

DOI 10.18699/vjgb-24-74

## Полиморфные варианты гена рецептора дофамина *DRD2* (rs6277, rs1800497) у подростков с проблемным использованием компьютерных видеоигр

С.Ю. Терещенко , К.В. Афоничева , И.В. Марченко , М.В. Шубина , М.В. Смольникова  

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск, Россия

 smarinv@yandex.ru

**Аннотация.** Проблемное использование видеоигр как специфическая форма проблемного использования Интернета широко распространено среди подростков и может оказывать негативный эффект на их психическое и соматическое благополучие. Рост зависимости от пользования видеоиграми, как и Интернетом, среди молодого населения делает актуальным изучение факторов подверженности к ним, в том числе генетической составляющей. Существует ряд исследований, посвященных изучению вовлеченности полиморфных вариантов генов системы нейромедиаторов в развитие Интернет-зависимости, результаты которых различаются в разных этнических группах. Ген рецептора дофамина второго типа *DRD2* является одним из кандидатных генов подверженности к патологической зависимости от использования видеоигр. Целью работы было исследование полиморфных вариантов гена рецептора дофамина *DRD2* (rs6277, rs1800497) у русских подростков с проблемным использованием компьютерных видеоигр. Протестирована выборка из 407 подростков в возрасте  $14.1 \pm 1.8$  года, у 56 (13.8 %) из которых на основании результатов оценки шкалы GASA было выявлено проблемное использование видеоигр. Мальчики в выборке чаще были зависимы от видеоигр, чем девочки ( $p = 0.041$ ). В результате сравнения частоты аллелей *DRD2* rs6277 обнаружена тенденция к большей частоте минорного аллеля Т в группе подростков с проблемным использованием видеоигр по сравнению с подростками без проблемного использования видеоигр (0.563 и 0.466 соответственно,  $p = 0.06$ ). В доминантной модели наследования у подростков с проблемным использованием видеоигр статистически значимо чаще встречалось носительство аллеля Т (СТ+ТТ) ( $p = 0.04$ , OR 2.14, CI = 1.01–4.53). Носительство аллеля Т *DRD2* rs6277 ассоциировано с низкой экспрессией дофаминового рецептора D2 и приводит к снижению плотности и аффинности экстрастриарных дофаминовых рецепторов второго типа, что сопряжено в том числе с нарушением социальной коммуникации. Мы полагаем, что наличие генотипов СТ и ТТ rs6277 гена *DRD2* может выступать потенциальным фактором риска развития проблемного использования видеоигр у подростков.

**Ключевые слова:** полиморфизм генов; дофамин; подростки; проблемное использование компьютерных видеоигр; игровая зависимость; интернет-зависимость.

**Для цитирования:** Терещенко С.Ю., Афоничева К.В., Марченко И.В., Шубина М.В., Смольникова М.В. Полиморфные варианты гена рецептора дофамина *DRD2* (rs6277, rs1800497) у подростков с проблемным использованием компьютерных видеоигр. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2024;28(6):667-674. DOI 10.18699/vjgb-24-74

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках темы государственного задания № 124020100064-6 «Психосоматические расстройства у подростков Центральной Сибири: распространенность, структура, психологические факторы риска и нейрогенетические предикторы».

## Polymorphic variants of the dopamine receptor gene *DRD2* (rs6277, rs1800497) in adolescents with problematic video game use

S.Yu. Tereshchenko , K.V. Afonicheva , I.V. Marchenko , M.V. Shubina , M.V. Smolnikova  

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North – a separate division of the Federal Research Center “Krasnoyarsk Science Center” of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russia

 smarinv@yandex.ru

**Abstract.** Problematic video games use, as a specific form of problematic Internet use, is widespread among adolescents and can have negative effects on their mental and somatic well-being. An increasing incidence of addictive video gaming, as well as the overuse of the Internet, among the young population makes the current study of susceptibility factors, including the genetic component, relevant. There has been a number of investigations related to the involvement of gene variants of the neurotransmitter system in the development of Internet addiction, with the results being

different for various ethnic groups. The dopamine type 2 receptor gene (*DRD2*) is one of the candidate genes for susceptibility to video game addiction. The aim of the work was to study polymorphic variants of the dopamine receptor gene *DRD2* (rs6277, rs1800497) in Russian adolescents with problematic use of computer video games. A sampling of 407 adolescents aged  $14.1 \pm 1.8$  years was tested, of which 56 (13.8 %) were identified as having problems with the pathological use of video games use based on the GASA scale results. Boys in the sample proved to be addicted to video games more than girls ( $p = 0.041$ ). As a result of comparing the allele frequency of *DRD2* (rs6277), a tendency to a higher frequency of the minor allele T was revealed in the group of adolescents with problematic video game use compared with adolescents without problematic video game use (i.e. 0.563 and 0.466, respectively,  $p = 0.06$ ). When using the dominant inheritance model, it was revealed that adolescents with problematic use of video games were statistically significantly more likely to carry the T (CT+TT) allele ( $p = 0.04$ , OR = 2.14, CI = 1.01–4.53). The T allele *DRD2* (rs6277) is associated with low expression of the dopamine receptor D2 and leads to decreasing the density and affinity of extrastriatal dopamine type 2 receptors, which is associated with impaired social communication as well. We suggest that the presence of CT and TT genotypes of rs6277 *DRD2* may be a potential risk factor for developing problematic video game use in adolescents.

**Key words:** gene polymorphism; dopamine; teenagers; problematic video game use; game addiction; Internet addiction.

**For citation:** Tereshchenko S.Yu., Afonicheva K.V., Marchenko I.V., Shubina M.V., Smolnikova M.V. Polymorphic variants of the dopamine receptor gene *DRD2* (rs6277, rs1800497) in adolescents with problematic video game use. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii* = *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2024;28(6):667–674. DOI 10.18699/vjgb-24-74

## Введение

Проблемное использование компьютерных видеоигр среди подростков является актуальной проблемой современного общества и характеризуется чрезмерным увлечением видеоиграми, что приводит к негативным последствиям в различных сферах жизни – социальной, образовательной, соматической и психологической (Griffiths et al., 2012; Paulus et al., 2018; Männikkö et al., 2020).

Поскольку в настоящее время в большинстве случаев использование видеоигр сопряжено с активным использованием Интернета, большая часть экспертов рассматривают проблемное использование компьютерных видеоигр как специфическую форму проблемного использования Интернета, или Интернет-зависимости. В литературе можно встретить несколько синонимичных терминов, по существу описывающих единый психологический конструкт: game addiction (МКБ-11), Internet gaming disorder (DSM-5), gaming disorder, pathological video gaming, excessive video game use, compulsive gaming, problematic digital gaming, problematic online gaming, problematic video game use (PVGU). В научных публикациях эти термины часто применяют как взаимозаменяемые, однако они могут иметь некоторые смысловые нюансы в зависимости от контекста и теоретической основы исследования. Европейская исследовательская группа рекомендует использовать термин “problematic use of the Internet” для генерализованной формы Интернет-зависимости и ее специфических форм, таких, например, как “problematic social media use” и PVGU (Fineberg et al., 2022). Только один из множества специфических видов аддиктивного Интернет-поведения, а именно PVGU, сейчас официально рассматривается как ментальное расстройство (Internet gaming disorder, DSM-5; American Psychiatric Association, 2013; gaming disorder, МКБ-11, 2019).

Как показано в систематическом обзоре (Mihara, Higuchi, 2017), распространенность PVGU варьирует от 0.7 до 27.5 % и, так же как и генерализованная Интернет-зависимость, сильно зависит от использованных опросников и оценочных критериев. Распространенность PVGU, как и в случае генерализованной Интернет-зависимости, демонстрирует большие значения в азиатских странах с

преимущественно монголоидным населением в сравнении с другими регионами (Sussman et al., 2018).

В отличие от других видов аддикций (например, злоупотребления психоактивными веществами или азартными играми) очень небольшое количество исследований было посвящено поиску генетических основ Интернет-зависимости. Так, первое близнецовое исследование было проведено в 2014 г.: авторам на основании обследования 825 детей 10–12 лет китайской популяции удалось оценить долю общей изменчивости, обусловленную генетическими эффектами, которая в зависимости от пола варьировала от 58 до 66 % (Li M. et al., 2014). Подобные результаты немного позднее были получены при исследовании турецкой (19–86 %) (Deryakulu, Ursavaş, 2014), нидерландской (48 %) (Vink et al., 2016), австралийской (41 %) (Long et al., 2016) и немецкой (21–44 %) (Hahn et al., 2017) близнецовых когорт. Хотя указанные данные лимитированы объемом выборок и различными этногеографическими условиями, вероятной является тенденция к большему вкладу генетических факторов у лиц мужского пола. Таким образом, наличие генетического компонента формирования Интернет-зависимости было убедительно показано близнецовыми исследованиями на примере различных популяций, однако к настоящему времени конкретные гены, вовлеченные в механизмы такой наследуемости, точно не идентифицированы.

В связи с этим активно изучаются кандидатные гены, полиморфные варианты которых могут нарушать функционирование систем нейромедиаторов и обуславливать психические и поведенческие расстройства. Одним из таких является ген рецептора дофамина второго типа *DRD2* (Kim et al., 2022). Дофамин – гормон, отвечающий за мотивацию, стремление и пристрастия, функционально связан с «центром удовольствия». Дофаминергические нейроны в головном мозге формируют нигростриарный, мезолимбический, мезокортикальный, тубероинфундибулярный пути (Колотилова и др., 2014). Рецептор D2, классифицируемый как тормозящий, в высокой концентрации присутствует в полосатом теле, обонятельном бугорке, миндалевидном теле, прилежащем ядре, гипоталамусе, черной субстанции и вентральной области покрышки

(Ford, 2014; Arnsten et al., 2015). Ген дофаминового рецептора человека *DRD2* расположен на хромосоме 11 (q22-q23) и является полиморфным, различные генетические варианты изменяют доступность и экспрессию гена рецептора дофамин D2, что влияет на чувствительность и плотность рецепторов (Magistrelli et al., 2021). Полиморфизм rs6277 в экзоне 7 гена *DRD2* представляет собой замену аминокислоты серина на цистеин (Ser311Cys). Гомозиготный генотип CC rs6277 *DRD2* обуславливает низкую чувствительность нейронов к дофамину в полосатом теле (стриатуме) (Hänninen et al., 2006). В то же время вне полосатого тела (экстрастриатумной области) данный генотип определяет высокую аффинность рецепторов D2 к дофамину (Liu et al., 2014; Smith et al., 2017; Della Torre et al., 2018). Потенциал связывания дофамин рецепторами D2 в стриатуме выше у носителей TT rs6277 *DRD2*, в экстрастриатуме наблюдается обратный эффект (Hänninen et al., 2006). Известно, что снижение плотности *DRD2* в области стриатума и влияние факторов окружающей среды приводят к формированию зависимостей, например, от алкоголя, наркотиков, компьютерных игр (Hill et al., 2008; Bhaskar, Kumar, 2014; Gao et al., 2017; Анохин et al., 2019; Picci et al., 2022). Однако наблюдается неоднозначность опубликованных данных в том, какой аллель (С или Т) rs6277 *DRD2* ассоциирован с зависимостью от психоактивных веществ (Hill et al., 2013). В ряде исследований указывается, что аллель Т rs6277 *DRD2* ассоциирован с повышенной склонностью к патологической зависимости от видеоигр (Kim et al., 2022).

Надо отметить, что генетические факторы представляют лишь один из аспектов склонности к зависимому поведению; важную роль играет также влияние окружающей среды и социокультурных факторов. Так, известно, что стрессовая среда в сочетании с аллелем Т rs6277 *DRD2* способствует снижению подавления тяги к компьютерным играм (Kim et al., 2022). Выявлено, что лица с гомозиготным генотипом TT rs6277 *DRD2* воспринимают никотиновую заместительную терапию лучше относительно носителей аллеля С (Hill et al., 2008). Аллельный вариант С rs6277 *DRD2* обуславливает гиподофаминергическое состояние, проявляющееся в сниженной способности к подавлению реакции на стимулы, связанные с вознаграждением (Machulska et al., 2016; Richter et al., 2017; Rył et al., 2024). Показано, что носители гомозиготного генотипа CC rs6277 *DRD2*, которые в детском возрасте подвергались жестокому обращению или испытывали травмирующие жизненные события, во взрослом возрасте обладают высокой степенью импульсивности и отличаются более частым употреблением алкоголя (Klaus et al., 2021). Риск развития такой зависимости выше у взрослых носителей аллеля С rs6277 *DRD2*, тогда как у подростков 11–13 лет данный аллельный вариант может быть протективным в отношении формирования зависимости от психоактивных веществ, а также предрасполагать к более позднему началу употребления алкоголя (Picci et al., 2022).

Полиморфизм rs1800497 гена *DRD2* вызывает аминокислотную замену глицина на лизин (Glu713Lys), что приводит к изменению специфичности связывания рецептора с дофамином. По некоторым данным этот полиморфизм называется *DRD2/ANKK1 Taq1A*, поскольку расположен

в пределах гена протеинкиназы *PKK2* (Ankyrin Repeat And Kinase Domain Containing 1, ANKK1), белка системы передачи пострецепторных внутриклеточных сигналов (Гафаров и др., 2019). Полиморфизм rs1800497 *DRD2* часто исследуют также в контексте нервно-психических расстройств и зависимостей (Volkow et al., 1996; Pohjalainen et al., 1998). Установлено, что у носителей А1-аллеля (Т) наблюдается снижение плотности дофаминовых рецепторов D2 в стриатуме головного мозга на 30 %, что приводит к снижению внимания и обучаемости, повышению тревожности, наблюдается ассоциация с синдромом «недостатка вознаграждения» и «поиска новизны» (Klein et al., 2007; Кушнарев, 2022). В работе (Pohjalainen et al., 1998) аналогично показано, что наличие минорного аллеля Т rs1800497 связано с уменьшенным количеством сайтов связывания дофамин в мозге. Существует связь генотипов А1/А1 (ТТ) и А1/А2 (ТС) rs1800497 гена *DRD2* с синдромом дефицита вознаграждения (Klein et al., 2007). Синдром дефицита вознаграждения вызывает различные психические и поведенческие расстройства: никотиновую и наркотическую зависимость, игровую зависимость, СДВГ, расстройства аутистического спектра, расстройства пищевого поведения с компульсивным перееданием (Pohjalainen et al., 1998). Выявлено, что мужчины-носители аллельного варианта Т rs1800497 чаще страдают зависимостью от онлайн-игр (Paik et al., 2017). Этот аллельный вариант также чаще встречается у людей с пристрастием к видеоиграм для удовлетворения стремления к вознаграждению (Werling, Grünblatt, 2022). Таким образом, люди с пониженным количеством дофаминовых рецепторов D2 склонны к поиску экстремальных способов получения удовольствия от жизни. Нарушение чувствительности дофаминовых рецепторов обуславливает снижение способности людей делать правильные выводы из отрицательного опыта, поскольку дофамин участвует в процессах обучения и обеспечивает возможность эффективно учиться на своих ошибках.

Целью данной работы было исследование полиморфных вариантов гена рецептора дофамин *DRD2* (rs6277, rs1800497) у подростков с проблемным использованием компьютерных видеоигр для выявления возможной связи между генетическими вариантами и поведенческими аспектами игровой зависимости.

## Материал и методы

Проведено психологическое и генетическое тестирование 407 подростков в возрасте 12–18 лет. Национальность всех включенных в исследование подростков – русские (верифицировано по национальности матери и отца одновременно). От подростков или их родителей (законных представителей) получены информированные согласия. После получения информированного согласия ученики были уведомлены о добровольности и конфиденциальности исследования. Участникам было предложено заполнить анкету, которая включала демографические данные (пол, возраст, национальность матери и отца), и переводную версию опросника для оценки игровой зависимости “Game Addiction Scale for Adolescents” (GASA) (Lemmens et al., 2009). Опросник GASA состоит из семи вопросов, касающихся нарушений поведения у подростка, вызван-

ных чрезмерным увлечением Интернет-играми. Каждый из вопросов оценивается по 5-балльной шкале: «никогда» (0 баллов), «редко» (1 балл), «иногда» (2 балла), «часто» (3 балла), «очень часто» (4 балла). Согласно предложенным авторами опросника критериям (Lemmens et al., 2009) определяли наличие PVGU (если на любые четыре или более из семи вопросов подросток ответил «иногда», «часто» или «очень часто»).

После заполнения опросника подросткам предлагалось сдать образцы слюны в специальные контейнеры. Образцы слюны были забраны с использованием «Устройств для сбора и сохранения ДНК слюны» (Кат. № RU 49080, Norgen Biotek Corp., Канада). ДНК выделяли из образцов слюны с помощью набора D1Atom DNA Prep (Isogene Lab, Россия). Генотипирование полиморфных вариантов rs6277 и rs1800497 *DRD2* проводили по технологии TaqMan с использованием зондов и праймеров («ДНК-Синтез», Россия) и реакционной смеси («Синтол», Россия) на приборе Rotor-Gene 6000 (Qiagen, Германия). Исследование одобрено этическим комитетом ФИЦ «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (протокол № 12 от 18.12.2018).

Статистический анализ выполнен с использованием программного обеспечения Statistica v.10 (StatSoft Inc., США). Различия категориальных данных оценивали с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса, различия количественных данных оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента.

## Результаты

Описательная статистика основных переменных представлена в табл. 1. Средний возраст 407 протестированных подростков составил  $14.1 \pm 1.8$  года, соотношение мальчики/девочки – 174 (42.8 %)/233 (57.2 %). У 56 подростков

(13.8 %) выявлено PVGU на основании результатов оценки шкалы GASA (см. табл. 1). У мальчиков средние показатели балла по шкале игровой зависимости значимо выше, чем у девочек. Помимо этого, среди мальчиков выявлено больше подростков с PVGU по сравнению с девочками.

Частота распределения генотипов полиморфных вариантов гена *DRD2* rs6277 и rs1800497 у обследованных в работе подростков соответствует их распределению в европеоидных популяциях (согласно данным ресурса ensembl.org). Распределение частот генотипов соответствовало равновесию Харди–Вайнберга как для случаев PVGU, так и для группы без PVGU. Таким образом, частоты аллелей выбранных полиморфных вариантов в изученной популяции сбалансированы и применимы для ассоциативных исследований.

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфных участков rs6277 и rs1800497 гена *DRD2* в зависимости от наличия и отсутствия PVGU представлены в табл. 2 и 3. Для полиморфных вариантов *DRD2* rs6277 частота генотипов существенно не отличалась между группой с PVGU и ее отсутствием ( $p = 0.12$ ) (см. табл. 2). В то же время при сравнении частот аллелей *DRD2* rs6277 нами выявлена отчетливая тенденция к большей частоте минорного аллеля Т в группе подростков с PVGU в сравнении с группой без PVGU ( $p = 0.06$ ). Анализ полиморфных вариантов rs1800497 гена *DRD2* не показал значимых различий в частотах генотипов и аллелей между группами с отсутствием и наличием PVGU (см. табл. 3).

Далее нами был проведен анализ распределения частот генотипов полиморфного участка rs6277 гена *DRD2* с использованием доминантной модели наследования, где гетерозиготы и гомозиготы по минорному аллелю rs6277 *DRD2* (СТ и ТТ соответственно) были объединены (табл. 4).

**Таблица 1.** Описательная статистика основных переменных

Параметр	Общее количество	Мальчики	Девочки	<i>p</i> (мальчики–девочки)
Возраст 12–14 лет	241	95 (39.4 %)	146 (60.6 %)	–
Возраст 15–18 лет	166	79 (47.6 %)	87 (52.4 %)	–
Общее количество	407	174 (42.8 %)	233 (57.2 %)	–
GASA результат ( $n = 407$ )				
Шкала игровой зависимости для подростков (GASA), балл	$10.8 \pm 6.8$	$12.2 \pm 6.7$	$9.8 \pm 6.9$	$0.0005$ $t = 3.5$
Проблемное использование видеоигр (PVGU)	56 (13.8 %)	31 (17.8 %)	25 (10.7 %)	$p = 0.041$ $\chi^2 = 4.21, df = 1$

Примечание. Данные представлены в виде  $n$  (%) и среднего  $\pm$  стандартное отклонение.

**Таблица 2.** Распределение частот генотипов и аллелей rs6277 гена *DRD2* у подростков с наличием и отсутствием PVGU

Генотипы и аллели rs6277	Отсутствие PVGU $n = 351$	Наличие PVGU $n = 56$	$\chi^2$	<i>p</i>	OR	95 % CI
Генотип СС	0.291 (102)	0.161 (9)	4.26	0.12	0.47	0.22–0.99
Генотип СТ	0.487 (171)	0.554 (31)			1.31	0.74–2.30
Генотип ТТ	0.222 (78)	0.285 (16)			1.40	0.74–2.30
Аллель С	0.534	0.437	3.62	0.06	0.68	0.45–1.01
Аллель Т	0.466	0.563			1.47	0.99–2.20

**Таблица 3.** Распределение частот генотипов rs1800497 гена *DRD2* у подростков с наличием и отсутствием PVGU

Генотипы и аллели rs1800497	Отсутствие PVGU <i>n</i> = 351	Наличие PVGU <i>n</i> = 56	$\chi^2$	<i>p</i>	OR	95 % CI
Генотип CC	0.638 (224)	0.714 (40)	1.24	0.54	1.42	0.76–2.63
Генотип CT	0.342 (120)	0.268 (15)			0.70	0.37–1.32
Генотип TT	0.020 (7)	0.018 (1)			0.89	0.11–7.40
Аллель С	0.809	0.848	0.98	0.32	1.32	0.76–2.28
Аллель Т	0.191	0.152			0.76	0.44–1.31

**Таблица 4.** Распределение частот генотипов полиморфного участка rs6277 гена *DRD2* у подростков с наличием и отсутствием PVGU

Генотип	Отсутствие PVGU <i>n</i> = 351	Наличие PVGU <i>n</i> = 56	$\chi^2$	<i>p</i>	OR	95 % CI
CC	0.291	0.161	4.11	0.04	0.47	0.22–0.99
CT+TT	0.709	0.839			2.14	1.01–4.53

Согласно полученным результатам, в группе подростков с PVGU статистически значимо чаще встречалось носительство аллеля Т (генотип СТ+ТТ) в сравнении с подростками без PVGU. Расчет показателя отношения шансов показал значимую ассоциацию носительства аллеля Т и наличия у подростков PVGU.

### Обсуждение

Общая частота PVGU в обследованной выборке русских подростков составила 13.8 %, что существенно не отличается от более ранних наших данных распространенности зависимости от компьютерных игр, полученных в результате крупномасштабного эпидемиологического проекта (*n* = 4514, распространенность PVGU – 10.4 %) (Tereshchenko et al., 2022). Нами показано, что мальчики чаще зависимы от видеоигр, чем девочки (*p* = 0.041), что соответствует данным упомянутого проекта и результатам других эпидемиологических работ с использованием опросника GASA (Mihara, Higuchi, 2017; Tereshchenko et al., 2022). Распределение генотипов и аллелей в исследуемой выборке схоже с их частотой в глобальной европеоидной популяции в соответствии с базами данных “1000 Genomes Project” и HapMap (ресурс ensemble.org), как для rs6277, так для rs1800497. Таким образом, с точки зрения распространенности основных переменных изученная нами популяция является достаточно типичной, и данные анализа могут быть успешно экстраполированы на другие европеоидные подростковые популяции.

Нами установлено, что носители генотипов СТ и ТТ полиморфного участка rs6277 гена *DRD2*, т.е. носители аллеля Т, согласно результатам, полученным при использовании доминантной модели наследования, значимо чаще проявляют признаки PVGU относительно подростков с генотипом CC.

Известно, что носители аллеля Т rs6277 гена *DRD2* имеют более низкую, в сравнении с носителями аллеля С, плотность и аффинность дофаминовых рецепторов второго типа во всех областях головного мозга (включая префронтальную корковую область), за исключением по-

лосатого тела (стриатума) – C/C > C/T > T/T (Hirvonen et al., 2009; Smith et al., 2017). Низкая плотность *DRD2* в экстрастриарных областях головного мозга может приводить к определенным психофизиологическим последствиям. В частности, в статье, посвященной роли экстрастриарных *DRD2*, рассматриваются функциональные последствия наличия этих рецепторов в экстрастриарных областях, включая кору и таламус (Takahashi et al., 2006). Обзор включает посмертные данные, а также исследования *in vivo* на людях и животных, фокусируясь на роли низкой функциональной активности экстрастриарных *DRD2* при шизофрении (Takahashi et al., 2006). С. Murayama с коллегами в своей работе указывают на то, что низкая доступность рецепторов D2/3 в экстрастриарных областях у взрослых мужчин с социокоммуникативным дефицитом при аутизме была связана с уменьшением плотности дофаминовых рецепторов (Murayama et al., 2022).

Носители аллеля Т rs6277 гена *DRD2* менее эффективно подавляют импульсивные тенденции к нежелательным действиям по сравнению с носителями аллеля С (Colzato et al., 2010). Установлено, что носители аллеля Т rs6277 гена *DRD2* (6–18 лет) характеризуются трудностями в контроле импульсов, самоконтроле эмоций и волевой коррективке поведения (Della Torre et al., 2018). В качестве теоретической модели, подтверждающей генетические данные, авторы этого исследования приводят мнение G.S. Dichter с коллегами (2012) о том, что снижение активности дофаминергической системы ассоциировано с проблемами в обучении и недостаточным самоконтролем поведения.

Наши данные об ассоциативной связи носительства аллеля Т rs6277 гена *DRD2* с PVGU у подростков коррелируют с данными работы (Kim et al., 2022), в которой с помощью регрессионного анализа установлена прямая связь выраженности PVGU с носительством аллеля Т у студентов колледжа (*b* = 19.58, *p* = 0.04). Два других исследования, проведенных на выборках взрослых лиц, не подтверждают подобной ассоциативной связи (Paik et al., 2017; Rył et al., 2024). Противоречивость полученных результатов может быть объяснена различием возраст-

ного, полового, этнического и количественного состава выборки. В частности, влияние генетического компонента аддикций может по-разному проявляться у подростков и взрослых лиц. Подростковый период в развитии головного мозга характеризуется различными по времени траекториями формирования лимбической системы и префронтальных корковых отделов (Casey et al., 2008). Затянувшееся развитие префронтальной коры по сравнению с лимбической системой в течение подросткового периода приводит к ослабленному торможению со стороны корковых отделов в отношении нижележащих подкорковых структур и повышенной импульсивности, что способствует высокому риску формирования аддиктивного поведения (He, Crews, 2007).

Мы считаем, что установленная нами и E. Kim с коллегами (2022) ассоциативная связь носительства аллеля T rs6277 гена *DRD2* с PVGU у подростков и студентов имеет определенное теоретическое и эмпирическое обоснование. Носительство аллеля T rs6277 приводит к снижению плотности и аффинности экстрастриарных дофаминовых рецепторов второго типа (Hirvonen et al., 2009; Smith et al., 2017) и своеобразному феномену «дофаминовой десенситации», что сопряжено со снижением чувствительности к вознаграждению, повышенной импульсивностью, недостаточным самоконтролем поведения (Colzato et al., 2010; Della Torre et al., 2018; Weinstein, Lejoyeux, 2020; Kim et al., 2022), а также с возможным нарушением социальной коммуникации (Takahashi et al., 2006; Murayama et al., 2022).

Гипореактивность орбитофронтальной коры и снижение дофаминергической функции в этой области головного мозга связаны с гипочувствительностью системы вознаграждения, способствующей трансгрессивному поведению, делинквентности и злоупотреблению психоактивными веществами (Matthys et al., 2013). Исследования показывают, что некоторые варианты гена *DRD2* могут способствовать развитию гиподофаминергического состояния, при котором частичная доступность дофаминовых рецепторов определяет снижение чувствительности к вознаграждению (Alcargó et al., 2021). Последнее может привести к тому, что подросток будет стремиться к дополнительной стимуляции дофаминергической системы, которая может проявляться в виде аддиктивного поведения, включающего компонент активного персистирующего вознаграждения, например компульсивного использования компьютерных видеоигр (Weinstein, Lejoyeux, 2020; Kim et al., 2022) или азартных игр.

В свою очередь, повышенная импульсивность и нарушение социальных связей являются важнейшими предикторами формирования генерализованной Интернет-зависимости и ее специфической формы – зависимости от компьютерных видеоигр (PVGU). Импульсивность и самоконтроль связаны с широким спектром особенностей поведения. Эмпирические исследования показывают, что люди с высоким самоконтролем лучше контролируют свои мысли, регулируют свои эмоции и подавляют свои импульсы, чем люди с низким самоконтролем (de Ridder et al., 2012). Низкий уровень самоконтроля и высокая импульсивность ассоциируются с делинквентностью, преступностью, антисоциальным поведением, экстернализующим поведением, виктимизацией и аддиктивными

расстройствами. Известно, что одним из наиболее часто встречающихся коморбидных с Интернет-зависимостью психиатрических расстройств является синдром дефицита внимания с гиперактивностью, для которого характерна высокая импульсивность в действиях и поступках (Wang et al., 2017). Во многих психологических исследованиях указывается, что Интернет-зависимое поведение тесно ассоциировано с низким уровнем самоконтроля/высоким уровнем импульсивности (Li W. et al., 2016; Li S. et al., 2021; Yu et al., 2021). Метаанализ 40 нейрофизиологических исследований проблемного использования Интернета показал, что независимо от контента Интернет-зависимое поведение характеризуется существенным нарушением процессов ингибиторного контроля, принятия решений и рабочей памяти (Ioannidis et al., 2019). Проведенный в работе (Zhang et al., 2021) метаанализ выявил наличие общего паттерна структурных изменений головного мозга при химических и поведенческих зависимостях – изменения в префронтальной и инсулярной областях, которые связаны с повышенной импульсивностью.

Редкий аллельный вариант T rs1800497 гена *DRD2* тоже ассоциирован с низкой экспрессией дофаминового рецептора D2 в префронтальной коре и, согласно (Paik et al., 2017), чаще встречается у корейских мужчин (19–47 лет) с зависимостью от Интернет-игр. Этот вариант также чаще встречается у корейских молодых людей (учеников старшей школы и студентов) с PVGU и высокой зависимостью от вознаграждений (Han et al., 2007). Однако результаты нашего исследования не показали статистически значимых отличий между разными генотипами и аллелями полиморфизма rs1800497 гена *DRD2* в группах с признаками проблемного использования видеоигр и без них. Противоречия в результатах анализа могут быть обусловлены этническими и половыми особенностями выборки, а также применением разных психометрических инструментов для верификации PVGU. В частности, существенное влияние может оказывать факт выраженных этнических различий в частотах генотипов и аллелей rs1800497 гена *DRD2* у представителей европеоидных и монголоидных популяций.

## Заключение

Результаты настоящего исследования полиморфных вариантов гена рецептора дофамина *DRD2* у подростков с проблемным использованием компьютерных видеоигр позволяют сделать вывод о важности генетических факторов в развитии данного поведенческого расстройства. Наличие генотипов СТ и ТТ полиморфного локуса rs6277 гена *DRD2* может выступать потенциальным предиктором риска развития проблемного использования видеоигр у подростков. Изучение генетических основ поведенческих расстройств в дальнейшем даст возможность индивидуально подходить к профилактике и лечению игровой зависимости с учетом генетического профиля пациента.

## Список литературы / References

Анохин П.К., Веретинская А.Г., Давыдова Т.В., Шамакина И.Ю. Агонисты дофаминовых D2 рецепторов в фармакотерапии экспериментального алкоголизма. *Патол. физиология и эксперим. терапия.* 2019;63(1):33-39. DOI 10.25557/0031-2991.2019.01.33-39

- [Anokhin P.K., Veretinskaya A.G., Davidova T.V., Shamakina I.Yu. Dopamine D2 agonists in the treatment of experimental alcoholism. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya Terapiya. = Pathological Physiology and Experimental Therapy*. 2019;63(1):33-39. DOI 10.25557/0031-2991.2019.01.33-39 (in Russian)]
- Гафаров В.В., Громова Е.А., Панов Д.О., Максимов В.Н., Гарулин И.В., Гафарова А.В. Ассоциация полиморфизма гена *DRD2/ANKK1 Taq1A* с депрессией в открытой популяции мужчин 45–64 лет (международные эпидемиологические программы НАРИЕЕ и ВОЗ MONICA). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(2):37-41. DOI 10.14412/2074-2711-2019-2-37-41
- [Gafarov V.V., Gromova E.A., Panov D.O., Maximov V.N., Gagulin I.V., Gafarova A.V. Association of *DRD2/ANKK1 Taq1A* polymorphism with depression in an open 45–64 year-old male population (international epidemiological NAPEE and WHO MONICA programs). *Neurologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(2):37-41. DOI 10.14412/2074-2711-2019-2-37-41]
- Колотилова О.И., Коренюк И.И., Хусаинов Д.Р., Черетаев И.В. Дофаминергическая система мозга. *Вестн. Брян. гос. ун-та*. 2014; 4:97-106
- [Kolotilova O.I., Koreniuk I.I., Khusainov D.R., Cheretaev I.V. Dopaminergic brain system. *Vestnik Bryanskogo Gosudarstvennogo Universiteta = The Bryansk State University Herald*. 2014;4:97-106 (in Russian)]
- Кушнарев А.П. Изучение полиморфизма генов рецептора дофамина 4-го типа (*DRD4*) и дофаминового транспортера (*DAT*) у лиц с антисоциальным поведением и представителей экстремальных профессий. *Медицина. Социология. Философия. Прикл. исследования*. 2022;3:40-47
- [Kushnarev A.P. The study of polymorphism of the dopamine receptor type 4 (*DRD4*) and dopamine transporter (*DAT*) genes in individuals with antisocial behavior and representatives of extreme professions. *Meditsina. Sotsiologiya. Filosofiya. Prikladnyye Issledovaniya = Medicine. Sociology. Philosophy. Applied Research*. 2022;3:40-47 (in Russian)]
- Alcaro A., Brennan A., Conversi D. The SEEKING drive and its fixation: a neuro-psycho-evolutionary approach to the pathology of addiction. *Front. Hum. Neurosci.* 2021;15:635932. DOI 10.3389/fnhum.2021.635932
- Arnsten A.F.T., Wang M., Paspalas C.D. Dopamine's actions in primate prefrontal cortex: challenges for treating cognitive disorders. *Pharmacol. Rev.* 2015;67(3):681-696. DOI 10.1124/pr.115.010512
- Bhaskar L.V.K.S., Kumar S.A. Polymorphisms in genes encoding dopamine signalling pathway and risk of alcohol dependence: a systematic review. *Acta Neuropsychiatrica*. 2014;26(2):69-80. DOI 10.1017/neu.2013.27
- Casey B.J., Jones R.M., Hare T.A. The adolescent brain. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2008;1124:111-126. DOI 10.1196/annals.1440.010
- Colzato L.S., van den Wildenberg W.P.M., Van der Does A.J.W., Hommel B. Genetic markers of striatal dopamine predict individual differences in dysfunctional, but not functional impulsivity. *Neuroscience*. 2010;170(3):782-788. DOI 10.1016/j.neuroscience.2010.07.050
- de Ridder D.T.D., Lensvelt-Mulders G., Finkenauer C., Stok F.M., Baumeister R.F. Taking stock of self-control: a meta-analysis of how trait self-control relates to a wide range of behaviors. *Pers. Soc. Psychol. Rev.* 2012;16(1):76-99. DOI 10.1177/1088868311418749
- Della Torre O.H., Paes L.A., Henriques T.B., de Mello M.P., Celeri E.H.R.V., Dalgalarondo P., Guerra-Júnior G., Santos-Júnior A.D. Dopamine D2 receptor gene polymorphisms and externalizing behaviors in children and adolescents. *BMC Med. Genet.* 2018;19(1): 65. DOI 10.1186/s12881-018-0586-9
- Deryakulu D., Ursavaş Ö.F. Genetic and environmental influences on problematic Internet use: a twin study. *Comput. Hum. Behav.* 2014; 39:331-338. DOI 10.1016/j.chb.2014.07.038
- Dichter G.S., Damiano C.A., Allen J.A. Reward circuitry dysfunction in psychiatric and neurodevelopmental disorders and genetic syndromes: animal models and clinical findings. *J. Neurodev. Disord.* 2012;4(1):19. DOI 10.1186/1866-1955-4-19
- Fineberg N.A., Menchón J.M., Hall N., Dell'Osso B., Brand M., Potenza M.N., Chamberlain S.R., Cimpigliaro G., Lochner C., Billieux J., ... Cataldo I., Riva G.M., Yücel M., Flayelle M., Hall T., Griffiths M., Zohar J. Advances in problematic usage of the internet research – a narrative review by experts from the European network for problematic usage of the internet. *Compr. Psychiatry*. 2022;118: 152346. DOI 10.1016/j.comppsy.2022.152346
- Ford C.P. The role of D2-autoreceptors in regulating dopamine neuron activity and transmission. *Neuroscience*. 2014;282:13-22. DOI 10.1016/j.neuroscience.2014.01.025
- Gao X., Wang Y., Lang M., Yuan L., Reece A.S., Wang W. Contribution of genetic polymorphisms and haplotypes in *DRD2*, *BDNF*, and opioid receptors to heroin dependence and endophenotypes among the Han Chinese. *OMICS*. 2017;21(7):404-412. DOI 10.1089/omi.2017.0057
- Griffiths M.D., Kuss D.J., King D.L. Video game addiction: past, present and future. *Curr. Psychiatry Rev.* 2012;8(4):308-318. DOI 10.2174/157340012803520414
- Hahn E., Reuter M., Spinath F.M., Montag C. Internet addiction and its facets: the role of genetics and the relation to self-directedness. *Addict. Behav.* 2017;65:137-146. DOI 10.1016/j.addbeh.2016.10.018
- Han D.H., Lee Y.S., Yang K.C., Kim E.Y., Lyoo I.K., Renshaw P.F. Dopamine genes and reward dependence in adolescents with excessive internet video game play. *J. Addict. Med.* 2007;1(3):133-138. DOI 10.1097/ADM.0b013e31811f465f
- Hänninen K., Katila H., Kampman O., Anttila S., Illi A., Rontu R., Mattila K.M., Hietala J., Hurme M., Leinonen E., Lehtimäki T. Association between the C957T polymorphism of the dopamine D2 receptor gene and schizophrenia. *Neurosci. Lett.* 2006;407(3):195-198. DOI 10.1016/j.neulet.2006.08.041
- He J., Crews F.T. Neurogenesis decreases during brain maturation from adolescence to adulthood. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2007;86(2): 327-333. DOI 10.1016/j.pbb.2006.11.003
- Hill S.Y., Hoffman E.K., Zezza N., Thalamuthu A., Weeks D.E., Matthews A.G., Mukhopadhyay I. Dopaminergic mutations: within-family association and linkage in multiplex alcohol dependence families. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* 2008;147B(4): 517-526. DOI 10.1002/ajmg.b.30630
- Hill S.Y., Lichenstein S., Wang S., Carter H., McDermott M. Caudate volume in offspring at ultra high risk for alcohol dependence: COMT Val158Met, *DRD2*, externalizing disorders, and working memory. *Adv. J. Mol. Imaging*. 2013;3(4):43-54. DOI 10.4236/ami.2013.34007
- Hirvonen M.M., Lumme V., Hirvonen J., Pesonen U., Nägren K., Vahlberg T., Scheinin H., Hietala J. C957T polymorphism of the human dopamine D2 receptor gene predicts extra-striatal dopamine receptor availability *in vivo*. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2009;33(4):630-636. DOI 10.1016/j.pnpbp.2009.02.021
- Ioannidis K., Hook R., Goudriaan A.E., Vlies S., Fineberg N.A., Grant J.E., Chamberlain S.R. Cognitive deficits in problematic internet use: meta-analysis of 40 studies. *Br. J. Psychiatry*. 2019;215(5): 639-646. DOI 10.1192/bjp.2019.3
- Kim E., Lee D., Do K., Kim J. Interaction effects of *DRD2* genetic polymorphism and interpersonal stress on problematic gaming in college students. *Genes (Basel)*. 2022;13(3):449. DOI 10.3390/genes13030449
- Klaus K., Vaht M., Pennington K., Harro J. Interactive effects of *DRD2* rs6277 polymorphism, environment and sex on impulsivity in a population-representative study. *Behav. Brain Res.* 2021;403:113131. DOI 10.1016/j.bbr.2021.113131
- Klein T.A., Neumann J., Reuter M., Hennig J., von Cramon D.Y., Ullsperger M. Genetically determined differences in learning from er-

- rors. *Science*. 2007;318(5856):1642-1645. DOI 10.1126/science.1145044
- Lemmens J.S., Valkenburg P.M., Peter J. Development and validation of a game addiction scale for adolescents. *Media Psychology*. 2009;12(1):77-95. DOI 10.1080/15213260802669458
- Li M., Chen J., Li N., Li X. A twin study of problematic internet use: its heritability and genetic association with effortful control. *Twin Res. Hum. Genet.* 2014;17(4):279-287. DOI 10.1017/thg.2014.32
- Li S., Ren P., Chiu M.M., Wang C., Lei H. The relationship between self-control and internet addiction among students: a meta-analysis. *Front. Psychol.* 2021;12:735755. DOI 10.3389/fpsyg.2021.735755
- Li W., Zhang W., Xiao L., Nie J. The association of Internet addiction symptoms with impulsiveness, loneliness, novelty seeking and behavioral inhibition system among adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Psychiatry Res.* 2016;243:357-364. DOI 10.1016/j.psychres.2016.02.020
- Liu L., Fan D., Ding N., Hu Y., Cai G., Wang L., Xin L., Xia Q., Li X., Xu S., Xu J., Yang X., Zou Y., Pan F. The relationship between *DRD2* gene polymorphisms (C957T and C939T) and schizophrenia: a meta-analysis. *Neurosci. Lett.* 2014;583:43-48. DOI 10.1016/j.neulet.2014.09.024
- Long E.C., Verhulst B., Neale M.C., Lind P.A., Hickie I.B., Martin N.G., Gillespie N.A. The genetic and environmental contributions to Internet use and associations with psychopathology: a twin study. *Twin Res. Hum. Genet.* 2016;19(1):1-9. DOI 10.1017/thg.2015.91
- Machulska A., Zlomuzica A., Rinck M., Assion H.-J., Margraf J. Approach bias modification in inpatient psychiatric smokers. *J. Psychiatric Res.* 2016;76:44-51. DOI 10.1016/j.jpsychires.2015.11.015
- Magistrelli L., Ferrari M., Furguele A., Milner A.V., Contaldi E., Comi C., Cosentino M., Marino F. Polymorphisms of dopamine receptor genes and Parkinson's disease: clinical relevance and future perspectives. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(7):3781. DOI 10.3390/ijms22073781
- Männikkö N., Ruotsalainen H., Miettunen J., Pontes H.M., Käääriäinen M. Problematic gaming behaviour and health-related outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J. Health. Psychol.* 2020;25(1):67-81. DOI 10.1177/1359105317740414
- Matthys W., Vanderschuren L.J.M.J., Schutter D.J.L.G. The neurobiology of oppositional defiant disorder and conduct disorder: altered functioning in three mental domains. *Dev. Psychopathol.* 2013;25(1):193-207. DOI 10.1017/S0954579412000272
- Mihara S., Higuchi S. Cross-sectional and longitudinal epidemiological studies of Internet gaming disorder: a systematic review of the literature. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2017;71(7):425-444. DOI 10.1111/pcn.12532
- Murayama C., Iwabuchi T., Kato Y., Yokokura M., Harada T., Goto T., Tamayama T., Kamenoy Y., Wakuda T., Kuwabara H., Senju A., Nishizawa S., Ouchi Y., Yamasue H. Extrastriatal dopamine D2/3 receptor binding, functional connectivity, and autism socio-communicational deficits: a PET and fMRI study. *Mol. Psychiatry*. 2022;27(4):2106-2113. DOI 10.1038/s41380-022-01464-3
- Paik S.-H., Choi M.R., Kwak S.M., Bang S.H., Chun J.-W., Kim J.-Y., Choi J., Cho H., Jeong J.-E., Kim D.-J. An association study of *Taq1A ANKK1* and *C957T* and *-141C DRD2* polymorphisms in adults with internet gaming disorder: a pilot study. *Ann. Gen. Psychiatry*. 2017;16:45. DOI 10.1186/s12991-017-0168-9
- Paulus F.W., Ohmann S., von Gontard A., Popow C. Internet gaming disorder in children and adolescents: a systematic review. *Dev. Med. Child Neurol.* 2018;60(7):645-659. DOI 10.1111/dmcn.13754
- Picci G., Fishbein D.H., VanMeter J.W., Rose E.J. Effects of *OPRM1* and *DRD2* on brain structure in drug-naïve adolescents: genetic and neural vulnerabilities to substance use. *Psychopharmacology (Berl.)*. 2022;239(1):141-152. DOI 10.1007/s00213-021-06030-3
- Pohjalainen T., Rinne J.O., Nägren K., Lehtikoinen P., Anttila K., Syvälahti E.K., Hietala J. The A1 allele of the human D2 dopamine receptor gene predicts low D2 receptor availability in healthy volunteers. *Mol. Psychiatry*. 1998;3(3):256-260. DOI 10.1038/sj.mp.4000350
- Richter A., Barman A., Wüstenberg T., Soch J., Schanze D., Deibele A., Behnisch G., Assmann A., Klein M., Zenker M., Seidenbecher C., Schott B.H. Behavioral and neural manifestations of reward memory in carriers of low-expressing versus high-expressing genetic variants of the dopamine D2 receptor. *Front. Psychol.* 2017;8:654. DOI 10.3389/fpsyg.2017.00654
- Rył A., Tomaska N., Jakubowska A., Ogrodniczak A., Palma J., Roter I. Genetic aspects of problematic and risky Internet use in young men – analysis of *ANKK1*, *DRD2* and *NTRK3* gene polymorphism. *Genes (Basel)*. 2024;15(2):169. DOI 10.3390/genes15020169
- Smith C.T., Dang L.C., Buckholtz J.W., Tetreault A.M., Cowan R.L., Kessler R.M., Zald D.H. The impact of common dopamine D2 receptor gene polymorphisms on D2/3 receptor availability: C957T as a key determinant in putamen and ventral striatum. *Transl. Psychiatry*. 2017;7(4):e1091-e1091. DOI 10.1038/tp.2017.45
- Sussman C.J., Harper J.M., Stahl J.L., Weigle P. Internet and video game addictions: diagnosis, epidemiology, and neurobiology. *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am.* 2018;27(2):307-326. DOI 10.1016/j.chc.2017.11.015
- Takahashi H., Higuchi M., Suhara T. The role of extrastriatal dopamine D2 receptors in schizophrenia. *Biol. Psychiatry*. 2006;59(10):919-928. DOI 10.1016/j.biopsych.2006.01.022
- Tereshchenko S., Kasparov E., Semenova N., Shubina M., Gorbacheva N., Novitckii I., Moskalenko O., Lapteva L. Generalized and specific problematic internet use in Central Siberia adolescents: a school-based study of prevalence, age-sex depending content structure, and comorbidity with psychosocial problems. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022;19(13):7593. DOI 10.3390/ijerph19137593
- Vink J.M., van Beijsterveldt T.C.E.M., Huppertz C., Bartels M., Boomsma D.I. Heritability of compulsive Internet use in adolescents. *Addict. Biol.* 2016;21(2):460-468. DOI 10.1111/adb.12218
- Volkow N.D., Wang G.J., Fowler J.S., Logan J., Hitzemann R., Ding Y.S., Pappas N., Shea C., Piscani K. Decreases in dopamine receptors but not in dopamine transporters in alcoholics. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 1996;20(9):1594-1598. DOI 10.1111/j.1530-0277.1996.tb05936.x
- Wang B.-Q., Yao N.-Q., Zhou X., Liu J., Lv Z.-T. The association between attention deficit/hyperactivity disorder and internet addiction: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):260. DOI 10.1186/s12888-017-1408-x
- Weinstein A., Lejoyeux M. Neurobiological mechanisms underlying internet gaming disorder. *Dialogues Clin. Neurosci.* 2020;22(2):113-126. DOI 10.31887/DCNS.2020.22.2/aweinstein
- Werling A.M., Grünblatt E. A review of the genetic basis of problematic Internet use. *Curr. Opin. Behav. Sci.* 2022;46:101149. DOI 10.1016/j.cobeha.2022.101149
- Yu Y., Mo P.K.-H., Zhang J., Li J., Lau J.T.-F. Impulsivity, self-control, interpersonal influences, and maladaptive cognitions as factors of internet gaming disorder among adolescents in China: cross-sectional mediation study. *J. Med. Internet. Res.* 2021;23(10):e26810. DOI 10.2196/26810
- Zhang M., Gao X., Yang Z., Wen M., Huang H., Zheng R., Wang W., Wei Y., Cheng J., Han S., Zhang Y. Shared gray matter alterations in subtypes of addiction: a voxel-wise meta-analysis. *Psychopharmacology (Berl.)*. 2021;238(9):2365-2379. DOI 10.1007/s00213-021-05920-w

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 06.04.2024. После доработки 30.06.2024. Принята к публикации 15.07.2024.