженість через соціальну бажаність або стигму. По-третє, вибірка включала лише три області України, тому результати не можна автоматично узагальнювати на всю країну. По-четверте, ми оцінювали воєнні стресори без урахування таких факторів, як інтенсивність бойових дій у регіоні, втрати в родині чи час перебування в евакуації. Аналогічно, радіаційний чинник вимірювали лише фактом проживання у контрольній зоні, без оцінки індивідуальних доз або часу проживання.

Незважаючи на зазначені обмеження, результати підкреслюють необхідність інтегрованої психологічної допомоги дітям у воєнний час. Особливої уваги потребують внутрішньо переміщені діти та діти військовослужбовців, оскільки в них спостерігається найвищий рівень тривожності. Розроблення програм психологічної підтримки, психоедукації для батьків та регулярного моніторингу психічного стану є ключовим для запобігання довгостроковим наслідкам. Враховуючи роль генетичних факторів, можна розглянути можливості персоналізованих підходів, хоча етичні й практичні аспекти генетичного тестування у дітей потребують обережності.

Our results confirm that 5-HTTLPR polymorphism interacts with environmental stressors to determine the level of anxiety and cognitive-emotional vulnerability in adolescents [38]. Similar patterns have been described in other population samples: long-term observations have shown that genetically determined sensitivity manifests itself only in the presence of stressful events, while in the absence of stress, there is almost no difference between genotypes [14]. In the context of traumatic influences, most studies point to the S-allele as a factor of increased risk for the development of anxiety and post-traumatic symptoms [39], as well as cognitive impairments in children and adolescents [40]. Our results are consistent with international data, confirming the key role of 5-HTTLPR in the formation of psycho-emotional vulnerability under the influence of chronic and extreme stressors.

Thus, our work once again emphasises the importance of the «gene × environment» model in understanding the variability of the psychological consequences of stress in adolescence and the need for an integrated analysis of genetic and environmental factors in predicting the risk of anxiety disorders.

Our study has a number of limitations. First, the design was cross-sectional, which limits the ability to draw causal conclusions. Second, the data were based on self-assessment, which may cause bias due to social desirability or stigma. Third, the sample included only three regions of Ukraine, so the results cannot be automatically generalised to the entire country. Fourth, we assessed war stressors without taking into account factors such as the intensity of hostilities in the region, family losses, or time spent in evacuation. Similarly, the radiation factor was measured only by the fact of living in the control zone, without assessing individual doses or length of residence.

Despite these limitations, the results underscore the need for integrated psychological support for children in wartime. Internally displaced children and children of military personnel require particular attention, as they exhibit the highest levels of anxiety. The development of psychological support programmes, psychoeducation for parents and regular monitoring of mental health are key to preventing long-term consequences. Given the role of genetic factors, traitized approaches may be considered, although the ethical and practical aspects of genetic testing in children require caution.

ВИСНОВКИ

1. В умовах повномасштабної війни в Україні сукупний вплив структурних воєнних стресорів (таких як вимушене переміщення, перебування під окупацією або належність до сім'ї військовослужбовця) та постійної експозиції загрози (часті повітряні тривоги) асоціюється з достовірним підвищенням рівня особистісної тривожності у дітей та підлітків.
2. Виявлено значущу взаємодію «ген × середовище»: поліморфізм 5-HTTLPR гена серотонінового транспортера модифікує реакцію на стрес – носії короткого (S) алеля мають вищу особистісну тривожність та майже вдвічі більший приріст тривожності при зростанні стресового навантаження порівняно з дітьми з генотипом L/L.
3. Проживання на радіаційно забрудненій території не показало самостійного впливу на рівень тривожності на фоні потужних воєнних стресорів.
4. Отримані результати підтверджують ключову роль генетичної вразливості у формуванні психоемоційного стану дітей за умов хронічного воєнного стресу та підкреслюють необхідність комплексного врахування середовищних і генетичних чинників при оцінці ризику тривожних розладів, а також плануванні превентивних і корекційних заходів. З практичної точки зору, доцільним є надання пріоритетної психологічної допомоги найбільш уразливим категоріям – передусім внутрішньо переміщеним дітям та дітям військовослужбовців, які демонструють найвищі рівні тривожності.

Фінансування дослідження

Це 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» (№ держреєстрації 0123U101256). 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.

CONCLUSIONS

1. In the context of full-scale war in Ukraine, the cumulative impact of structural military stressors (such as forced displacement, living under occupation, or belonging to a military family) and constant exposure to the threat of (frequent air raid sirens) is associated with a significant increase in trait anxiety levels in children and adolescents.
2. A significant gene × environment interaction has been identified: polymorphism of the 5-HTTLPR gene of the serotonin transporter modifies the response to stress – carriers of the short (S) allele have higher trait anxiety and almost twice the increase in anxiety when stress levels rise compared to children with the L/L genotype.
3. Living in a radiation-contaminated area did not show an independent effect on anxiety levels against the backdrop of powerful military stressors.
4. The results confirm the key role of genetic vulnerability in shaping the psycho-emotional state of children under conditions of chronic war stress and emphasise the need for comprehensive consideration of environmental and genetic factors when assessing the risk of anxiety disorders and planning preventive and corrective measures. From a practical point of view, it is advisable to provide priority psychological assistance to the most vulnerable categories – primarily internally displaced children and children of military personnel, who demonstrate the highest levels of anxiety.

Funding

This study was funded by the National Academy of Medical Sciences of Ukraine as part of the budgetary funding for fundamental research by the State Institution «National Research Centre for Radiation Medicine, Hematology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (code NDR 641, state registration #0123U101256). The authors are solely responsible for the content of the article, which does not necessarily reflect the official opinion of the sponsors.

Acknowledgements

The authors would like to thank the medical staff of the Department of Radiation Paediatrics and the Department of Paediatric Endocrinology, as well as all participants in the study.

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.

Conflict of interest

The authors confirm that the 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.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. European Psychiatric Association. War in Ukraine is increasing the prevalence of mental health conditions in children: new study finds [press release]. *European Congress of Psychiatry*; 2024. URL: <https://www.europsy.net/app/uploads/2024/04/EPA-2024-War-in-Ukraine-impact-on-mental-health-conditions-in-children.pdf> (дата звернення 01.08.2025).
2. Mental health of adolescents exposed to the war in Ukraine / R. Goto, I. Pinchuk, O. Kolodezhny et al. *JAMA Pediatrics*. 2024. Vol. 178, no. 5. P. 480-488. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2024.0295.
3. Ukraine: Mental health toll of war leaves children with speech defects, twitching and sleep disorders. 9 DEC. 2024. GLOBAL. URL: <https://www.savethechildren.org.uk/news/media-centre/press-releases/2024/ukraine-mental-health-toll-war-leaves-children-speech-defects> (дата звернення 01.08.2025).
4. Plan International. Ukraine: situation analysis of children's rights in the context of conflict. 2023. URL: <https://plan-international.org/publications/ukraine-situation-analysis> (дата звернення 01.08.2025).
5. Psychological wellbeing of Ukrainian civilians: a data report on the impact of traumatic events on mental health / A. Kurapov, O. Balashevych, Y. Borodko et al. *Front. Psychol.* 2025. Vol. 16. P. 1553555. DOI:10.3389/fpsyg.2025.1553555.
6. Impact of displacement on mental health in war-exposed Ukrainian adolescents: a longitudinal study / R. Goto, I. Pinchuk, Y. Okubo et al. *World Psychiatry*. 2025. Vol. 24, no. 1. P. 142-144. DOI:10.1002/wps.21290.
7. Mental health of university students twenty months after the beginning of the full-scale Russian-Ukrainian war / M. Polyvianaia, Y. Yachnik, J. M. Fegert et al. *BMC Psychiatry*. 2025. Vol. 25, no. 1. P. 236. DOI:10.1186/s12888-025-06654-1.
8. Interaction between serotonin transporter polymorphism (5-HTTLPR) and stressful life events in adolescents' trajectories of anxious/depressed symptoms / I. T. Petersen, J. E. Bates, J. A. Goodnight et al. *Dev. Psychol.* 2012. Vol. 48, no. 5. P. 1463-1475. DOI:10.1037/a0027471.
9. The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: evidence of genetic moderation / K. Karg, M. Burmeister, K. Shedden, S. Sen. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2011. Vol. 68, no. 5. P. 444-454. DOI:10.1001/archgenpsychiatry.2010.189.
10. Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene / A. Caspi, K. Sugden, T. E. Moffitt, et al.

REFERENCES

1. European Psychiatric Association. War in Ukraine is increasing the prevalence of mental health conditions in children: new study finds [press release]. *European Congress of Psychiatry*; 2024 [cited 2025 Aug 1]. Available from: <https://www.europsy.net/app/uploads/2024/04/EPA-2024-War-in-Ukraine-impact-on-mental-health-conditions-in-children.pdf>.
2. Goto R, Pinchuk I, Kolodezhny O, Pimenova N, Kano Y, Skokauskas N. Mental health of adolescents exposed to the war in Ukraine. *JAMA Pediatrics*. 2024;178(5):480-488. doi: 10.1001/jamapediatrics.2024.0295.
3. Ukraine: Mental health toll of war leaves children with speech defects, twitching and sleep disorders. 9 DEC. 2024. GLOBAL [cited 2025 Aug 1]. Available from: <https://www.savethechildren.org.uk/news/media-centre/press-releases/2024/ukraine-mental-health-toll-war-leaves-children-speech-defects>.
4. Plan International. Ukraine: situation analysis of children's rights in the context of conflict. 2023 [cited 2025 Aug 1]. Available from: <https://plan-international.org/publications/ukraine-situation-analysis>.
5. Kurapov A, Balashevych O, Borodko Y, Vovk Y, Borozhenets A, Danyliuk I. Psychological wellbeing of Ukrainian civilians: a data report on the impact of traumatic events on mental health. *Front Psychol*. 2025;16:1553555. doi: 10.3389/fpsyg.2025.1553555.
6. Goto R, Pinchuk I, Okubo Y, Pimenova N, Kolodezhny O, Kano Y, et al. Impact of displacement on mental health in war-exposed Ukrainian adolescents: a longitudinal study. *World Psychiatry*. 2025;24(1):142-144. doi: 10.1002/wps.21290.
7. Polyvianaia M, Yachnik Y, Fegert JM, Sitarski E, Stepanova N, Pinchuk I. Mental health of university students twenty months after the beginning of the full-scale Russian-Ukrainian war. *BMC Psychiatry*. 2025;25(1):236. doi: 10.1186/s12888-025-06654-1.
8. Petersen IT, Bates JE, Goodnight JA, Dodge KA, Lansford JE, Pettit GS, et al. Interaction between serotonin transporter polymorphism (5-HTTLPR) and stressful life events in adolescents' trajectories of anxious/depressed symptoms. *Dev Psychol*. 2012;48(5):1463-75. doi: 10.1037/a0027471.
9. Karg K, Burmeister M, Shedden K, Sen S. The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: evidence of genetic moderation. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(5):444-54. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.189.
10. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, et al. Influence of life stress on depression: Moderation by a polymor-

- Science*. 2003. Vol. 18, no. 301. P. 386-389. DOI: 10.1126/science.1083968.
11. Time moderates the interplay between 5-HTTLPR and stress on depression risk: gene – environment interaction as a dynamic process / C. Delli Colli, M. Borgi, S. Poggini et al. *Translational Psychiatry*. 2022. Vol. 12. P. 274. DOI: 10.1038/s41398-022-02035-4.
 12. Application of art therapy for correction of personal disorders of psychoemotional state of children – inhabitants of radiation polluted territories and children displaced from the armed conflict on the southern east of Ukraine / V. A. Poznysh, V. Y. Vdovenko, I. E. Kolpakov, E. I. Stepanova. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2019. Vol. 24. P. 439-448. DOI: 10.33145/2304-8336-2019-24-439-448.
 13. Sleep quality varies as a function of 5-HTTLPR genotype and stress. B. H. Brummett, A. D. Krystal, A. Ashley-Koch et al. *Psychosom. Med.* 2007. Vol. 69, no. 7. P. 621-624. DOI: 10.1097/PSY.0b013e31814b8de6.
 14. Serotonin transporter gene polymorphism (5-HTTLPR) L allele interacts with stress to increase anxiety symptoms in Chinese adolescents: a multiwave longitudinal study / Q. Ming, Y. Zhang, J. Yi et al. *BMC Psychiatry*. 2015. Vol. 15. P. 248. DOI: 10.1186/s12888-015-0639-y.
 15. Bromet E. J. Emotional consequences of nuclear power plant disasters. *Health Phys.* 2014. Vol. 106, no. 2. P. 206-210. DOI: 10.1097/HP.0000000000000012.
 16. Havenaar J. M., Bromet E. J., Gluzman S. The 30-year mental health legacy of the Chernobyl disaster. *World Psychiatry*. 2016. Vol. 15, no. 2. P. 181-182. DOI: 10.1002/wps.20335.
 17. Mikihiro Tataru. The second generation of hibakusha, atomic bomb survivors. A psychologist's view. In: *International Handbook of Multigenerational Legacies of Trauma* / ed. by Yael Danieli. New York : Plenum Press, 1998. URL: <https://icmglit.org/wp-content/uploads/2019/09/8-The-Second-Generation-of-Hibakusha-Atomic-Bomb-Survivors-.pdf> (дата звернення 01.08.2025).
 18. Longmuir C., Agyapong V. I. O. Social and mental health impact of nuclear disaster in survivors: a narrative review. *Behav. Sci. (Basel)*. 2021. Vol. 11, no. 8. P. 113. DOI: 10.3390/bs11080113.
 19. Gresko M. V., Perchuk I. V. Psychophysiological features of radiation risk perception. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2021. Vol. 26. P. 371-397. DOI: 10.33145/2304-8336-2021-26-371-397.
 20. 5-HTTLPR genotype potentiates the effects of war zone stressors on the emergence of PTSD, depressive and anxiety symptoms in soldiers deployed to Iraq / M. J. Telch, C. G. Beevers, D. Rosenfield et al. *World Psychiatry*. 2015. Vol. 14, no. 2. P. 198-206. DOI: 10.1002/wps.20215.
 21. Five-year post-disaster mental changes: Mothers and children living in low-dose contaminated Fukushima regions / Y. Tsutsui, T. Ujiiie, R. Takaya, M. Tominaga. *PLoS One*. 2020. Vol. 15, no. 12. P. e0243367. DOI: 10.1371/journal.pone.0243367.
 22. Mental health in Ukraine in 2023 / D. Martsenkovskiy, M. Shevlin, M. Ben-Ezra et al. *Eur. Psychiatry*. 2024. Vol. 67, no. 1. P. e27. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2024.12.
 - phism in the 5-HTT gene. *Science*. 2003;301(5631):386-9. doi: 10.1126/science.1083968.
 11. Delli Colli C, Borgi M, Poggini S, Chiarotti F, Cirulli F, Penninx BWJH, et al. Time moderates the interplay between 5-HTTLPR and stress on depression risk: gene – environment interaction as a dynamic process. *Transl Psychiatry*. 2022;12(1):274. doi: 10.1038/s41398-022-02035-4.
 12. Poznysh VA, Vdovenko VY, Kolpakov IE, Stepanova EI. Application of art therapy for correction of personal disorders of psychoemotional state of children – inhabitants of radiation polluted territories and children displaced from the armed conflict on the southern east of Ukraine. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2019;24:439-448. doi:10.33145/2304-8336-2019-24-439-448.
 13. Brummett BH, Krystal AD, Ashley-Koch A, Kuhn CM, Zuchner S, Siegler IC, et al. Sleep quality varies as a function of 5-HTTLPR genotype and stress. *Psychosom Med*. 2007;69(7):621-4. doi: 10.1097/PSY.0b013e31814b8de6.
 14. Ming Q, Zhang Y, Yi J, Wang X, Zhu X, Yao S. Serotonin transporter gene polymorphism (5-HTTLPR) L allele interacts with stress to increase anxiety symptoms in Chinese adolescents: a multiwave longitudinal study. *BMC Psychiatry*. 2015;15:248. doi: 10.1186/s12888-015-0639-y.
 15. Bromet EJ. Emotional consequences of nuclear power plant disasters. *Health Phys*. 2014;106(2):206-210. doi: 10.1097/HP.0000000000000012.
 16. Havenaar JM, Bromet EJ, Gluzman S. The 30-year mental health legacy of the Chernobyl disaster. *World Psychiatry*. 2016;15(2):181-182. doi: 10.1002/wps.20335.
 17. Mikihiro Tataru. The second generation of hibakusha, atomic bomb survivors. A psychologist's view. In: *International Handbook of Multigenerational Legacies of Trauma*, edited by Yael Danieli. Plenum Press, New York; 1998 [cited 2025 Aug 1]. Available from: <https://icmglit.org/wp-content/uploads/2019/09/8-The-Second-Generation-of-Hibakusha-Atomic-Bomb-Survivors-.pdf>.
 18. Longmuir C, Agyapong VIO. Social and mental health impact of nuclear disaster in survivors: a narrative review. *Behav Sci (Basel)*. 2021;11(8):113. doi: 10.3390/bs11080113.
 19. Gresko MV, Perchuk IV. Psychophysiological features of radiation risk perception. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2021;26:371-397. doi: 10.33145/2304-8336-2021-26-371-397.
 20. Telch MJ, Beevers CG, Rosenfield D, Lee HJ, Reijntjes A, Ferrell RE, Hariri AR. 5-HTTLPR genotype potentiates the effects of war zone stressors on the emergence of PTSD, depressive and anxiety symptoms in soldiers deployed to Iraq. *World Psychiatry*. 2015;14(2):198-206. doi: 10.1002/wps.20215.
 21. Tsutsui Y, Ujiiie T, Takaya R, Tominaga M. Five-year post-disaster mental changes: Mothers and children living in low-dose contaminated Fukushima regions. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243367. doi: 10.1371/journal.pone.0243367.
 22. Martsenkovskiy D, Shevlin M, Ben-Ezra M, Bondjers K, Fox R, Karatzias T, et al. Mental health in Ukraine in 2023. *Eur Psychiatry*. 2024;67(1):e27. doi: 10.1192/j.eurpsy.2024.12.

23. Bolt M. A., Helming L. M., Tittle N. L. The associations between self-reported exposure to the Chernobyl nuclear disaster zone and mental health disorders in Ukraine. *Front. Psychiatry*. 2018. Vol. 9. P. 32. DOI: 10.3389/fpsyt.2018.00032.
24. Kamite Y. Prejudice and health anxiety about radiation exposure from second-generation atomic bomb survivors: results from a qualitative interview study. *Front. Psychol*. 2017. Vol. 8. P. 1462. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.01462.
25. Sheth C., McGlade E., Yurgelun-Todd D. Chronic stress in adolescents and its neurobiological and psychopathological consequences: an RDoC perspective. *Chronic Stress (Thousand Oaks)*. 2017. Vol 1. P. 2470547017715645. DOI: 10.1177/2470547017715645
26. Smith K. E., Pollak S. D. Early life stress and development: potential mechanisms for adverse outcomes. *J. Neurodev. Disord*. 2020. Vol. 12, no. 1. P. 34. DOI: 10.1186/s11689-020-09337-y.
27. Шкала тривогі Спілберга (STAI). 2022. URL: <https://mozok.ua/depressiya/testy/item/2703-shkala-trivogi-splbergera-STAI> (дата звернення 01.08.2025).
28. SDQ Information for researchers and professionals about the Strengths & Difficulties Questionnaires. URL: <https://www.sdqinfo.org/> (дата звернення 01.08.2025).
29. Вельдбрехт О. О., Тавровецька Н. І. Шкала сприйнятого стресу (PSS-10): адаптація та апробація в умовах війни. *Проблеми сучасної психології*. 2022. No. 2. P. 16-27. DOI: <https://doi.org/10.26661/2310-4368/2022-2-2>.
30. Анкета здоров'я пацієнта (PHQ). 2017. URL: <https://i-cbt.org.ua/wp-content/uploads/2017/11/ОПИТУВАЛЬНИК-ДЕПРЕСІЇ-phq-9.pdf> (дата звернення 01.08.2025).
31. The General Self-Efficacy Scale (GSE). URL: <http://userpage.fu-berlin.de/health/engscal.htm> (дата звернення 01.08.2025).
32. Anxiousness and quality of sleep in children who were in quarantine during the COVID-19 pandemic / E. I. Stepanova, V. A. Poznysh, N. M. Gudz, V. Y. Vdovenko. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol*. 2021. Vol. 26. P. 464-478. DOI: 10.33145/2304-8336-2021-26-464-478.
33. Rasmussen H. B., Werge T. M. Novel procedure for genotyping of the human serotonin transporter gene-linked polymorphic region (5-HTTLPR) a region with a high level of allele diversity. *Psychiatr. Genet*. 2007. Vol. 17, no. 5. P. 287-291. DOI: 10.1097/YPG.0b013e328133f331.
34. Loganovsky K., Marazziti D. Mental health and neuropsychiatric aftermath 35 years after the Chernobyl catastrophe: current state and future perspectives. *Clin. Neuropsychiatry*. 2021. Vol. 18, no. 2. P. 101-106. DOI: 10.36131/cnforitieditore20210204.
35. Trajectories of emotional symptoms and peer relationship problems in children after nuclear disaster: evidence from the Fukushima health management survey / M. Oe, M. Maeda, T. Ohira et al. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2018. Vol. 15, no. 1. P. 82. DOI: 10.3390/ijerph15010082.
36. Long-term, community-based approach for affected people having problems with mental health and lifestyle issues after the 2011
23. Bolt MA, Helming LM, Tittle NL. The associations between self-reported exposure to the chernobyl nuclear disaster zone and mental health disorders in Ukraine. *Front Psychiatry*. 2018;9:32. doi: 10.3389/fpsyt.2018.00032.
24. Kamite Y. Prejudice and health anxiety about radiation exposure from second-generation atomic bomb survivors: results from a qualitative interview study. *Front Psychol*. 2017;8:1462. doi: 10.3389/fpsyg.2017.01462.
25. Sheth C, McGlade E, Yurgelun-Todd D. Chronic stress in adolescents and its neurobiological and psychopathological consequences: An RDoC perspective. *Chronic Stress (Thousand Oaks)*. 2017;1: 2470547017715645. doi: 10.1177/2470547017715645.
26. Smith KE, Pollak SD. Early life stress and development: potential mechanisms for adverse outcomes. *J Neurodev Disord*. 2020; 12(1):34. doi: 10.1186/s11689-020-09337-y
27. [Spielberg's anxiety scale (STAI)] 2022 [cited 2025 Aug 1]. Available from: <https://mozok.ua/depressiya/testy/item/2703-shkala-trivogi-splbergera-STAI>. Ukrainian.
28. SDQ Information for researchers and professionals about the Strengths & Difficulties Questionnaires [cited 2025 Aug 1]. Available from: <https://www.sdqinfo.org/>.
29. Veldbrekht OO, Tavrovetska NI. [Perceived stress scale (PSS-10): adaptation and approbation in the war circumstances]. *Problems of Modern Psychology*. 2022;(2):16-27. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.26661/2310-4368/2022-2-2>.
30. [Patient Health Questionnaire (PHQ)] 2017 [cited 2025 Aug 1]. Available from: <https://i-cbt.org.ua/wp-content/uploads/2017/11/ОПИТУВАЛЬНИК-ДЕПРЕСІЇ-phq-9.pdf>. Ukrainian.
31. The General Self-Efficacy Scale (GSE) [cited 2025 Aug 1]. Available from: <http://userpage.fu-berlin.de/health/engscal.htm>.
32. Stepanova EI, Poznysh VA, Gudz NM, Vdovenko VY. Anxiousness and quality of sleep in children who were in quarantine during the COVID-19 pandemic. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2021;26:464-478. doi: 10.33145/2304-8336-2021-26-464-478.
33. Rasmussen HB, Werge TM. Novel procedure for genotyping of the human serotonin transporter gene-linked polymorphic region (5-HTTLPR) a region with a high level of allele diversity. *Psychiatr Genet*. 2007;17(5):287-291. doi: 10.1097/YPG.0b013e328133f331.
34. Loganovsky K, Marazziti D. Mental health and neuropsychiatric aftermath 35 years after the Chernobyl catastrophe: current state and future perspectives. *Clin Neuropsychiatry*. 2021;18(2):101-106. doi: 10.36131/cnforitieditore20210204
35. Oe M, Maeda M, Ohira T, Itagaki S, Harigane M, Suzuki Y, et al. Trajectories of emotional symptoms and peer relationship problems in children after nuclear disaster: evidence from the Fukushima health management survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15(1):82. doi: 10.3390/ijerph15010082.
36. Maeda M, Harigane M, Horikoshi N, Takebayashi Y, Sato H, Takahashi A, et al. Long-term, community-based approach for affected people having problems with mental health and lifestyle issues after the 2011 Fukushima disaster: the Fukushima health

- Fukushima disaster: the Fukushima health management survey / M. Maeda, M. Harigane, N. Horikoshi et al. *J. Epidemiol.* 2022. Vol. 32 (Suppl. XII). P. 47-56. DOI: 10.2188/jea.JE20210178.
37. Contis G., Foley T. P. Jr. Depression, suicide ideation, and thyroid tumors among ukrainian adolescents exposed as children to chernobyl radiation. *J. Clin. Med. Res.* 2015. Vol. 7, no. 5. P. 332-338. DOI: 10.14740/jocmr2018w.
38. The interaction of 5-HTT variation, recent stress, and resilience on current anxiety levels in adolescents and young adults from the general population / T. M. Ollmann, C. Voss, J. Venz et al. *Depress. Anxiety.* 2021. Vol. 38, no. 3. P. 318-327. DOI: 10.1002/da.23101.
39. Meta-analysis of the interaction between serotonin transporter promoter variant, stress, and posttraumatic stress disorder / M. Zhao, J. Yang, W. Wang et al. *Sci. Rep.* 2017. Vol. 7. P. 16532. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-15168-0>.
40. Correlation between 5-HTTLPR gene polymorphism and cognitive function of traumatic stress in Chinese Han children / M. Wu, L. Lin, Y. Wu et al. *Transl. Pediatr.* 2022. Vol. 11, no. 7. P. 1251-1260. DOI: 10.21037/tp-22-289.
- management survey. *J. Epidemiol.* 2022;32(Suppl_XII):S47-S56. doi: 10.2188/jea.JE20210178.
37. Contis G, Foley TP Jr. Depression, suicide ideation, and thyroid tumors among ukrainian adolescents exposed as children to Chernobyl radiation. *J Clin Med Res.* 2015;7(5):332-338. doi: 10.14740/jocmr2018w
38. Ollmann TM, Voss C, Venz J, Seidl E, Hoyer J, Kische H, et al. The interaction of 5-HTT variation, recent stress, and resilience on current anxiety levels in adolescents and young adults from the general population. *Depress Anxiety.* 2021;38(3):318-327. doi: 10.1002/da.23101.
39. Zhao M, Yang J, Wang W, Ma J, Zhang J, Zhao X, et al. Meta-analysis of the interaction between serotonin transporter promoter variant, stress, and posttraumatic stress disorder. *Sci Rep.* 2017; 7(1):16532. doi: 10.1038/s41598-017-15168-0.
40. Wu M, Lin L, Wu Y, Zheng Y, Chen H. Correlation between 5-HTTLPR gene polymorphism and cognitive function of traumatic stress in Chinese Han children. *Transl Pediatr.* 2022;11(7):1251-1260. doi: 10.21037/tp-22-289.

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 ННЦРМГО, м. Київ

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4519-8108>

Позниш Вікторія Анатоліївна, молодший науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, Інститут клінічної радіології ННЦРМГО, м. Київ

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2663-1009>

Колпаков Ігор Євгенович, доктор медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, Інститут клінічної радіології ННЦРМГО, м. Київ

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8965-7265>

Чумак Анатолій Андрійович, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач лабораторії молекулярної біології відділу клінічної імунології, директор Інституту клінічної радіології, ННЦРМГО, м. Київ

ORCID ID: <https://orcid.org/0000&0002&2117&6174>

Гуртавцова Марія Валеріївна, молодший науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, Інститут клінічної радіології ННЦРМГО, м. Київ

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0668-8734>

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Vitaliy Yu. Vdovenko, Candidate of Medical Sciences, Senior Research Fellow, Leading Research Fellow, Department of Radiation Paediatrics, Congenital and Hereditary Pathology, Institute of Clinical Radiology, National Centre for Radiation Medicine and Oncology, Kyiv, Ukraine

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4519-8108>

Viktoria A. Poznysz, Junior Researcher, Department of Radiation Paediatrics, Congenital and Hereditary Pathology, Institute of Clinical Radiology, National Scientific Centre for Radiation Medicine and Radiation Protection, Kyiv, Ukraine

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2663-1009>

Igor Ye. Kolpakov, Doctor of Medical Sciences, Senior Research Fellow, Head of the Department of Radiation Paediatrics, Congenital and Hereditary Pathology, Institute of Clinical Radiology, National Scientific Centre for Radiation Medicine and Oncology, Kyiv, Ukraine

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8965-7265>

Anatolii A. Chumak, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the NAMS of Ukraine, Head of the Laboratory of Molecular Biology of Clinical Immunology Department, Director of Clinical Radiology Institute, NRCRMHO, Kyiv, Ukraine

ORCID ID: <https://orcid.org/0000&0002&2117&6174>

Mariia Hurtavtsova, Junior Researcher, Department of Radiation Paediatrics, Congenital and Hereditary Pathology, Institute of Clinical Radiology, NRCRMHO, Kyiv, Ukraine

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-2764-4748>