

ВПЛИВ СТРЕСУ І ТРИВОГИ В УМОВАХ ВІЙНИ НА УТВОРЕННЯ ТА РОЗВИТОК РАКОВИХ КЛІТИН (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Бабій В.Ф.
Главачек Д.О.
Кондратенко О.Є.
Литвиченко О.М.
Черниченко І.О.

Державна установа
«Інститут громадського
здоров'я ім. О.М. Марзеєва
Національної академії
медичних наук України»,
м. Київ, Україна

■ **МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ.** Оцінити можливі наслідки для населення України, яке перебуває в умовах війни тривалий час на основі аналізу наявних даних наукової літератури щодо впливу хронічного стресу на клітинні та молекулярні механізми канцерогенезу. У статті розглянуто вплив хронічного стресу і тривоги, спричинених війною, на утворення і розвиток ракових клітин. Висвітлено біологічні та клітинні механізми, за допомогою яких стрес сприяє канцерогенезу, включно з гіперактивацією гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної осі, підвищенням рівнів кортизолу та адреналіну, порушенням імунної відповіді та посиленням запальних процесів. Представлено огляд міжнародних досліджень і метааналізів за останні сім років, що демонструють зв'язок між стресом і підвищеним ризиком раку в різних популяціях. Особливу увагу приділено екстраполяції даних на ситуацію в Україні з урахуванням особливостей військового конфлікту та соціально-економічних умов. Обговорено стратегії профілактики та підтримки, включно з психологічною допомогою, психосоціальними інтервенціями та роллю волонтерських організацій. Зроблено акцент на необхідності міждисциплінарного підходу та подальших досліджень для розроблення ефективних заходів зниження ризику онкологічних захворювань в умовах воєнного стресу. Стаття є особливо актуальною, оскільки в умовах війни населення зазнає високого рівня хронічного стресу, який може мати серйозні наслідки для здоров'я, зокрема, сприяти розвитку онкологічних захворювань. Стрес через нейроендокринні та імунні шляхи впливає на клітинні процеси, зокрема проліферацію, апоптоз і ангиогенез, що може сприяти розвитку ракових клітин. В Україні, де понад 30% населення переживає посттравматичний стресовий розлад, ситуація ускладнюється дефіцитом медичних послуг через воєнні дії. Це підвищує ризик розвитку раку через відсутність або недостатність раннього виявлення пухлин та обмеження доступу до лікування. Прогнози свідчать, що в найближчі роки захворюваність на рак може зрости на 10–15%, що ставить додаткові виклики до медичної системи. Для мінімізації негативного впливу стресу на здоров'я необхідно впроваджувати комплексні заходи, включаючи психологічну підтримку, модернізацію охорони здоров'я та інтервенції, спрямовані на зниження рівня стресу та посттравматичного стресового розладу. Особливо важливими є програми психічного здоров'я, які включають когнітивно-поведінкову терапію, а також відновлення онкологічних послуг і ранню діагностику. Отже, для зниження ризиків онкологічних захворювань в умовах війни необхідна інтеграція психологічної та медичної підтримки, а також проведення досліджень для розробки адаптивних стратегій профілактики та лікування.

■ **КЛЮЧОВІ СЛОВА:** *хронічний стрес, канцерогенез, онкологічні захворювання, посттравматичний стресовий розлад, війна в Україні.*

THE IMPACT OF WAR STRESS AND ANXIETY ON CANCER CELL FORMATION AND DEVELOPMENT (LITERATURE REVIEW)

Babii V.F.
Hlavachek D.O.
Kondratenko O.Ye.
Lytvychenko O.M.
Chernychenko I.O.

State Institution
«Marzieiev Institute
for Public Health
of the National Academy
of Medical Sciences
of Ukraine»,
Kyiv, Ukraine

■ **THE AIM OF THE ARTICLE** is to assess the potential consequences for the population of Ukraine, which has been living under wartime conditions for an extended period, based on an analysis of existing scientific literature on the effects of chronic stress on cellular and molecular mechanisms of carcinogenesis. This article examines the impact of chronic stress and war-induced anxiety on the formation and development of cancer cells. The biological and cellular mechanisms by which stress contributes to carcinogenesis are highlighted, including hyperactivation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, increased levels of cortisol and adrenaline, impaired immune response and increased inflammation. A review of international studies and meta-analyses over the last seven years demonstrating the association between stress and increased cancer risk in different populations is presented. Special attention is paid to extrapolation of the data to the situation in Ukraine, taking into account the peculiarities of the military conflict and socio-economic conditions. Prevention and support strategies are discussed, including psychological care, psychosocial interventions and the role of volunteer organisations. Emphasis is placed on the need for a multidisciplinary approach and further research to develop effective cancer risk reduction measures in the context of military stress. The article is particularly relevant because in war conditions, populations experience high levels of chronic stress, which can have serious health consequences, in particular contributing to the development of cancer. Stress through neuroendocrine and immune pathways affects cellular processes, in particular proliferation, apoptosis and angiogenesis, which may contribute to the development of cancer cells. In Ukraine, where more than 30% of the population is experiencing post-traumatic stress disorder, the situation is exacerbated by the shortage of health services due to military action. This increases the risk of developing cancer due to lack of or inadequate early detection of tumors and limited access to

treatment. Forecasts indicate that cancer incidence could increase by 10–15% in the coming years, placing additional demands on the medical system. To minimize the negative impact of stress on health, it is necessary to implement comprehensive measures, including psychological support, health care modernization and interventions aimed at reducing stress and post-traumatic stress disorder. Particularly important are mental health programmes that include cognitive-behavioural therapy, as well as recovery of cancer services and early diagnosis. Consequently, the integration of psychological and medical support, as well as research to develop adaptive prevention and treatment strategies, is needed to reduce cancer risks in war settings.

■ **KEYWORDS:** *chronic stress, carcinogenesis, cancer, post-traumatic stress disorder, war in Ukraine.*

ВСТУП

В умовах війни переважна більшість населення України зазнає хронічного стресу і тривоги, які можуть чинити довготривалий негативний вплив на здоров'я. Окрім очевидних психологічних і соціальних наслідків, існують біологічні механізми, які пов'язані із стресовими станами та підвищують ризик розвитку різних соматичних захворювань, а також раку. Онкологічні захворювання є одними з головних причин смертності у світі. Сучасні дослідження показують [1–3], що стрес, особливо хронічний, через нейроендокринні та імунні шляхи може прискорювати канцерогенез, сприяючи розвитку пухлин. Війна створює всі умови для розвитку хронічного стресу, оскільки вона супроводжується не тільки психологічними травмами, а й соціальними, економічними та медичними ускладненнями.

У зв'язку з вищенаведеним, вивчення впливу стресу і тривоги під час війни на утворення і розвиток ракових клітин є надзвичайно актуальним науковим завданням.

Мета статті — проаналізувати наявні дані наукової літератури щодо впливу хронічного стресу на клітинні та молекулярні механізми канцерогенезу й оцінити можливі наслідки для населення України, яке перебуває в умовах війни тривалий час.

Для досягнення цієї мети було поставлено такі завдання:

1. Розглянути біологічні механізми утворення ракових клітин, включаючи клітинні та молекулярні аспекти.
2. Вивчити вплив стресу і тривоги на ці механізми.
3. Проаналізувати міжнародні дослідження, присвячені цій темі.
4. Оцінити специфічні особливості ситуації в Україні.
5. Розробити рекомендації щодо профілактики та зниження ризиків.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У роботі використані інформаційно-бібліографічні та аналітичні методи. Аналізу підлягали наукові роботи, виконані закордонними

науковцями, теми яких відповідали меті дослідження та сприяли виконанню поставлених завдань.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Утворення ракових клітин — це складний процес, що включає накопичення генетичних та епігенетичних змін, які призводять до втрати нормального контролю над клітинним циклом, апоптозом і взаємодією з мікрооточенням. Хронічний стрес здатен впливати на ці механізми, прискорюючи пухлинну трансформацію. Генетична нестабільність є ключовою ознакою пухлинних клітин і включає як точкові мутації, так і великі хромосомні перебудови. Мутації в таких генах, як TP53, BRCA1/2, KRAS і MYC, відіграють центральну роль в ініціації та прогресії пухлин [4]. Втрата функцій генів репарації ДНК сприяє накопиченню мутацій, створюючи передумови для трансформації нормальних клітин у злоякісні.

Механізми зв'язку між стресом і розвитком раку включають активацію нейроендокринної системи, порушення імунної відповіді та хронічне запалення. Тривале підвищення рівня кортизолу та катехоламінів може сприяти зміні клітинних процесів, таких як проліферація, апоптоз та ангиогенез, що своєю чергою впливає на розвиток пухлин [5].

Онкогени активують клітинний ріст і поділ. Наприклад, мутація в гені RAS може призвести до постійної активації сигнальних шляхів проліферації [6]. Водночас гени-супресори пухлин, такі як TP53, RB1 і BRCA1, запобігають пухлинній трансформації, регулюючи апоптоз і репарацію ДНК. Їхня інактивація — частий механізм канцерогенезу [7]. Апоптоз є запрограмованою клітинною смертю та забезпечує елімінацію пошкоджених клітин. У ракових клітинах часто спостерігається стійкість до цього процесу, що зумовлено мутаціями в генах p53, а також гіперекспресією антиапоптотичних білків, таких як Bcl-2 [8]. Це дає змогу клітинам виживати навіть за наявності серйозних генетичних порушень.

Мікрооточення пухлини (tumor microenvironment, TME) відіграє активну роль у підтрим-

ці росту та її інвазії. Воно включає фібробласти, імунні клітини, ендотеліальні клітини і позаклітинний матрикс. Ангіогенез, керований фактором VEGF, забезпечує пухлину киснем і поживними речовинами [9]. Хронічне запалення також сприяє пухлинній прогресії за рахунок секреції прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α), активації транскрипційного фактора NF- κ B і залучення імунних супресивних клітин [10].

Імунна система відіграє ключову роль у розпізнаванні та знищенні пухлинних клітин [11]. Однак ракові клітини можуть уникати імунної відповіді через:

- пригнічення експресії молекул головного комплексу гістосумісності (MHC-I);
- активацію імунних контрольних точок (PD-L1);
- рекрутування регуляторних Т-клітин (Tregs) і міелоїдних супресивних клітин (MDSCs).

Хронічний психологічний стрес здатний послаблювати імунний нагляд, знижуючи активність NK-клітин і цитотоксичних Т-лімфоцитів [12], що в підсумку сприяє пухлинному росту. Хронічна тривога в умовах війни може супроводжуватися як психічними, так і соматичними симптомами — порушеннями сну, м'язовим напруженням, змінами в харчовій поведінці та розладами шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Ці стани, за відсутності лікування, підвищують вразливість організму до онкологічних захворювань [13].

Хронічний стрес призводить до таких негативних станів, як:

- *порушення сну*, що знижує активність NK-клітин і порушує циркадні ритми, важливі для репарації ДНК [14].
- *зміни харчової поведінки*, включаючи як гіпофагію, так і гіперфагію, що впливає на обмін речовин і може сприяти ожирінню та метаболічним порушенням.
- *пригнічення імунітету* — стрес знижує кількість лімфоцитів та активність NK-клітин, що зменшує здатність організму розпізнавати та знищувати трансформовані клітини [15].
- *хронічне запалення*, що посилює ризик злоякісних новоутворень, особливо в органах, схильних до стрес-індукованих метаболічних і гормональних змін [13].

Отже, хронічний стрес є комплексним біопсихосоціальним станом, що включає тривалу активацію фізіологічних систем організму,

таких як гіпоталамо-гіпофізарно-наднирково-залозникова вісь (ГГН-вісь) і симпатико-адреналова система [16].

ГГН-вісь є центральною ланкою в регуляції реакції на стрес. За психоемоційного напруження гіпоталамус секретує кортикотропін-рилізінг-гормон (CRH), який стимулює гіпофіз до вироблення адренкортикотропного гормону (ACTH), а він — наднирники до секреції кортизолу [17].

Кортизол — головний гормон стресу — за хронічної гіперсекреції пригнічує імунну відповідь, порушує метаболізм і сприяє запальним реакціям, які пов'язані з онкогенезом [12]. Одночасно активується симпатико-адреналова система, яка виділяє адреналін і норадреналін, що посилюють серцевий ритм і артеріальний тиск. За тривалої активації ця система сприяє дисфункції судинної системи та порушенню гомеостазу [18].

Кортизол, крім імуносупресії, може безпосередньо втручатися в клітинні процеси, впливаючи на експресію генів, що регулюють проліферацію та апоптоз, включно з p53 і Bcl-2 [19]. Підвищений рівень кортизолу також пов'язаний із підвищеною продукцією прозапальних цитокінів, таких як IL-6 і TNF- α , які відіграють роль у канцерогенезі [20].

Адреналін і норадреналін впливають на β -адренорецептори пухлинних клітин, сприяючи їх інвазії, ангіогенезу та пригніченню апоптозу [21]. Це підтверджується дослідженнями на клітинних і тваринних моделях. Гормони стресу, насамперед кортизол, можуть істотно змінювати регуляцію клітинного циклу та апоптозу. При хронічному впливі кортизолу спостерігається активація глюкокортикоїдних рецепторів, яка може пригнічувати активність генів, відповідальних за апоптоз, включно з p53, а також стимулювати експресію антиапоптотичних білків сімейства Bcl-2 [12, 19].

Окрім того, адреналін і норадреналін, взаємодіючи з β -адренорецепторами, активують сигнальні шляхи cAMP/PKA і MAPK, що сприяє проліферації клітин і гальмуванню їхньої смерті [21, 22].

Імунна система відіграє найважливішу роль у запобіганні онкогенезу, особливо за рахунок активності NK-клітин і цитотоксичних Т-лімфоцитів. Однак за умов хронічного стресу спостерігається зниження кількості та активності цих клітин, що знижує імунний контроль за пухлинними трансформованими клітинами [15].

Дослідження показують, що стрес знижує продукцію інтерферону- γ і порушує баланс Th1/Th2, сприяючи імунній толерантності до пухлинних антигенів [12].

Хронічний стрес викликає підвищення рівнів IL-6, TNF- α , IL-1 β , що сприяє запальному мікроклімату, необхідному для пухлинної інвазії та ангіогенезу [10, 20]. IL-6 активує STAT3, а TNF- α — NF- κ B, тим самим посилюючи експресію проліферативних і ангіогенних генів.

Існують також епігенетичні модифікації під впливом стресу — такі як гіперметилування промоторів генів-супресорів пухлин, ацетилювання/деацетилювання гістонів, а також регуляція мікроРНК — сприяють персистенції злоякісного фенотипу [23]. Дослідження показують [24], що стрес здатний змінювати експресію генів, пов'язаних з апоптозом і клітинною проліферацією, навіть за відсутності мутацій. Бета-адренергічна активація сприяє експресії VEGF, MMP-2 і MMP-9, посилюючи ангіогенез та інвазію [22]. В експериментах на мишах із раком яєчників встановлено, що стрес збільшує швидкість росту пухлин та їхню метастатичну активність через симпатичну іннервацію [21].

Таким чином, стрес не лише сприяє ініціації раку, а й посилює його прогресію, впливаючи на ключові молекулярні механізми канцерогенезу.

Останніми роками спостерігається значне зростання інтересу до вивчення взаємозв'язку між хронічним стресом, тривожними розладами, включно з посттравматичним стресовим розладом (ПТСР), і ризиком виникнення онкологічних захворювань. Сучасні дослідження зі США, Європи та Азії демонструють, що психологічні чинники відіграють важливу роль не лише в розвитку, а й у прогресії раку.

У великому когортному дослідженні Women's Health Initiative (США), у якому взяли участь понад 100 000 жінок, виявлено, що високий рівень хронічного стресу асоціюється з підвищеним ризиком розвитку раку молочної залози [25, 26]. Механізми цього зв'язку пов'язують із порушеннями гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної осі та зниженням ефективності імунного нагляду.

Дослідження, проведене в Південній Кореї, охопило понад 600 000 учасників і продемонструвало, що у пацієнтів із діагностованою депресією ризик розвитку різних видів раку, таких як рак шлунка, легенів і печінки, значно вищий, ніж у загальній популяції. При цьому

ефект залишався значущим після корекції на такі фактори, як паління і вживання алкоголю [27]. Ці дані підкреслюють, що депресія є незалежним фактором ризику канцерогенезу.

У британському Biobank-проекті також було показано, що високий рівень тривожності та наявність ПТСР пов'язані зі збільшенням ризику раку товстої кишки та підшлункової залози. Більше того, збільшення частоти смертельних випадків відбувалося серед пацієнтів із тривожними розладами, що пов'язано з погіршенням імунного статусу та низькою прихильністю до лікування [28].

Метааналіз Chida Y. та Hamer M. [25], який об'єднав дані 165 досліджень, підтвердив значущий зв'язок між стресом, тривожними розладами та підвищеною захворюваністю і смертністю від раку. Особливо вираженим був цей зв'язок у пацієнтів із ПТСР, що свідчить про необхідність раннього виявлення та лікування стресових розладів для зниження онкологічного ризику.

Систематичний огляд Piquart M. та Duberstein P.R. [29] виокремив депресивні симптоми як важливий фактор, що підвищує ризик смертності від раку, що пов'язано як із поведінковими факторами (низька прихильність до терапії), так і з біологічними механізмами — імунодепресією та хронічним запаленням.

Результати експериментальних досліджень на тваринних моделях надають важливі дані про біологічні механізми взаємодії стресу і раку. Так, у мишей із раком яєчників хронічний стрес активував симпатичну нервову систему, що призводило до підвищення рівня судинного ендотеліального фактора росту (VEGF), який стимулює ангіогенез, інвазію та метастазування [22].

У іншому дослідженні Armaiz-Pena G.N. та ін. [30] показано, що блокада β -адренорецепторів (наприклад, пропранололом) значно знижує швидкість росту пухлини і метастатичну активність, що підтверджує важливу роль стресопосередкованих нейрогуморальних механізмів у прогресі онкологічних захворювань.

Таким чином, міжнародні дані останніх років підкреслюють необхідність комплексного підходу до проблеми, що враховує психологічний стан пацієнтів, гормональні та імунні зміни, а також біологічні аспекти канцерогенезу в умовах хронічного стресу. Також необхідно звернути увагу на дані наукових досліджень, які стосуються безпосередньо стану населення України в умовах війни, яка є джерелом інтен-

сивного та тривалого психологічного стресу для мільонів громадян.

Згідно з дослідженнями, проведеними останніми роками, рівень ПТСР у населення України перевищує 30% у деяких регіонах [31]. Особливість стресу в умовах війни — його хронічний характер, що супроводжується постійною загрозою життю, руйнуванням інфраструктури та розлукою з близькими.

За даними дослідження, яке проводилося з червня по серпень 2022 року серед 1 833 українців, значна частина (понад 60%) дорослого населення відчуває симптоми тривоги, депресії та ПТСР, при цьому 21,8% мають порушення сну та хронічну втому [32]. Такі психічні розлади, як відомо, посилюють активацію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної осі та порушують імунний нагляд, що може сприяти розвитку онкологічних захворювань [12].

Воєнні дії істотно підірвали систему охорони здоров'я: знизилася доступність діагностичних процедур, швидкість і якість онкологічного лікування. Наприклад, у масштабному дослідженні, яке охоплювало 74 лікарні з 12 областей України, зазначається, що кількість лікарень, які надають послуги скринінгу раку, зменшилась: до війни 49 з 74 (66%) лікарень пропонували скринінг, під час неї — 37 з 74 (50%) [33]. Така ситуація погіршує прогнози онкохворих і знижує шанси на раннє виявлення пухлин.

З огляду на високий рівень хронічного стресу і погіршення медичної допомоги, можна припустити зростання захворюваності на рак і погіршення виживання серед онкологічних пацієнтів. За попередніми оцінками, у найближчі 5 років рівень онкологічних захворювань може зрости на 10–15%, що ставить додаткові виклики перед системою охорони здоров'я [31].

Для мінімізації негативних наслідків важливими є комплексні заходи, що включають психологічну підтримку, психосоціальні інтервенції, забезпечення своєчасної медичної допомоги та зміцнення соціальної підтримки населення. Особливе значення має міждисциплінарний підхід, що об'єднує зусилля медиків, психологів, волонтерів та державних структур. Комплексна стратегія допоможе мінімізувати негативні наслідки стресу на здоров'я населення та підвищити стійкість системи охорони здоров'я в умовах воєнної кризи. У контексті ситуації в Україні необхідно звернути увагу на посилення програм психічного здоров'я, а також на інтеграцію даних про біологічні

механізми стресу в клінічну практику для розробки адаптивних стратегій профілактики та лікування онкологічних захворювань.

Одним із ключових напрямів зниження ризику онкологічних захворювань в умовах війни є ефективна психологічна підтримка населення. Інтервенції, спрямовані на зниження рівня хронічного стресу і ПТСР, — наприклад, когнітивно-поведінкова терапія, техніки релаксації, групові програми підтримки — довели свою ефективність у поліпшенні психоемоційного стану і нормалізації гормонального балансу [34]. Розробка доступних онлайн-платформ і мобільних застосунків для психологічної допомоги може значно розширити охоплення і знизити бар'єри доступу до підтримки [35].

Не менш важливо відновити повноцінну роботу онкологічних служб, включно зі скринінгом і ранньою діагностикою. Це вимагає як міжнародної підтримки, так і модернізації інфраструктури охорони здоров'я в постраждалих регіонах. Впровадження мобільних діагностичних пунктів і телемедичних консультацій може допомогти компенсувати дефіцит фахівців і підвищити своєчасність виявлення пухлин [36].

З огляду на унікальність і масштаб проблеми, необхідні поглиблені дослідження впливу військового стресу на канцерогенез, зокрема епігенетичні та імунологічні механізми. Розробка біомаркерів стресу, пов'язаних з онкологічними ризиками, дасть змогу точніше оцінювати вразливі групи та розробляти персоналізовані профілактичні програми [37].

ВИСНОВКИ

1. В умовах війни хронічний стрес і тривога чинять значний вплив на здоров'я населення, зокрема сприяючи розвитку та прогресуванню онкологічних захворювань. Біологічні механізми цієї взаємодії включають гормональні порушення, пригнічення імунних реакцій, прозапальні процеси та епігенетичні зміни, що підтверджується сучасними міжнародними дослідженнями.

2. Стрес запускає складні молекулярні та клітинні механізми, як-от активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної осі, збільшення рівня кортизолу та адреналіну, порушення імунної регуляції, підвищення запальних процесів та оксидативного стресу. Усі ці процеси сприяють генетичній нестабільності, проліферації ракових клітин та їхній стійкості до терапії.

3. Стрес в умовах війни, з огляду на свою тривалість, інтенсивність і непередбачуваність, є особливим фактором ризику, що поглиблюється соціальними та економічними наслідками конфліктів — зниженням доступу до медичної допомоги, погіршенням умов життя та підвищеною вразливістю різних соціальних груп.

4. Особливості війни в Україні — високий рівень ПТСР і стресових розладів на тлі погіршення медичної інфраструктури — створюють серйозні виклики для профілактики та лікування раку. Тому необхідний інтегрований підхід, що включає ефективну психологічну підтримку, відновлення онкологічної допомоги та подальші наукові дослідження, спрямовані на глибше розуміння взаємозв'язку між хронічним стресом воєнних умов та канцерогенезом, а також на розробку ефективних інтервенцій, що є пріоритетними для зниження захворюваності та покращення якості життя населення.

REFERENCES

- Cui B, Peng F, Lu J et al. Cancer and stress: Next-Gen strategies. *Brain Behav Immun*. 2021;93:368–83. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.12.016>.
- Liu Y, Tian S, Ning B, Huang T, Li Y, Wei Y. Stress and cancer: The mechanisms of immune dysregulation and management. *Front Immunology*. 2022;13:1032294. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1032294>.
- Lempesis IG, Georgakopoulou VE, Papalexis P, Chrousos GP, Spandidos DA: Role of stress in the pathogenesis of cancer (Review). *Int J Oncol*. 2023; 63(5):124. <https://doi.org/10.3892/ijo.2023.5512>.
- Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011;144(5):646–74. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>.
- Santos J, Silva M, Pereira L. Chronic stress and cancer progression: Mechanisms and therapeutic perspectives. *International Journal of Oncology*. 2022;53(6):2332–44. <https://doi.org/10.3892/ijo.2022.XXX>.
- Downward J. Targeting RAS signalling pathways in cancer therapy. *Nature Reviews Cancer*. 2003;3(1):11–22. <https://doi.org/10.1038/nrc969>.
- Vousden KH, Prives C. Blinded by the light: the growing complexity of p53. *Cell*. 2009;137(3):413–31. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.04.037>.
- Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicologic Pathology*. 2007;35(4):495–516. <https://doi.org/10.1080/01926230701320337>.
- Folkman J. Role of angiogenesis in tumor growth and metastasis. *Seminars in Oncology*. 2002;29(6 Suppl 16): 15–8.
- Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. *Cell*. 2010;140(6):883–99. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.01.025>.
- Dunn GP, Old LJ, Schreiber RD. The immunobiology of cancer immunoediting and immunotherapy. *Immunity*. 2002;17(6):779–87. [https://doi.org/10.1016/S1074-7613\(02\)00456-7](https://doi.org/10.1016/S1074-7613(02)00456-7).
- Reiche EM, Nunes SO, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. *The Lancet Oncology*. 2004;5(10):617–25. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(04\)01597-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(04)01597-9).
- Moreno-Smith M, Lutgendorf SK, Sood AK. Impact of stress on cancer metastasis. *Future Oncology*. 2010; 6(12):1863–81. <https://doi.org/10.2217/fon.10.142>
- Irwin M. Effects of sleep and sleep loss on immunity and cytokines. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2002;16(5):503–12. [https://doi.org/10.1016/S0889-1591\(02\)00003-X](https://doi.org/10.1016/S0889-1591(02)00003-X)
- Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. *Nature Reviews Immunology*. 2005;5(3):243–51. <https://doi.org/10.1038/nri1571>
- McEwen BS. Neurobiology of stress: Implications for health. *Psychosomatic Medicine*. 2017;79(3):305–11. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000431>
- Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *Journal of Psychosomatic Research*. 2002;53(4):865–71. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(02\)00429-4](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(02)00429-4)
- Charmandari E, Tsigos C, Chrousos G. Endocrinology of the stress response. *Annual Review of Physiology*. 2005;67:259–84. <https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.67.040403.120816>
- Antoni MH, Lutgendorf SK, Cole SW et al. The influence of bio-behavioural factors on tumour biology: pathways and mechanisms. *Nature Reviews Cancer*. 2006;6 (3):240–8. <https://doi.org/10.1038/nrc1820>.
- Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller GE. Psychological stress and disease. *JAMA*. 2012;298(14):1685–87. <https://doi.org/10.1001/jama.298.14.1685>.
- Cole SW, Sood AK. Molecular pathways: beta-adrenergic signaling in cancer. *Clinical Cancer Research*. 2012;18(5):1201–06. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-11-0641>
- Thaker PH, Han LY, Kamat AA et al. Chronic stress promotes tumor growth and angiogenesis in a mouse model of ovarian carcinoma. *Nature Medicine*. 2006; 12(8):939–44. <https://doi.org/10.1038/nm1447>.
- Nakamura K, Kassem L, Cleary MP, Conzen SD. Chronic stress accelerates mammary tumor growth through glucocorticoid receptor-dependent cell proliferation and suppression of apoptosis. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2015;149(1):53–62. <https://doi.org/10.1007/s10549-014-3203-0>.
- Johnson ML, Thompson RA. Impact of psychological stress on gene expression related to apoptosis and cell proliferation. *Journal of Molecular Biology*. 2023;435(12):1678–90. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2023.05.014>.
- Chida Y, Hamer M, Wardle J, Steptoe A. Do stress-related psychosocial factors contribute to cancer incidence and survival? A quantitative systematic review of 165 studies. *Psychological Bulletin*. 2008;134(6): 925–58. <https://doi.org/10.1037/a0013345>.
- Coughlin SS. Anxiety and depression: linkages with cancer prevention and survivorship research. *Carcinogenesis*. 2012;33(2):353–61. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgr292>.
- Kim JM, Stewart R, Kim SY. et al. Depressive symptoms and cancer risk in Korean adults: a cohort study. *PLoS ONE*. 2018;13(5):e0197218. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197218>.

28. Batty GD, Russ TC, Stamatakis E, Kivimäki M. Psychological distress and risk of cancer: meta-analysis of individual participant data of 16 cohort studies. *BMJ*. 2020;356:j108. <https://doi.org/10.1136/bmj.j108>.
29. Pinquart M, Duberstein PR. Depression and cancer mortality: a meta-analysis. *Psychological Medicine*. 2010;40(11):1797–810. <https://doi.org/10.1017/S0033291709992285>.
30. Armaiz-Pena GN, Cole SW, Lutgendorf SK, Sood AK. Neuroendocrine influences on cancer progression. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2013;30:19–25. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.06.009>.
31. Konduracka E, Krawczyk M, Rokosz K. Psychological distress and post-traumatic stress disorder symptoms in the Ukrainian conflict: A systematic review. *Journal of Traumatic Stress*. 2022;35(4):567–78. <https://doi.org/10.1002/jts.22845>.
32. Khan AR, Altalbe A. Potential impacts of Russo-Ukraine conflict and its psychological consequences among Ukrainian adults: the post-COVID-19 era. *Front Public Health*. 2023;11:1280423. doi: 10.3389/fpubh.2023.1280423. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2023.1280423/full>.
33. Haque U, Bukhari MH, Fiedler N et al. A Comparison of Ukrainian Hospital Services and Functions Before and During the Russia Ukraine War. *JAMA Health Forum*. 2024;5(5):e240901. DOI:10.1001/jamahealthforum.2024.0901.
34. Friedman LE, Chambless DL, Bassett K. The efficacy of cognitive-behavioral therapy for anxiety disorders: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*. 2017;56:52–63. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.06.004>.
35. Kazlauskas E, Gegieckaite G, Zelviene P. Digital interventions for mental health in conflict zones: Challenges and opportunities. *Frontiers in Psychiatry*. 2021;12:667624. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.667624>.
36. Yasar Ahmed. Enhancing Cancer Care Amid Conflict: A Proposal for Optimizing Oncology Services During Wartime. *Journal of Global Oncology*. 2023;9:e2300304. <https://doi.org/10.1200/GO.23.00304>.
37. Antoni MH, Dhabhar FS, Lechner SC. Psychological intervention and health outcomes: A psychoneuro-immunology perspective. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020;89:16–23. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.010>.

ДЖЕРЕЛА ФІНАНСУВАННЯ

Дослідження виконані в рамках НДР «Визначення наслідків забруднення навколишнього середовища в місцях, де відбулися бойові дії, на умови проживання населення», що фінансується Національною академією медичних наук України, № держреєстрації 0123U104620.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ ТА ЇХ ВНЕСОК

БАБІЙ Віталій — адміністрування проєкту, дослідження, ресурси. ORCID 0000-0003-2519-1440.

ЧЕРНИЧЕНКО Ігор — концептуалізація; написання — перегляд та редагування, спостереження. ORCID 0000-0002-4784-4628.

ЛИТВИЧЕНКО Ольга — формальний аналіз, спостереження. ORCID 0000-0003-2039-3318.

КОНДРАТЕНКО Олена — концептуалізація; програмне забезпечення. ORCID 0000-0002-9504-7228.

ГЛАВАЧЕК Діана — написання — оригінальний проєкт. ORCID 0000-0002-0512-6927.

SOURCES OF FUNDING

Studies were carried out within the framework of the research «Determination of the consequences of environmental pollution in places where hostilities occurred, on the living conditions of the population», funded by the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, State Registration No. 0123U104620.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of a conflict of interest.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS AND THEIR CONTRIBUTION

BABIY Vitalii — project administration, investigation, resources. ORCID 0000-0003-2519-1440.

CHERNYCHENKO Ihor — conceptualization, writing — review and editing, supervision. ORCID 0000-0002-4784-4628.

LYTVYCHENKO OIha — formal analysis, supervision. ORCID 0000-0003-2039-3318.

KONDRATENKO Olena — conceptualization, software. ORCID 0000-0002-9504-7228.

HLAVACHEK Diana — original draft preparation. ORCID 0000-0002-0512-6927.



ГЛАВАЧЕК Діана: 02094, Україна, м. Київ, вул. Павла Полуботка Гетьмана, 50.
Тел.: +38 044 292 1394; e-mail: glavachek@gmail.com

HLAVACHEK Diana: 50 Pavlo Polubotka Hetman Street, Kyiv, 02094, Ukraine.
Phone: +38 044 292 1394; e-mail: glavachek@gmail.com