

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОСТЬ: КЛИНИЧЕСКИЕ, БИОЛОГИЧЕСКИЕ, ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ¹

Кибитов А.О.¹, Трусова А.В.^{2, 5}, Егоров А.Ю.^{3, 4, 5}

druggen@mail.ru

- ¹ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского
Национальный научный центр наркологии
119002, г. Москва, Мал. Могильцевский пер., 3
- ² Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева
192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3
- ³ Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук
194223, г. Санкт-Петербург, пр. Тореза, 44
- ⁴ Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
191015, г. Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41
- ⁵ Санкт-Петербургский государственный университет
199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7-9.

Статья поступила

Интернет-зависимость (ИЗ) признана одним из распространенных вариантов аддитивных нарушений нехимической природы и имеет значительные негативные социальные, медицинские и экономические последствия. В ситуации, когда терапевтические подходы к ИЗ только разрабатываются, отсутствуют стандарты не только фармакологической, но и психолого-психотерапевтической помощи, особую актуальность приобретают комплексные, мультидисциплинарные исследования ИЗ, результаты которых крайне востребованы в целях профилактики и ранней диагностики заболевания. В результате анализа мировых научных данных в статье сформулирована базовая гипотеза и важнейшие цели комплексного междисциплинарного

Об авторах:

Кибитов Александр Олегович – д-р мед. наук, руководитель лаборатории молекулярной генетики ННЦ наркологии, филиала «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава РФ.

Трусова Анна Владимировна – канд. психол. наук, доцент кафедры медицинской психологии и психофизиологии Санкт-Петербургского государственного университета, науч. сотр. Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева.

Егоров Алексей Юрьевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией нейрофизиологии и патологии поведения Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук; профессор кафедры психиатрии и наркологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета; профессор кафедры психиатрии и наркологии Северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.

исследования для поиска и валидации системы маркеров высокого риска развития ИЗ как клинического, биологического, генетического и психологического феномена.

Ключевые слова: интернет-зависимость, аддикции, нехимические аддикции, наркология, биомаркеры, генетика, генетический риск, нейробиология, психология, мультидисциплинарные исследования.

ВВЕДЕНИЕ

Использование сети интернет сегодня является важной и неотъемлемой частью повседневной жизни. Распространение широкополосного интернета и снижение стоимости его использования привело к тому, что огромное количество людей во всем мире использует интернет ежедневно в рабочих, образовательных или рекреационных целях.

Однако некоторые люди демонстрируют болезненное пристрастие к использованию интернета и устройств, подключенных к нему, классифицируемое с медицинской точки зрения как зависимость от интернета (интернет-зависимость, ИЗ) – нарушение спектра психических и поведенческих расстройств. Интернет-зависимость признана одним из распространенных вариантов аддиктивных нарушений нехимической природы и имеет значительные негативные последствия для самого человека, его семьи и социума в целом: социальные, медицинские и экономические. Отмечается значительное ухудшение социального функционирования, психического и соматического здоровья человека [58], зачастую имеется потребность в квалифицированной медицинской помощи с максимальным уровнем персонализации.

Исследования ИЗ являются актуальными с учетом двух важных проблем.

Во-первых, ИЗ выявляется преимущественно среди молодой части популяции – у старших подростков и молодых взрослых. Принято считать, что фактором риска развития ИЗ являются специфические особенности функционирования центральной нервной системы, имеющие высокий уровень генетического контроля и проявляющиеся как своеобразный психологический паттерн. При возможности нелимитированного использования интернета лица, наделенные такими особенностями, быстро переходят к болезненному и патологическому его использованию – формируется болезнь зависимости от интернета. В молодом возрасте отсутствие медицинской помощи и адекватной персонализированной терапии может приводить к существенным и очень тяжелым последствиям для индивидуума в психической, соматической и социальных сферах. Персонализированные варианты профилактики в этой возрастной группе наиболее эффективны и могут значительно снизить заболеваемость и сдерживать проявления генетического риска. При наличии валидных комплексных генетических и психологических маркеров появляется возможность активной и личностно-ориентированной медицинской профилактики на индивидуальной основе.

Во-вторых, в отличие от химических зависимостей (зависимость от алкоголя или наркотиков), нет возможностей законодательного регулирования и ограничения доступа к интернету для молодого контингента. Стратегия снижения предложения ПАВ, успешно используемая в государственной антиалкогольной и антинаркотической политике, в случае ИЗ не применима. Этот факт придает максимальное значение именно профилактическим мероприятиям в рамках медицинской помощи населению.

Очевидна актуальность междисциплинарных исследований для поиска, выявления и валидации системы комплексных молекулярно-генетических и психологических маркеров высокого риска развития ИЗ. Поиск достоверных предикторов формирования заболевания – важнейшая задача предиктивной медицины на основе персонализированного подхода к профилактике.

Целью настоящего обзора мировых научных данных является обобщение результатов разнонаправленных исследований для формулировки базовой гипотезы и основных целей комплексного междисциплинарного исследования системы маркеров высокого риска развития ИЗ как клинического, биологического, генетического и психологического феномена.

ФЕНОМЕНОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Интернет-зависимость, впервые описанная американским психологом К. Янг в 90-е годы прошлого века, стала серьезной проблемой современной аддиктологии. Термин «интернет-зависимость» пока не включен в 5-е издание «Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам» (DSM-5). Однако термин «Internet gaming disorder» (Расстройство игрового поведения в интернет) был включен в третий (исследовательский) раздел DSM-5 как феномен, требующий больше клинических исследований и опыта, прежде чем он сможет считаться формальным расстройством [94].

Распространенность ИЗ среди молодежи, согласно недавним эпидемиологическим исследованиям, в Северной Америке и Европе составляет от 1,5 до 13,9% [40; 86; 115]. Мета-анализ 2018 г. в китайской популяции (более 38 000 участников) установил, что выявляемость ИЗ среди студентов колледжей составила 11% (шкала Янг) и 9% (шкала Чен) [100].

В странах Восточной Азии уровень ИЗ достиг 36,9% среди малазийских студентов [29], 15,6% среди подростков из Гонконга [110], 21,2% во Вьетнаме [105], распространенность ИЗ среди китайских студентов оценивается как 15,2–21,3% [28; 79].

Имеются единичные работы, посвященные эпидемиологии ИЗ в России. Анализ распространенности ИЗ среди московских подростков показал, что она присутствует у 4,3% обследованных, а 29,3% находятся в группе риска [12]. ИЗ выявлена у 12% из 527 обследованных студентов университетов в г. Уфе, Республика Башкирия [1]. Мониторинг 16 574 учащихся средней школы показал,

что 89% мальчиков и 64% девочек играют в компьютерные игры, в то время как каждый третий мальчик и каждая пятая девочка входят в группу риска в ИЗ [13].

К. Янг справедливо отметила, что ИЗ не является одним расстройством, а скорее представляет спектр клинических проявлений [119] и впервые охарактеризовала пять основных типов ИЗ:

1) компьютерная зависимость (computer addiction): обсессивное пристрастие к работе с компьютером (играм, программированию или другим видам деятельности);

2) компульсивные навигаторы сети (net compulsions): компульсивная навигация по WWW, поиск в удаленных базах данных;

3) перегруженные информацией (information overload): патологическая привязанность к опосредованным интернетом азартным играм, онлайн-аукционам или электронным покупкам;

4) кибер-коммуникативная зависимость (cyber-relational addiction): зависимость от социальных применений интернета, то есть от общения в чатах, групповых играх и телеконференциях, что может в итоге привести к замене имеющихся в реальной жизни семьи и друзей виртуальными;

5) кибер-сексуальная зависимость (cybersexual addiction): зависимость от «киберсекса», то есть от порнографических сайтов в интернете, обсуждения сексуальной тематики в чатах или закрытых группах «для взрослых».

Еще в конце прошлого века М. Гриффитс [45] выдвинул гипотезу, что ИЗ может формироваться на базе различных форм использования интернета: возможного средства коммуникации при отсутствии контакта лицом к лицу, интереса к непосредственному содержанию сайта (например, порносайты), онлайн-социальной активности (например, общение в чатах или игры с участием нескольких человек).

Полемизируя с К. Янг, М. Гриффитс [46] утверждает, что многие интенсивные пользователи интернета не являются собственно интернет-аддиктами, а используют сеть для реализации других аддикций. В отличие от М. Гриффитса, Дж. Кэнделл [57] определил ИЗ как патологическую зависимость от интернета вне связи с формой активности в сети.

Расширяя дефиниции ИЗ К. Янг, Р. Дэвис [33] предложил когнитивно-поведенческую модель патологического использования интернета. Он выделил две формы ИЗ, которые обозначил как специфическое патологическое использование интернета (Specific Pathological Internet Use) и генерализованное патологическое использование интернета (Generalized Pathological Internet Use). Первая форма представляет собой зависимость от какой-либо специфической функции интернета (онлайн-сексуальные службы, онлайн-аукционы, онлайн-продажа акций, онлайн-гемблинг). Тематика аддикции сохраняется, а также может быть реализована и вне интернета. Вторая форма представляет собой неспециализированное, многоцелевое избыточное пользование интернетом и включает проведение большого ко-

личества времени в сети без ясной цели, общение в чатах, зависимость от электронной почты, т.е. в значительной степени связана с социальными аспектами интернета. И по данным тайваньских исследователей, социальные функции интернета играют существенную роль в формировании зависимости [75].

Соглашаясь с позицией К. Янг и Р. Дэвиса о неоднозначности феномена ИЗ и поддерживая точку зрения М. Гриффитса, А.Ю. Егоров [4] считает, что зависимость от интернета представляет собой сборную группу разных поведенческих зависимостей, где компьютер и интернет являются лишь средством их реализации, а не объектом. Была предложена возможность выделения следующих типов ИЗ:

1) интернет-гемблеры, которые пользуются разнообразными интернет-тотализаторами, аукционами, лотереями и т.д.;

2) интернет-геймеры, которые пользуются разнообразными интернет-играми, из которых наибольший аддиктивный потенциал имеют т.н. онлайн-ролевые игры для большого количества игроков (*massively multiplayer online role-playing games – MMORPG*). Имеются данные, что проблемные интернет-гемблеры ближе к лицам, зависимым от ПАВ, чем проблемные интернет-геймеры [109];

3) интернет-трудоголики, которые реализуют свой работоголизм посредством сети (поиск баз данных, составление программ и т.д.);

4) интернет-сексоголики, посещающие разнообразные порносайты, занимающиеся виртуальным сексом;

5) интернет-эротоголики – любовные аддикты, которые знакомятся, заводят романы посредством сети;

6) интернет-покупатели, реализующие аддикцию к трате денег посредством бесконечных покупок онлайн;

7) интернет-аддикты отношений часами общаются в чатах, бесконечно проверяют электронную почту и т.д., т.е. заменяют реальную аддикцию отношений на виртуальную. Подтверждением существования этой формы ИЗ является выделение отдельной Facebook-аддикции, которой на сегодня посвящено уже порядка 10 публикаций [97].

Резюмируя, следует отметить, что клиническая картина ИЗ демонстрирует характерную триаду симптомов, которые выявляются для любой болезни зависимости, например, зависимости от алкоголя или наркотиков. У индивидуумов с ИЗ имеется синдром повышения толерантности: с прогрессированием заболевания стремительно растет время и интенсивность интернет-активности, которая часто становится круглосуточной. Формируется синдром утраты количественного и ситуационного контроля: пациент не в состоянии контролировать свою активность в интернете в зависимости от ситуационного контекста и интернет-активность становится важнейшей, а часто единственной активностью в его жизни. Имеют место и симптомы отмены: при невозможности интернет-активности у пациента развиваются тревога, депрессия, нарушения поведения, дисфория, агрессия, склонность к самоповреждению и повышенная суицидальная готовность [42; 92].

КОМОРБИДНОСТЬ ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОСТИ С ДРУГИМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Существенная связь прослеживается между ИЗ и прочими аддикциями: табакокурением, алкоголизмом, наркоманией, а также патологическим гемблингом [6; 23; 59; 117]. Как показывают недавние исследования, ИЗ может служить своеобразным предиктором дальнейшего потребления психоактивных веществ (ПАВ) подростками [96].

Имеется достаточное количество работ, посвященных коморбидности ИЗ и других психических и поведенческих расстройств. Абсолютное большинство недавних публикаций сообщало о большей частоте встречаемости ИЗ у пациентов с депрессией, иногда с суицидальными тенденциями, синдромом гиперактивности с дефицитом внимания (СДВГ) и тревожными расстройствами, особенно с социальной фобией и обсессивно-компульсивным расстройством (ОКР) [23; 27; 41; 55; 59; 113], с биполярным расстройством и расстройствами личности [6; 27; 117; 122], а также нарушениями сна [59; 113].

В единичных исследованиях обнаружен достаточно высокий уровень ИЗ у психически больных подростков. Согласно немецкому исследованию, 11,3% из 81 психиатрических пациентов в возрасте от 8 до 17 лет отвечали критериям ИЗ. Это были лица более старшей возрастной группы и у них были более выражены проявления тревоги и депрессии, по сравнению с душевнобольными без ИЗ [87]. В недавнем японском исследовании из 231 взрослых амбулаторных психически больных, страдавших различной патологией (зависимость от ПАВ, шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства, аффективные расстройства, невротические, стрессовые и соматоформные расстройства и расстройства, связанные с поведенческими синдромами) 58 (25,1%) были отнесены к ИЗ [35]. В недавнем отечественном исследовании было показано, что у подростков с психической патологией ИЗ встречается достоверно чаще (более чем у 25%), чем в контрольной группе, одинаково у лиц женского и мужского пола. ИЗ чаще отмечалась у пациентов с органическими нарушениями. Тенденция к интернет-зависимому поведению оказалась более частой у пациентов с поведенческими расстройствами и шизофренией [6].

Вопросы влияния ИЗ на психическую патологию на сегодня остаются недостаточно изученными. В южнокорейском исследовании взрослых (более 4 000 участников) установлено, что наличие ИЗ достоверно увеличивает риск депрессивных (на 20%) и тревожных (на 26%) расстройств [63].

ВОЗМОЖНОСТИ ИЗУЧЕНИЯ ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОСТИ С ПОЗИЦИЙ СОВРЕМЕННОЙ НАУЧНОЙ МЕТОДОЛОГИИ

В результате интенсивного изучения биологических механизмов формирования болезней зависимости от ПАВ установлено, что важнейшим звеном их патогенеза являются нарушения обмена нейромедиатора дофамина (ДА) в мезокор-

тиколимбической системе головного мозга – основной системы «подкрепления» или «награды» (reward system) [7].

Система подкрепления считается сложной межсистемной и межфункциональной структурой, ее функция изменяется по мере развития организма, существенно зависит от пола, модулируется в процессе социальных отношений и находится под значительным генетическим контролем [8].

ДА нейромедиация в мезокортиколимбической системе обеспечивает подкрепляющий эффект как естественных (сахарин, пища), так и химических (ПАВ) стимулов, однако паттерны и характеристики активации ДА системы для них различны как в экспериментальных моделях [24; 37], так и в исследованиях на пациентах [88; 104].

В случае нехимических аддикций стимулирование системы подкрепления происходит не за счет химического вещества, а за счет других стимулов – определенных поведенческих актов, эффект которых подобен ПАВ в отношении влияния на систему подкрепления, возможно, посредством нейроэндокринных механизмов.

Накапливается все больше достоверных доказательств, что поведенческие аддикции напоминают химические аддикции во многих аспектах: историческом, феноменологическом, концепции толерантности, коморбидности, общем генетическом влиянии, нейробиологических механизмах, а также ответе на терапию. Все эти факты нашли отражение в рубрике «Аддикции и связанные заболевания» (Addiction and Related Disorders) DSM-5, общей для химических и нехимических аддикций [44]. Предполагается, что механизмы этиологии и патогенеза всех аддиктивных расстройств близки, и, как следствие, генетическое влияние на риск развития и механизмы становления и поддержания заболевания также идентичны [72; 95].

Данные многочисленных исследований однозначно указывают на генетическую природу изменений функционирования ДА системы в процессе развития, становления и поддержания болезней зависимости [7; 21; 73; 89; 101].

Очевидно, что гены, контролирующие ДА систему, являются наиболее важными в патогенетическом плане для болезней зависимости от любого вида ПАВ и прочих видов аддикций, в том числе нехимических – патологического гемблинга [9] и пищевой зависимости [10].

Предполагается существование единого центрального патофизиологического механизма становления и поддержания зависимости от ПАВ, находящегося под генетическим контролем, который не зависит от конкретного вида ПАВ и обеспечивает глубокие нейрохимические изменения, прежде всего, в рамках ДА мезокортиколимбической системы у будущего больного еще до встречи с ПАВ, что и определяет биологическую базу предрасположенности и уровня индивидуального генетического риска [8].

Для формирования таких заболеваний в рамках биопсихосоциальной модели этиопатогенеза [51] требуется сочетание трех групп индивидуальных факто-

ров (доменов): биологических (в т.ч. генетических), личностных и социальных. Все домены важны для возникновения, развития и поддержания заболевания, тесно взаимосвязаны и не могут рассматриваться отдельно, а представляют собой единый этиопатогенетический комплекс. При этом каждый их доменов имеет свой уровень генетического контроля и, вероятно, значительные общие генетические механизмы [8].

Биологический (генетический) домен

Генетические факторы в виде особенностей генов, контролирующих нейробиохимические системы этиопатогенеза, непосредственно определяют биологическую основу заболевания на уровне нейромедиаторных систем головного мозга и существенно влияют на прочие группы факторов и их эффекты. Биологические факторы существенно влияют на прочие домены и их эффекты и имеют максимальный уровень генетического контроля – до 90%.

Личностный домен

Личностные факторы в виде особенностей темперамента и характера, специфических черт личности заметны уже в преморбиде будущего больного как проявления предрасположенности. Они непосредственно связаны с биологическими факторами и имеют значительный уровень генетического контроля [2; 20], в особенности такие важные для развития болезней зависимости черты личности как импульсивность и поиск новизны [3]. Показатели наследуемости для черт темперамента и личности составляют 30–60%, предполагается также суммарное влияние и взаимодействие многих генов [20].

Генетическое влияние на черты личности, характера и темперамента, вероятно, более существенно, чем на риск развития наркологических заболеваний как таковых [16]. При этом, скорее всего, многие генетические системы влияют на формирование личности, прямо и косвенно формируя индивидуальный уровень генетического риска развития болезней зависимости [98].

Социальный домен

Влияние социальных факторов – особенностей микро- и макросоциального окружения – опосредуется биологическими и личностными факторами, через них осуществляется генетический контроль этого влияния (20–30%) на уровне типов социального функционирования и социальной адаптации. Имеется сложное и опосредованное, но при этом значительное генетическое влияние на индивидуальный характер реакций на стресс [30] и процессы социализации [69; 102], формирующие индивидуальный интегральный паттерн эффекта воздействия социальных факторов [36] в механизмах этиопатогенеза заболевания.

С учетом многоуровневого и существенного генетического контроля всех доменов биопсихосоциальной модели этиопатогенеза, роль генетического влияния еще более возрастает и приобретает критическое значение для конкретного человека. Генетический риск развития зависимости от ПАВ – вероятность разви-

тия заболевания, обусловленная только генетическими причинами [8], является следствием совместного, дополняющего (аддитивного) влияния значительного числа генов, при том что влияние каждого невелико [48].

Реализация генетического риска – переход вероятности в факт заболевания, происходит при совместном действии личностных и социальных факторов как «триггеров» или «модификаторов» риска в рамках мультифакториальной модели этиопатогенеза болезней зависимости от ПАВ [8]. При высоком уровне генетического риска требуется минимальное воздействие «триггеров», формирование заболевания «облегчено» и происходит быстро, внешне «самопроизвольно». При невысоком уровне генетического риска, напротив, требуется серьезное совместное воздействие «триггеров» и «модификаторов», развитие заболевания идет замедленно, клиническая манифестация может быть столь поздней и малозаметной, что такие больные не попадают в поле зрения специалистов. Недавно получено подтверждение справедливости такого подхода [99], а также представлены прямые доказательства влияния социальных факторов на реализацию генетического риска в широкомасштабных популяционных исследованиях [31; 99].

Генетическая основа психических заболеваний в целом и аддикций в частности представляет собой сложнейшую систему множественных взаимосвязанных генетических факторов, влияние которых на риск формирования, сроки и варианты манифеста, клиническую картину, исход и ответ на терапию нуждается в количественном анализе и корректной оценке. В современных исследованиях выявляется высокий уровень генетической корреляции между разными психическими заболеваниями, в т.ч. аддикциями и пограничными психическими расстройствами (0,45–0,8), обнаруживаемый как в широкомасштабных генетических полногеномных популяционных исследованиях на уровне оценок полигенных шкал риска [18; 26; 50].

Современные широкомасштабные исследования значительных когорт пациентов доказывают тот факт, что большинство психических заболеваний имеют значительную генетическую общность [38; 116] на уровне генетических систем, контролируемых важнейшие физиологические процессы в ЦНС, и в организме человека в целом. Для всех видов аддикций, и для ИЗ в том числе, отмечается высокий уровень выявления сочетанных вариантов психической патологии (коморбидность), прежде всего с аффективными расстройствами: депрессия и тревога.

Рассмотрение психических заболеваний в целом и аддикций в частности в рамках обширного класса болезней наследственного предрасположения позволяет предполагать важнейшую роль личностных факторов и «настроек» социальной реактивности индивидуума как модификаторов и триггеров врожденного уровня генетического риска этих заболеваний. Современные данные о высоком уровне генетической общности между чертами личности и психическими заболеваниями [78] подтверждают эту точку зрения и открывают новые возможности для генетического анализа.

В рамках современной концепции Research Domain Criteria (RDoC), предполагающей переход от нозологического подхода к поиску фундаментальных нейробиологических, когнитивных, поведенческих систем, специфичных для психических заболеваний, и их биомаркеров, активно используется концепция нарушений в системе награды мозга как важнейших механизмов формирования аддикций вне конкретных диагнозов, что предполагает поиск транснозологических и трансляционных схем для анализа [91].

Считается, что в случае поведенческих аддикций, и особенно в случае ИЗ, роль личностного домена в этиологии и патогенезе наиболее выражена. Однако с учетом высокого уровня генетического контроля и личностных черт и систем, обеспечивающих социальное функционирование, логично предположить, что уровни генетического влияния на риск формирования ИЗ различны и требуются дополнительные исследования.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уже с первых лет описания ИЗ было начато изучение психологических особенностей лиц, склонных к ИЗ и ставших зависимыми от интернета. В одном из первых пилотных исследований, проведенном К. Янг и Р. Роджерс [120], пациенты с ИЗ характеризовались как обладающие высоким уровнем абстрактного мышления и уверенные в себе индивидуалисты, чувствительные и эмоционально реагирующие на других людей, настороженные и не проявляющие конформного поведения.

Изучая личностные особенности с помощью опросника Айзенка у интернет-зависимых, израильские исследователи [49] обнаружили, что интроверты и экстраверты используют разные ресурсы интернета, при этом у мужчин экстраверсия положительно коррелирует с использованием интернета «для развлечения», а нейротизм отрицательно связан с использованием информационных сайтов. У женщин экстраверсия коррелировала негативно, а нейротизм – положительно с использованием информационных ресурсов интернета. Позже те же авторы установили, что для пациентов с ИЗ, преимущественно женского пола, характерно ощущение одиночества, которое они стараются снизить, проводя время за общением в чатах [17].

Американский исследователь С. Каплан [25] выделяет следующие особенности личности интернет-зависимых лиц: склонность к депрессии, одиночество, скромность и самолюбие. О сниженной самооценке у пациентов с ИЗ сообщает Л. Армстронг с соавт. [19]. Обобщив результаты разных исследований, Н.В. Чудова [15] приводит следующий список черт личности пациента с ИЗ: сложности в принятии своего физического «Я» (своего тела); сложности в непосредственном общении (замкнутость); склонность к интеллектуализации; чувство одиночества и недостатка взаимопонимания (возможно, связанное со сложностями в общении с противоположным полом); низкая агрессивность; эмоциональная напряженность

и некоторая склонность к негативизму; наличие хотя бы одной фрустрированной потребности; независимость выступает как особая ценность; представления об идеальном «Я» недифференцированы, завышены или даже нереалистичны; самооценка занижена; склонность к избеганию проблем и ответственности.

Венгерские исследователи проанализировали анкеты 96 проблемных пользователей интернета и пришли к выводу, что у них отмечаются признаки расстройства контроля побуждений – impulse control disorder [106].

Российские исследователи [5], изучая акцентуации характера, показали, что среди лиц с ИЗ достоверно преобладают шизоидные акцентуанты и менее всего представлены гипертимные. Лица с ИЗ имеют высокий риск зависимости от ПАВ и риск социальной дезадаптации в будущем. Кроме того, для них характерна заниженная самооценка и фрустрированная потребность в общении, которое им заменяет интернет.

Также были выявлены следующие особенности самоотношения у ИЗ подростков [5]:

- отсутствие корреляционных связей интегрального чувства по отношению к своему «Я» с остальными факторами самоотношения;
- отсутствие значимых связей с факторами самопонимания и самоинтереса;
- факторы самопринятия, ожидания положительного отношения других, самоуверенность, аутосимпатии и обращенности на внимание окружающих имеют большое функциональное значение в системе самоотношения у интернет-зависимых подростков, однако единым системообразующим фактором самоотношение данной группы не обладает;
- ведущим уровнем в оценке себя является – эмоциональный;
- ведущим уровнем конкретных действий является – самопринятие.

Можно предположить, что для лица с ИЗ такое измененное самовосприятие является желаемым и одобряемым им и виртуальным сообществом, с которым он активно взаимодействует. Соответственно с помощью интернета реализуется уход от себя настоящего. Вместе с тем именно фактор одиночества является наиболее неблагоприятным прогностическим фактором развития ИЗ [25].

Поиск общих механизмов интернет-зависимости и зависимости от алкоголя зачастую указывает на нарушения эмоциональной регуляции. Например, исследования в парадигме когнитивно-поведенческой психотерапии показывают, что дефицит саморегуляции, проявляющийся в снижении контроля поведения, связанного с использованием интернета, играет центральную роль в поддержании ИЗ, увеличивая предпочтение онлайн-взаимодействий, в том числе для регулирования негативных эмоций. В свою очередь, подростки, которые имеют негативные последствия ИЗ, являются уязвимыми мишенями для формирования проблемного употребления алкоголя [43].

Д. Хормес с соавт. [53], подчеркивая общность злоупотребления психоактивными веществами и беспорядочного использования онлайн-сайтов и социаль-

ных сетей, также подтверждает ведущую роль слабых навыков регулирования эмоций в возникновении зависимости.

У подростков с ИЗ, как и у зависимых от ПАВ подростков, были выявлены высокий уровень поиска новых ощущений, повышенная импульсивность, тревожность и агрессивность [11]. Для подростков с ИЗ характерны бессонница, раздражительность, невнимательность, повышенная утомляемость; они начинают хуже распознавать реальные человеческие эмоции [14].

По данным С. Трумелло с соавт. [107], важными предикторами развития ИЗ могут являться трудности регулирования эмоций, низкая эмоциональная доступность родителей, склонность к когнитивной переоценке эмоционально негативной информации и паттерн личностных черт, объединяющий черствость и бесстрастность (Callous-Unemotional Traits) [107].

Многие исследования посвящены связи формирования ИЗ и алекситимии как специфической характеристики эмоциональной сферы, однако результаты нельзя назвать однозначными [82]. Исследование М. Люверс с соавт. [81], посвященное изучению черт характера, связанных и с проблемным употреблением психоактивных веществ, и с проблемным использованием интернета, показало, что общими являются чувствительность к вознаграждению и алекситимия, при этом различие в чувствительности к наказанию может объяснять по меньшей мере часть ассоциации между алекситимией и проблемным использованием интернета. Исследование Е. Далбудак с соавт. [32] показывает, что хотя проявления алекситимии связаны с риском формирования ИЗ, эта связь может быть вторичной, опосредованной особенностями темперамента и характера.

Социальная тревога (проявления тревожности при межличностном взаимодействии) относится к так называемым «зонтичным» психологическим феноменам, имеет континуальную природу и включает в себя целый спектр явлений – от застенчивости до социальной фобии. Принято считать, что социальная тревога является значимым фактором в формировании интернет-аддикции, однако данные последних исследований также противоречивы и неоднозначны [27; 67; 68; 112].

Исследование Д. Де Лео и С. Вулферт [34], в качестве теоретического базиса использующее теорию проблемного поведения Джессор и Джессор (1977) [39], показало, что несмотря на общие с другими видами поведенческих нарушений предикторы, для проблемного использования интернета и формирования интернет-аддикции большее значение имеют внутриличностные факторы (например, депрессия, социальная тревога, переживания из-за напряжения в семье), нежели социальные [34].

Мета-анализ Х. Коо и Д. Квон [66] также подтверждает большее значение внутриличностных факторов по сравнению с межличностными – наибольшую связь с ИЗ продемонстрировали такие параметры, как «бегство от себя», проблемы с самоидентификацией, нарушения самоконтроля и эмоциональной регуляции и т.д.,

при этом связь со способностью к социальным контактам и их качеством, отношениями с родителями и семейным функционированием в целом оказалась мала.

Е. Вегман с соавт. [111], уделяя внимание общим механизмам аддикций и расценивая депрессию и социальную тревожность как психопатологические предикторы ИЗ, указывает на важность индивидуальных ожиданий и индивидуальных возможностей использования интернета для формирования ИЗ.

Данные ряда исследований указывают на взаимосвязь между подростковой агрессивностью и риском развития ИЗ [60; 64; 76; 118], в том числе что высокий уровень агрессии ухудшает прогноз ИЗ [70].

НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В последние годы интенсивно изучаются нейробиологические корреляты ИЗ. Морфометрические исследования [123] показали, что у интернет-зависимых подростков имеется более низкая плотность серого вещества в левой передней цингулярной коре, левой задней поясной коре, левом перешейке и левой лингвальной извилине, по сравнению со здоровым контролем. Авторы предположили, что это позволяет по-новому взглянуть на патогенез ИЗ, особенно в свете обнаруженного ранее дефицита функции принятия решений и стратегии обучения [103].

Анализ фракционной анизотропии белого вещества мозга также показал, что по сравнению с контрольной группой при ИЗ отмечается ее снижение, в том числе в орбито-фронтальной области, в мозолистом теле, поясном, нижнем лобно-затылочном пучке, внутренних и внешних капсулах. Авторы заключают, что при ИЗ имеет место выраженное снижение фракционной анизотропии белого вещества, что может быть связано с некоторыми поведенческими нарушениями [77].

Используя позитрон-эмиссионную томографию (ПЭТ), С. Ким и соавт. [62] обнаружили двустороннее снижение функциональной активности дофаминовых рецепторов D2 в хвостатом ядре и скорлупе. Хоу и соавт. [54] с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии обнаружили снижение уровня экспрессии переносчика дофамина в полосатом теле у взрослых с ИЗ. Взятые вместе, эти результаты показывают, что ИЗ, как и химические зависимости, может быть связана с нарушениями в дофаминергической нейромедиаторной системе.

Исследования с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) показали, что при желании сыграть в онлайн видеоигры активируются те же зоны мозга, что и при возникновении тяги к психоактивным веществам [65.]. Также с помощью фМРТ исследовались различия во внутримозговых функциональных связях у подростков с ИЗ. Было обнаружено снижение функциональных связей, причем больше всего оно отмечалась в корково-подкорковых связях. Скорлупа была наиболее вовлеченной в этот процесс структурой среди подкорковых ядер [52]. Степень вовлеченности в ИЗ была пропорциональна сни-

жению объема серого вещества в дорзолатеральной префронтальной коре, рорстральной передней цингулярной коре и дополнительных моторных зонах [121].

В целом нейробиологические исследования ИЗ показывают схожесть ее нейрональных механизмов с зависимостями от ПАВ. Тем не менее остается много неясных вопросов, связанных с описанием точных как социально-психологических, так и медико-биологических паттернов данного расстройства, которые позволили бы определить эффективные методы его терапии [22]. По данным нейровизуализации, ИЗ связана со структурными и функциональными нарушениями головного мозга в регионах орбитофронтальной коры, дорзолатеральной префронтальной коры, передней и задней поясной коры. Считается, что эти регионы важны для процессинга вознаграждения, мотивации и когнитивного контроля и подчеркивают общие неробиологические механизмы ИЗ и болезней зависимости от ПАВ [93].

В мета-анализе исследований нейровизуализации (фМРТ) при ИЗ выявлено, что наиболее важные отличия ИЗ от здорового контроля связаны с нарушениями в префронтальной коре [84], важнейшем элементе мезокортиколимбической ДА системы, где происходит сознательный контроль функционирования системы подкрепления. Подчеркивается, что общность нейробиологических механизмов ИЗ и химических аддикций предполагает прежде всего нарушения ДА нейромедиации в системе подкрепления мозга [114].

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Генетических исследований ИЗ в мире проведено немного, а комплексные генетические и психологические исследования до сих пор отсутствуют. Полногеномных ассоциативных исследований (GWAS) также не проведено, исследования генов-кандидатов единичны.

Близнецовое исследование на большой когорте (784 чел., 355 пар, средний возраст 30 лет) выявило, что относительное генетическое влияние различно и зависит от разных компонент ИЗ. Для ИЗ в целом как диагноза не выявлено генетического влияния, а для специфических черт (избыточное использование интернета, саморегуляция, предпочтение социального взаимодействия онлайн и оценка негативных последствий) и показателя «время в интернете в течение недели» выявлена наследуемость в интервале 21–44%. Важно, что черта личности самонаправленность (Self-Directedness) отвечает за 20–65% генетической дисперсии для специфических признаков ИЗ [47].

Другое близнецовое исследование ИЗ (компульсивное использование интернета с использованием Compulsive Internet Use Scale – CIUS) на когорте подростков (более 5000 участников, Нидерланды) выявило, что пол подростков не имел влияния, и баллы по шкале CIUS немного возрастали в зависимости от возраста. При этом мальчики больше времени проводили в интернет-играх, а девочки – в

чатах и социальных сетях. Оценка наследуемости ИЗ составила 48% без различий по полу [108].

Близнецовое исследование с участием подростков в китайской популяции, 825 пар пациентов с ИЗ (проблемное использование интернета, *problematic internet use*), выявило, что генетические факторы отвечают за 58–66% вариабельности признака, причем обнаружено влияние пола: у мальчиков генетическое влияние более выражено. Важно, что попытки усиленного контроля обеспечивали от 6% (отчеты родителей) до 20% (самоотчеты) вариабельности ИЗ и имели связь с генетическим влиянием [74].

Исследование типа «случай-контроль» (132 пациента с *problematic Internet use*, *Internet Addiction Test Questionnaire*, 132 контрольных испытуемых), обнаружило связь с СС генотипом (rs1044396) полиморфизма гена *CHRNA4*, причем эффект был связан с женским полом [85].

В южнокорейском исследовании было проведено таргетное секвенирование экзона (72 гена: системы дофамина, серотонина, глутамата, ГАМК, норадреналина, ацетилхолина и опиоидной системы) на выборках мужчин: у пациентов с ИЗ (диагноз *Internet gaming disorder* ($n = 30$) и контрольная группа ($n = 30$), пациенты с алкогольной зависимостью ($n = 31$) и контрольная группа ($n = 29$). Единственная находка авторов была в том, что среди пациентов с ИЗ снижена частота аллеля T (rs1044396) в гене альфа-4 субъединицы никотинового ацетилхолинового рецептора (*CHRNA4*) [56].

В подобном исследовании было проведено секвенирование панели генов нейромедиаторных систем, ассоциированных ранее с химическими и нехимическими аддикциями, депрессией и СДВГ у 30 взрослых пациентов с ИЗ (*Internet gaming disorder* по DSM-5). Обнаружено небольшое ($p = 0,019$) снижение частоты минорного аллеля (rs2229910) нейротрофического рецептора тирозин-киназы типа 3 (*NTRK3*) у пациентов с ИЗ, а также выявлена связь с меньшим временем, проведенным в интернете и более низкими показателями шкалы Янг [61].

Единственное исследование, где генетический маркер был сопоставлен с психологическими маркерами и психометрической оценкой аффективного статуса было выполнено в 2008 г. группой Ю. Ли [71]. Исследование пациентов с ИЗ (*Excessive internet use – EIU*) (91 человек) с контрольной группой (75 человек) с использованием шкалы *TCI* (*Cloninger's Temperament Character Inventory*) выявило, что среди пациентов выраженность черты личности «избегание вреда» (*harm avoidance*), как и показатели депрессии по шкале Бека, были выше, чем среди контрольной группы, а также чаще встречались носители генотипа *SS* полиморфизма *5HTTLPR* в гене белка-переносчика серотонина. Носители генотипа *SS* также имели большую выраженность черты «избегание вреда» и большую выраженность ИЗ по шкале Янг, чем пациенты с ИЗ с другими генотипами [71].

НАПРАВЛЕНИЯ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ: АДЕКВАТНАЯ БАЗОВАЯ ГИПОТЕЗА

Очевидно, что дальнейшие исследования ИЗ, как сложного клинического феномена с высоким уровнем вклада психологических факторов и высоким уровнем генетического влияния, должны быть направлены на изучение комплексного влияния всех факторов этиологии и патогенеза ИЗ и поиск валидных маркеров высокого риска формирования ИЗ.

В рамках комплексного подхода адекватной представляется следующая базовая гипотеза будущего исследования. Вероятно, имеется несколько систем генетического влияния на риск формирования ИЗ:

1) влияние генов, контролирующих непосредственно патофизиологический субстрат ИЗ – «систему награды»;

2) влияние генов, контролирующих формирование базовых психологических структур личности, некоторые из которых являются критическими для формирования ИЗ;

3) влияние генов, контролирующих сложные системы реакций на стрессоры.

Очевидно, что имеется высокий уровень генетической общности между этими уровнями, а также значительный плейотропный эффект. Поиск генетических маркеров, имеющих связь с этими уровнями влияния может быть успешен при корректном комплексном подходе.

Вероятно, имеется ряд психологических маркеров, наличие которых также увеличивает риск формирования ИЗ, однако ограниченное число генов и их полиморфизмов в составе любого генетического исследования могут не обнаружить связи с такими психологическими маркерами. Это предположение обуславливает комплексный характер маркеров, которые могут быть обнаружены в результате такого исследования, как комбинации генетического маркера и психологического маркера в том или ином варианте.

Аффективные расстройства (депрессия и тревога), часто выявляемые у пациентов с ИЗ, могут существенно модулировать систему связей как внутри комплексного маркера, так и в рамках системы комплексных маркеров. Представляется важным оценить этот модулирующий эффект для адекватной валидации системы маркеров и ее корректного применения в рамках профилактики.

В рамках анализа социального домена и его взаимодействия с биологическим и личностным в рамках анализа модели взаимодействия «гены-среда» при хорошо известной роли стрессорных воздействий, важным представляется изучение психотравмирующих факторов детства. Имеются убедительные доказательства влияния этих факторов на механизмы регуляции системы награды мозга [90], что может иметь критическое значение для формирования ИЗ и депрессии.

Изучение влияния детских психотравмирующих ситуаций на механизмы развития аффективных и аддиктивных расстройств в более позднем возрасте представляется также очень важным моментом [80; 83]. Уровень психотравмирующей

нагрузки в детстве может быть также существенным модификатором и внутри комплексного маркера, и в рамках системы комплексных маркеров.

Концепция «спектрального» характера генетического риска логично соотносится с дименсиональной и континуальной парадигмами диагностики психических заболеваний и позволяет выявить критическую роль генетического влияния в формировании психической и наркологической патологии с возможностью его количественной оценки.

Предполагается, что механизмы формирования всех болезней зависимости близки с существенным уровнем генетического влияния. В связи с этим перспективным элементом дизайна будущего исследования является сравнительный анализ с группой пациентов с алкогольной зависимостью для выявления общих комплексных маркеров и маркеров, специфичных именно для ИЗ. Такой подход даст возможность формирования условного «внутреннего контроля» исследования, а также позволит оценить уровень сходства двух вариантов аддикций (химической и поведенческой) на уровне связи генетических и психологических маркеров.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Целью такого исследования будет выявление и валидизация системы комплексных молекулярно-генетических и психологических маркеров высокого риска развития ИЗ.

Предполагаемое исследование является актуальным и обладает высоким уровнем научно-практической значимости. Новизна подхода заключается прежде всего в комплексном анализе генетических и психологических параметров у каждого участника исследования в целях выявления связи генетических маркеров с психологическими и поиска специфических характеристик этой связи для пациентов с ИЗ. Эта методология корректна и адекватна в рамках современной концепции Research Domain Criteria (RDoC), предполагающей переход от нозологического подхода к поиску фундаментальных нейробиологических, когнитивных, поведенческих систем, специфичных для психических заболеваний, и их биомаркеров.

В проекте будет использована методология трех научных дисциплин: психологии, генетики и клинической психиатрии. Дизайн исследования будет построен с использованием принципов доказательной медицины.

Планируемое комплексное исследование маркеров высокого риска развития ИЗ на основе анализа клинических, генетических и психологических факторов будет являться первым в мире с учетом сравнительного дизайна, широкой генетической панели и включения в анализ клинических, психологических и генетических переменных.

В ходе исследования будут получены важные дополнительные данные, важные как для популяции РФ, так и на мировом уровне: распространенность ИЗ, уровень коморбидности (сочетания диагнозов) ИЗ с психическими расстрой-

ствами и уровнем потребления алкоголя, оценка обращаемости и заболеваемости ИЗ в РФ.

После выявления системы комплексных молекулярно-генетических и психологических маркеров высокого риска развития ИЗ на независимой выборке необходимо будет провести тестирование их реальных предиктивных возможностей с отбором наиболее значимых маркеров и их сочетаний для внедрения в практику.

В случае достаточной прогностической мощности моделей будет предложено использование систем комплексных категориальных и дименсиональных молекулярно-генетических маркеров и психологических маркеров для практического применения в качестве инструментов оценки риска формирования клинических и доклинических форм ИЗ в целях профилактики и ранней диагностики заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бакиров Л.Р.* Психометрические показатели Интернет-аддикции у студентов-пользователей компьютером // *Неврологический вестник. Журнал имени В.М. Бехтерева.* – 2015. – Т. 47. – №2. – С. 94–96.
2. *Голимбет В.Е.* Геномика в психологии и психиатрии // *Молекулярная биология.* – 2004. – Т. 38. – №1. – С. 165–170.
3. *Голимбет В.Е., Алфимова М.В., Гриценко И.К., Эбштейн Р.П.* Связь генов дофаминергической системы с экстраверсией и поиском новизны // *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова.* – 2006. – Т. 56. – №4. – С. 457–463.
4. *Егоров А.Ю.* Нехимические зависимости. – СПб.: Речь, 2007. – 190 с.
5. *Егоров А.Ю., Кузнецова Н.А., Петрова Е.А.* Особенности личности подростков с Интернет-зависимостью // *Вопросы психического здоровья детей и подростков.* – 2005. – Т. 5. – №2. – С. 20–27.
6. *Егоров А.Ю., Чарная Д.И., Хуторянская Ю.В., Павлов А.В., Гречаный С.В.* Интернет-зависимое поведение у подростков с психическими расстройствами // *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* – 2018. – №3. – С. 35–45.
7. *Кибитов А.О.* Экспериментальные генетические модели болезней зависимости от психоактивных веществ: этиопатогенетическая ценность и клиническая адекватность // *Вопросы наркологии.* – 2018. – №3. – С. 128–173.
8. *Кибитов А.О., Анохина И.П.* Генетические основы этиологии и патогенеза болезней зависимости от психоактивных веществ // *Наркология.* – 2016. – №6. – С. 84–104.
9. *Кибитов А.О., Егоров А.Ю., Бродянский В.М., Чупрова Н.А., Иващенко Д.В., Воскобоева Е.Ю., Колесников А.В., Бузик О.Ж.* Генетический риск развития зависимости от азартных игр: независимое влияние генов катехол-орто-метилтрансферазы (COMT) и дофаминового рецептора типа 4 (DRD4) // *Наркология.* – 2016. – №11. – С. 55–68.
10. *Кибитов А.О., Мазо Г.Э.* Генетические аспекты пищевой аддикции: синдром приступообразного переедания // *Наркология.* – 2016. – №3. – С. 61–77.
11. *Малыгин В.Л., Искандирова А.Б., Смирнова Е.А., Хомерики Н.С., Елшанский С.П.* Патологический гемблинг, Интернет-зависимость: особенности клиники и нозологической принадлежности [Электронный ресурс] // *Медицинская психология в России: электрон. науч. журн.* – 2010. – №1. – URL: [http:// medpsy.ru](http://medpsy.ru).

12. *Малыгин В.Л., Хомерики Н.С., Антоненко А.А.* Индивидуально-психологические свойства подростков как факторы риска формирования Интернет-зависимого поведения // *Медицинская психология в России.* – 2015. – №1 (30). – http://mprj.ru/archiv_global/2015_1_30/nomer10.php.
13. *Скворцова Е.С., Постникова Л.К.* Распространенность и структура занятий Интернетом среди учащихся подростков // *Вопросы наркологии.* – 2015. – №4. – С. 29–40.
14. *Солдатова Г.В., Зотова Е.Ю., Чекалина А.И., Гостимская О.С.* Пойманные одной сетью: социально-психологическое исследование представлений детей и взрослых об интернете / под ред. Г.В. Солдатовой. – М., 2011. – 176 с.
15. *Чудова И.В.* Особенности образа «Я» «Жителя Интернета» // *Психологический журнал.* – 2002. – Т. 22. – №1. – С. 113–117.
16. *Aliev F., Wetherill L., Bierut L., Bucholz K.K., Edenberg H., Foroud T., Dick D.M.* Genes associated with alcohol outcomes show enrichment of effects with broad externalizing and impulsivity phenotypes in an independent sample // *J. Stud. Alcohol. Drugs.* – 2015. – Vol. 76. – N1. – P. 38–46.
17. *Amichai-Hamburger Y., Ben-Artzi E.* Loneliness and internet use // *Computers and Human Behavior.* – 2003. – Vol. 1. – N19. – P. 71–80.
18. *Andersen A.M., Pietrzak R.H., Kranzler H.R., Ma L., Zhou H., Liu X., Kramer J., Kuperman S., Edenberg H.J., Nurnberger J.I.Jr., Rice J.P., Tischfield J.A., Goate A., Foroud T.M., Meyers J.L., Porjesz B., Dick D.M., Hesselbrock V., Boerwinkle E., Southwick S.M., Krystal J.H., Weissman M.M., Levinson D.F., Potash J.B., Gelernter J., Han S.* Polygenic scores for major depressive disorder and risk of alcohol dependence // *JAMA Psychiatry.* – 2017. – Vol. 74. – N11. – P. 1153–1160. – doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.2269.
19. *Armstrong L., Phillips J.G., Saling L.L.* Potential determinants of heavier internet usage // *International Journal of Human-Computer Studies.* – 2000. – Vol. 3. – N4. – P. 537–550.
20. *Balestri M., Calati R., Serretti A., De Ronchi D.* Genetic modulation of personality traits: a systematic review of the literature // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2014. – Vol. 29. – N1. – P. 1–15. – doi: 10.1097/YIC.0b013e328364590b.
21. *Bass C.E., Grinevich V.P., Gioia D., Day-Brown J.D., Bonin K.D., Stuber G.D., Weiner J.L., Budygin E.A.* Optogenetic stimulation of VTA dopamine neurons reveals that tonic but not phasic patterns of dopamine transmission reduce ethanol self-administration // *Front. Behav. Neurosci.* – 2013. – Vol. 7. – N173. – P. 1–10. – doi: 10.3389/fnbeh.2013.00173.
22. *Bauernhofer K., Papousek I., Fink A., Unterrainer H.F., Weiss E.M.* Biological basis of problematic internet use (PIN) and therapeutic implications // *Neuropsychiatr.* – 2015. – Vol. 29. – N4. – P. 157–162. – doi: 10.1007/s40211-015-0164-8.
23. *Bozkurt H., Coskun M., Ayaydin H., Adak I., Zoroglu S.S.* Prevalence and patterns of psychiatric disorders in referred adolescents with Internet addiction // *Psychiatry Clin. Neurosci.* – 2013. – Vol. 67. – N5. – P. 352–359. – doi: 10.1111/pcn.12065.
24. *Cameron C.M., Wightman R.M., Carelli R.M.* Dynamics of rapid dopamine release in the nucleus accumbens during goal-directed behaviors for cocaine versus natural rewards // *Neuropharmacology.* – 2014. – Vol. 86. – P. 319–328. – doi: 10.1016/j.neuropharm.2014.08.006.
25. *Caplan S.E.* Problematic Internet use and psychosocial well-being: development of a theory-based cognitive-behavioral measurement instrument // *Computers in Human Behavior.* – 2002. – Vol. 18. – N5. – P. 553–575.
26. *Carey C.E., Agrawal A., Bucholz K.K., Hartz S.M., Lynskey M.T., Nelson E.C., Bierut L.J., Bogdan R.* Associations between polygenic risk for psychiatric disorders and substance involvement // *Front. Genet.* – 2016. – Vol. 7. – N149. – P. 1–10. – doi: 10.3389/fgene.2016.00149.

27. *Cerniglia L., Zoratto F., Cimino S., Laviola G., Ammaniti M., Adriani W.* Internet Addiction in adolescence: Neurobiological, psychosocial and clinical issues // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2017. – Vol. 76 (Pt A). – P. 174–184. – doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.12.024.
28. *Chi X., Lin L., Zhang P.* Internet Addiction among college students in China: Prevalence and psychosocial correlates // *Cyberpsychol. Behav. Soc. Netw.* – 2016. – Vol. 19. – N9. – P. 567–573. – doi: 10.1089/cyber.2016.0234.
29. *Ching S.M., Hamidin A., Vasudevan R., Sazlyna M. S., Wan Aliaa W. S., Foo Y.L., Yee A., Hoo F.K.* Prevalence and factors associated with internet addiction among medical students – A cross-sectional study in Malaysia // *Med. J. Malaysia.* – 2017. – Vol. 72. – N1. – P. 7–11.
30. *Clarke T.K., Nymberg C., Schumann G.* Genetic and environmental determinants of stress responding // *Alcohol. Res.* – 2012. – Vol. 34. – N4. – P. 484–494.
31. *Clarke T.K., Smith A.H., Gelernter J., Kranzler H.R., Farrer L.A., Hall L.S., Fernandez-Pujals A.M., MacIntyre D.J., Smith B.H., Hocking L.J., Padmanabhan S., Hayward C., Thomson P.A., Porteous D.J., Deary I.J., McIntosh A.M.* Polygenic risk for alcohol dependence associates with alcohol consumption, cognitive function and social deprivation in a population-based cohort // *Addict. Biol.* – 2016. – Vol. 21. – N2. – P. 469–480. – doi: 10.1111/adb.12245.
32. *Dalbudak E., Evren C., Aldemir S., Coskun K.S., Ugurlu H., Yildirim F.G.* Relationship of internet addiction severity with depression, anxiety, and alexithymia, temperament and character in university students // *Cyberpsychol. Behav. Soc. Netw.* – 2013. – Vol. 16. – N4. – P. 272–278. – doi: 10.1089/cyber.2012.0390.
33. *Davis S.A.* A cognitive-behavioral model of pathological Internet use // *Computers in Human Behavior.* – 2001. – Vol. 17. – N2. – P. 187–195.
34. *De Leo J.A., Wulfert E.* Problematic Internet use and other risky behaviors in college students: an application of problem-behavior theory // *Psychol. Addict. Behav.* – 2013. – Vol. 27. – N1. – P. 133–141. – doi: 10.1037/a0030823.
35. *De Vries H.T., Nakamae T., Fukui K., Denys D., Narumoto J.* Problematic internet use and psychiatric co-morbidity in a population of Japanese adult psychiatric patients // *BMC Psychiatry.* – 2018. – Vol. 18. – N1. – P. 9. – doi: 10.1186/s12888-018-1588-z.
36. *Dick D.M., Kendler K.S.* The impact of gene-environment interaction on alcohol use disorders // *Alcohol. Res.* – 2012. – Vol. 34. – N3. – P. 318–324.
37. *Didone V., Quoilin C., Dieupart J., Tirelli E., Quertemont E.* Differential effects of context on psychomotor sensitization to ethanol and cocaine // *Behav. Pharmacol.* – 2016. – Vol. 27. – N2-3 Spec. Issue. – P. 173–181. – doi: 10.1097/FBP.0000000000000161.
38. *Docherty A.R., Moscati A.A., Fanous A.H.* Cross-disorder psychiatric genomics // *Curr. Behav. Neurosci. Rep.* – 2016. – Vol. 3. – N3. – P. 256–263. – doi: 10.1007/s40473-016-0084-3.
39. *Donovan J.E., Jessor R., Costa F.M.* Adolescent health behavior and conventionality-unconventionality: an extension of problem-behavior theory // *Health. Psychol.* – 1991. – Vol. 10. – N1. – P. 52–61.
40. *Durkee T., Kaess M., Carli V., Parzer P., Wasserman C., Floderus B., Apter A., Balazs J., Barzilay S., Bobes J., Brunner R., Corcoran P., Cosman D., Cotter P., Despalins R., Graber N., Guillemín F., Haring C., Kahn J. P., Mandelli L., Marusic D., Mészáros G., Musa G. J., Postuvan V., Resch F., Saiz P. A., Sisask M., Varnik A., Sarchiapone M., Hoven C. W., Wasserman D.* Prevalence of pathological internet use among adolescents in Europe: demographic and social factors // *Addiction.* – 2012. – Vol. 107. – N12. – P. 2210–2222. – doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.03946.x.
41. *Elhai J.D., Dvorak R.D., Levine J.C., Hall B.J.* Problematic smartphone use: A conceptual overview and systematic review of relations with anxiety and depression psychopathology // *J. Affect. Disord.* – 2017. – Vol. 207. – P. 251–259. – doi: 10.1016/j.jad.2016.08.030.

42. *Evren C., Dalbudak E., Evren B., Demirci A.C.* High risk of Internet addiction and its relationship with lifetime substance use, psychological and behavioral problems among 10(th) grade adolescents // *Psychiatr. Danub.* – 2014. – Vol. 26. – N4. – P. 330–339.
43. *Gámez-Guadix M., Calvete E., Orue I., Las Hayas C.* Problematic Internet use and problematic alcohol use from the cognitive-behavioral model: a longitudinal study among adolescents // *Addict. Behav.* – 2015. – Vol. 40. – P. 109–114. – doi: 10.1016/j.addbeh.2014.09.009.
44. *Grant J.E., Potenza M.N., Weinstein A., Gorelick D.A.* Introduction to behavioral addictions // *Am. J. Drug Alcohol Abuse.* – 2010. – Vol. 36. – N5. – P. 233–241. – doi: 10.3109/00952990.2010.491884.
45. *Griffiths M.D.* Internet addiction: does it really exist? // *Psychology and the Internet: Intrapersonal, interpersonal, and transpersonal implications* / J. Gackenbach (Ed). – NY, Academic Press. – 1998. – P. 61–75.
46. *Griffiths M.D.* Internet addiction: Internet fuels other addictions // *Student British Medical Journal.* – 1999. – Vol. 7. – P. 428–429.
47. *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. – Vol. 65. – P. 137–146. – doi: 10.1016/j.addbeh.2016.10.018.
48. *Hall F.S., Drgonova J., Jain S., Uhl G.R.* Implications of genome wide association studies for addiction: are our a priori assumptions all wrong? // *Pharmacol. Ther.* – 2013. – Vol. 140. – N3. – P. 267–279. – doi: 10.1016/j.pharmthera.2013.07.006.
49. *Hamburger Y.A., Ben-Artzi E.* The relationship between extraversion and neuroticism and the different uses of the Internet // *Computers in Human Behaviour.* – 2000. – Vol. 16. – P. 441–449.
50. *Hartz S.M., Horton A.C., Oehlert M., Carey C.E., Agrawal A., Bogdan R., Chen L.S., Hancock D.B., Johnson E.O., Pato C.N., Pato M.T., Rice J.P., Bierut L.J.* Association between substance use disorder and polygenic liability to schizophrenia // *Biol. Psychiatry.* – 2017. – Vol. 82. – N10. – P. 709–715. – doi: 10.1016/j.biopsych.2017.04.020.
51. *Highland K.B., Herschl L.C., Klanecky A., McChargue D.E.* Biopsychosocial pathways to alcohol-related problems // *Am. J. Addict.* – 2013. – Vol. 22. – N4. – P. 366–372. – doi: 10.1111/j.1521-0391.2013.12012.x.
52. *Hong S.B., Zalesky A., Cocchi L., Fornito A., Choi E.J., Kim H.H., Suh J.E., Kim C.D., Kim J.W., Yi S.H.* Decreased functional brain connectivity in adolescents with internet addiction // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8. – N2. – e57831. – P. 1–8. – doi: 10.1371/journal.pone.0057831.
53. *Hormes J.M., Kearns B., Timko C.A.* Craving Facebook? Behavioral addiction to online social networking and its association with emotion regulation deficits // *Addiction.* – 2014. – Vol. 109. – N12. – P. 2079–2088. – doi: 10.1111/add.12713.
54. *Hou H., Jia S., Hu S., Fan R., Sun W., Sun W., Sun T., Zhang H.* Reduced striatal dopamine transporters in people with internet addiction disorder // *J. Biomed. Biotechnol.* – 2012. – P. 1–5. – doi: 10.1155/2012/854524.
55. *Ioannidis K., Treder M.S., Chamberlain S.R., Kiraly F., Redden S.A., Stein D.J., Lochner C., Grant J.E.* Problematic internet use as an age-related multifaceted problem: Evidence from a two-site survey // *Addict. Behav.* – 2018. – Vol. 81. – P. 157–166. – doi: 10.1016/j.addbeh.2018.02.017.
56. *Jeong J.E., Rhee J.K., Kim T.M., Kwak S.M., Bang S.H., Cho H., Cheon Y.H., Min J.A., Yoo G.S., Kim K., Choi J.S., Choi S.W., Kim D.J.* The association between the nicotinic acetylcholine receptor $\alpha 4$ subunit gene (CHRNA4) rs1044396 and Internet gaming disorder in Korean male adults // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12. – N12. – e0188358. – doi: 10.1371/journal.pone.0188358.
57. *Kandell J.J.* Internet addiction on campus: The vulnerability of college students // *Cyber. Psychology and Behavior.* – 1998. – Vol. 1. – N1. – P. 11–17.
58. *Kelley K.J., Gruber E.M.* Problematic Internet use and physical health // *J. Behav. Addict.* – 2013. – Vol. 2. – N2. – P. 108–112. – doi: 10.1556/JBA.1.2012.016.

59. Kim B.S., Chang S.M., Park J.E., Seong S.J., Won S.H., Cho M.J. Prevalence, correlates, psychiatric comorbidities, and suicidality in a community population with problematic Internet use // *Psychiatry Res.* – 2016. – Vol. 244. – P. 249–256. – doi: 10.1016/j.psychres.2016.07.009.
60. Kim E., Yim H.W., Jeong H., Jo S.J., Lee H.K., Son H.J., Han H.H. The association between aggression and risk of Internet gaming disorder in Korean adolescents: the mediation effect of father-adolescent communication style // *Epidemiol. Health.* – 2018. – Vol. 40. – e2018039. – doi: 10.4178/epih.e2018039.
61. Kim J.Y., Jeong J.E., Rhee J.K., Cho H., Chun J.W., Kim T.M., Choi S.W., Choi J.S., Kim D.J. Targeted exome sequencing for the identification of a protective variant against Internet gaming disorder at rs2229910 of neurotrophic tyrosine kinase receptor, type 3 (NTRK3): A pilot study // *J. Behav. Addict.* – 2016. – Vol. 5. – N4. – P. 631–638. – doi: 10.1556/2006.5.2016.077.
62. Kim S.H., Baik S.H., Park C.S., Kim S.J., Choi S.W. et al. Reduced striatal dopamine D2 receptors in people with Internet addiction // *Neuroreport.* – 2011. – Vol. 22. – P. 407–411.
63. Kim Y.J., Jang H.M., Lee Y., Lee D., Kim D.J. Effects of Internet and smartphone addictions on depression and anxiety based on propensity score matching analysis // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2018. – Vol. 15. – N5. – doi: 10.3390/ijerph15050859.
64. Ko C.H., Yen J.Y., Chen C.S. et al. Predictive values of psychiatric symptoms for Internet addiction in adolescents: a 2-year prospective study // *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine.* – 2009. – Vol. 63. – P. 937–943.
65. Ko C.H., Yen J.Y., Chen S.H., Yang M.J., Lin H.C., Yen C.F. Proposed diagnostic criteria and the screening and diagnosing tool of Internet addiction in college students // *Compr Psychiatry.* – 2009. – Vol. 50. – N4. – P. 378–384.
66. Koo H.J., Kwon J.H. Risk and protective factors of internet addiction: a meta-analysis of empirical studies in Korea // *Yonsei. Med. J.* – 2014. – Vol. 55. – N6. – P. 1691–1711. – doi: 10.3349/ymj.2014.55.6.1691.
67. Lai C.M., Mak K.K., Watanabe H., Jeong J., Kim D., Bahar N., Ramos M., Chen S.H., Cheng C. The mediating role of Internet addiction in depression, social anxiety, and psychosocial well-being among adolescents in six Asian countries: a structural equation modelling approach // *Public Health.* – 2015. – Vol. 129. – N9. – P. 1224–1236. – doi: 10.1016/j.puhe.2015.07.031.
68. Lam L.T. Risk factors of Internet addiction and the health effect of internet addiction on adolescents: a systematic review of longitudinal and prospective studies // *Curr. Psychiatry. Rep.* – 2014. – Vol. 16. – N11. – P. 508. – doi: 10.1007/s11920-014-0508-2.
69. Larsen H., van der Zwaluw C.S., Overbeek G., Granic I., Franke B., Engels R.C. A variable-number-of-tandem-repeats polymorphism in the dopamine D4 receptor gene affects social adaptation of alcohol use: investigation of a gene-environment interaction // *Psychol. Sci.* – 2010. – Vol. 21. – N8. – P. 1064–1068. – doi: 10.1177/0956797610376654.
70. Lee S.Y., Lee H.K., Bang S.Y., Jeong H., Yim H.W., Kweon Y.S. Aggression and harm-avoidant trait impede recovery from internet gaming disorder // *Front. Psychiatry.* – 2018. – Vol. 9. – P. 263. – doi: 10.3389/fpsy.2018.00263.
71. Lee Y.S., Han D.H., Yang K.C., Daniels M.A., Na C., Kee B.S., Renshaw P.F. Depression like characteristics of 5HTTLPR polymorphism and temperament in excessive internet users // *J. Affect. Disord.* – 2008. – Vol. 109. – N1-2. – P. 165–169.
72. Leeman R.F., Potenza M.N. A targeted review of the neurobiology and genetics of behavioural addictions: an emerging area of research // *Can. J. Psychiatry.* – 2013. – Vol. 58. – N5. – P. 260–273.
73. Leyton M., Vezina P. Dopamine ups and downs in vulnerability to addictions: a neurodevelopmental model // *Trends. Pharmacol. Sci.* – 2014. – Vol. 35. – N6. – P. 268–276. – doi: 10.1016/j.tips.2014.04.002.

74. *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. – Vol. 17. – N.4. – P. 279–287. – doi: 10.1017/thg.2014.32.
75. *Li S.-M., Chung T.-M.* Internet function and Internet addictive behavior // *Computers in Human Behavior* – 2006. – Vol. 22. – N6. – P. 1067–1071.
76. *Lim J.A., Gwak A.R., Park S.M., Kwon J.G., Lee J.Y., Jung H.Y., Sohn B.K., Kim J.W., Kim D.J., Choi J.S.* Are adolescents with internet addiction prone to aggressive behavior? The mediating effect of clinical comorbidities on the predictability of aggression in adolescents with internet addiction // *Cyberpsychol Behav. Soc. Netw.* – 2015. – Vol. 18. – N5. – P. 260–267. – doi: 10.1089/cyber.2014.0568.
77. *Lin F., Zhou Y., Du Y., Qin L., Zhao Z., Xu J., Lei H.* Abnormal white matter integrity in adolescents with Internet Addiction Disorder: A tract-based spatial statistics study // *PLoS ONE.* – 2012. – Vol. 7. – N1. – e30253. doi: 10.1371/journal.pone.0030253.
78. *Lo M.T., Hinds D.A., Tung J.Y., Franz C., Fan C.C., Wang Y., Smeland O.B., Schork A., Holland D., Kauppi K., Sanyal N., Escott-Price V., Smith D.J., O'Donovan M., Stefansson H., Bjornsdottir G., Thorgeirsson T.E., Stefansson K., McEvoy L.K., Dale A.M., Andreassen O.A., Chen C.H.* Genome-wide analyses for personality traits identify six genomic loci and show correlations with psychiatric disorders // *Nat. Genet.* – 2017. – Vol. 49. – N1. – P. 152–156. – doi: 10.1038/ng.3736.
79. *Long J., Liu T.Q., Liao Y.H., Qi C., He H.Y., Chen S.B., Billieux J.* Prevalence and correlates of problematic smartphone use in a large random sample of Chinese undergraduates // *BMC Psychiatry.* – 2016. – Vol. 16. – N1. – P. 408. – doi: 10.1186/s12888-016-1083-3.
80. *Lotzin A., Haupt L., von Schönfels J., Wingenfeld K., Schäfer I.* Profiles of Childhood Trauma in Patients with Alcohol Dependence and Their Associations with Addiction-Related Problems // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 2016. – Vol. 40. – N3. – P. 543–552. – doi: 10.1111/acer.12990.
81. *Lyvers M., Karantonis J., Edwards M.S., Thorberg F.A.* Traits associated with internet addiction in young adults: Potential risk factors / *Addict. Behav. Rep.* – 2016. – Vol. 3. – P. 56–60. – doi: 10.1016/j.abrep.2016.04.001.
82. *Mahapatra A., Sharma P.* Association of Internet addiction and alexithymia – A scoping review // *Addict. Behav.* – 2018. – Vol. 81. – P. 175–182. – doi: 10.1016/j.addbeh.2018.02.004.
83. *Mandelli L., Petrelli C., Serretti A.* The role of specific early trauma in adult depression: A meta-analysis of published literature. Childhood trauma and adult depression // *Eur. Psychiatry.* – 2015. – Vol. 30. – N6. – P. 665–680. – doi: 10.1016/j.eurpsy.2015.04.007.
84. *Meng Y., Deng W., Wang H., Guo W., Li T.* The prefrontal dysfunction in individuals with Internet gaming disorder: a meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies // *Addict. Biol.* – 2015. – Vol. 20. – N4. – P. 799–808. – doi: 10.1111/adb.12154.
85. *Montag C., Kirsch P., Sauer C., Markett S., Reuter M.* The role of the CHRNA4 gene in Internet addiction: a case-control study // *J. Addict. Med.* – 2012. – Vol. 6. – N3. – P. 191–195. – doi: 10.1097/ADM.0b013e31825ba7e7.
86. *Müller K.W., Dreier M., Duvén E., Giralto S., Beutel M.E., Wölfling K.* Approach to investigate psychopathology and development-specific personality traits associated with Internet Addiction // *J. Clin. Psychiatry.* – 2017. – Vol. 78. – N3. – P. e244–e251. – doi: 10.4088/JCP.15m10447.
87. *Müller K.W., Ammerschläger M., Freisleder F.J., Beutel, M.E., Wölfling K.* Addictive internet use as a comorbid disorder among clients of an adolescent psychiatry – prevalence and psychopathological symptoms // *Z. Kinder Jugendpsychiatr. Psychother.* – 2012. – Vol. 40. – N5. – P. 331–337. – doi: 10.1024/1422-4917/a000190.
88. *Narendran R., Mason N.S., Paris J., Himes M.L., Douaihy A.B., Frankle W.G.* Decreased prefrontal cortical dopamine transmission in alcoholism // *Am. J. Psychiatry.* – 2014. – Vol. 171. – N8. – P. 881–888. – doi: 10.1176/appi.ajp.2014.13121581.

89. *Nieh E.H., Kim S.Y., Namburi P., Tye K.M.* Optogenetic dissection of neural circuits underlying emotional valence and motivated behaviors // *Brain Res.* – 2013. – Vol. 1511. – P. 73–92. – doi: 10.1016/j.brainres.2012.11.001.
90. *Novick A.M., Levandowski M.L., Laumann L.E., Philip N.S., Price L.H., Tyrka A.R.* The effects of early life stress on reward processing // *J. Psychiatr. Res.* – 2018. – Vol. 101. – P. 80–103. – doi: 10.1016/j.jpsychires.2018.02.002.
91. *Nusslock R., Alloy L.B.* Reward processing and mood-related symptoms: An RDoC and translational neuroscience perspective // *J. Affect. Disord.* – 2017. – Vol. 216. – P. 3–16. – doi: 10.1016/j.jad.2017.02.001.
92. *Pan P.Y., Yeh C.B.* Internet addiction among adolescents may predict self-harm/suicidal behavior: a prospective study // *J. Pediatr.* – 2018. – Vol. 197. – P. 262–267. – doi: 10.1016/j.jpeds.2018.01.046.
93. *Park B., Han D.H., Roh S.* Neurobiological findings related to Internet use disorders // *Psychiatry Clin. Neurosci.* – 2017. – Vol. 71. – N7. – P. 467–478. doi: 10.1111/pcn.12422.
94. *Petry N.M., O'Brien C.P.* Internet gaming disorder and the DSM-5 // *Addiction.* – 2013. – Vol. 108. – N7. – P. 1186–1187. – doi: 10.1111/add.12162.
95. *Probst C.C., van Eimeren T.* The functional anatomy of impulse control disorders // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* – 2013. – Vol. 13. – N10. – P. 386. – doi: 10.1007/s11910-013-0386-8.
96. *Rücker J., Akre C., Berchtold A., Suris J.C.* Problematic Internet use is associated with substance use in young adolescents // *Acta Paediatr.* – 2015. – Vol. 104. – N5. – P. 504–507. – doi: 10.1111/apa.12971.
97. *Ryan T., Chester A., Reece J., Xenos S.* The uses and abuses of Facebook: a review of Facebook addiction // *Journal of Behavioral Addictions.* – 2014. – Vol. 3. – N3. – P. 133–148.
98. *Salvatore J.E., Aliev F., Bucholz K., Agrawal A., Hesselbrock V., Hesselbrock M., Bauer L., Kuperman S., Schuckit M.A., Kramer J., Edenberg H.J., Foroud T.M., Dick D.M.* Polygenic risk for externalizing disorders: Gene-by-development and gene-by-environment effects in adolescents and young adults // *Clin. Psychol. Sci.* – 2015. – Vol. 3. – N2. – P. 189–201.
99. *Salvatore J.E., Aliev F., Edwards A.C., Evans D.M., Macleod J., Hickman M., Lewis G., Kendler K.S., Loukola A., Korhonen T., Latvala A., Rose R.J., Kaprio J., Dick D.M.* Polygenic scores predict alcohol problems in an independent sample and show moderation by the environment // *Genes (Basel).* – 2014. – Vol. 5. – N2. – P. 330–346. – doi: 10.3390/genes5020330.
100. *Shao Y.J., Zheng T., Wang Y.Q., Liu L., Chen Y., Yao Y.S.* Internet addiction detection rate among college students in the People's Republic of China: a meta-analysis // *Child. Adolesc. Psychiatry. Ment. Health.* – 2018. – Vol. 12. – P. 25. – doi: 10.1186/s13034-018-0231-6.
101. *Shnitko T.A., Robinson D.L.* Anatomical and pharmacological characterization of catecholamine transients in the medial prefrontal cortex evoked by ventral tegmental area stimulation // *Synapse.* – 2014. – Vol. 68. – N4. – P. 131–143. – doi: 10.1002/syn.21723.
102. *St Pourcain B., Haworth C.M., Davis O.S., Wang K., Timpson N.J., Evans D.M., Kemp J.P., Ronald A., Price T., Meaburn E., Ring S.M., Golding J., Hakonarson H., Plomin R., Davey Smith G.* Heritability and genome-wide analyses of problematic peer relationships during childhood and adolescence // *Hum. Genet.* – 2015. – Vol. 134. – N6. – P. 539–551. – doi: 10.1007/s00439-014-1514-5.
103. *Sun D.L., Chen Z.J., Ma N., Zhang X.C., Fu X.M., Zhang D.R.* Decision-making and prepotent response inhibition functions in excessive internet users // *CNS Spectr.* – 2009. – Vol. 14. – N2. – P. 75–81.
104. *Tomasi D., Wang G.J., Wang R., Caparelli E.C., Logan J., Volkow N.D.* Overlapping patterns of brain activation to food and cocaine cues in cocaine abusers: association to striatal D2/D3 receptors // *Hum. Brain. Mapp.* – 2015. – Vol. 36. – N1. – P. 120–136. – doi: 10.1002/hbm.22617.

105. *Tran B.X., Huong L.T., Hinh N.D., Nguyen L.H., Le B.N., Nong V.M., Thuc V.T., Tho T.D., Latkin C., Zhang M.W., Ho R.C.* A study on the influence of internet addiction and online interpersonal influences on health-related quality of life in young Vietnamese // *BMC Public Health*. – 2017. – Vol. 17. – N1. – P. 138. – doi: 10.1186/s12889-016-3983-z.
106. *Treuer T., Fábíán Z., Füredi J.* Internet addiction associated with features of impulse control disorder: is it a real psychiatric disorder? // *Journal of Affective Disorders*. – 2001. – Vol. 66. – N2-3. – P. 283.
107. *Trumello C., Babore A., Candelori C., Morelli M., Bianchi D.* Relationship with parents, emotion regulation, and callous-unemotional traits in adolescents' Internet addiction // *Biomed. Res. Int.* – 2018. – doi: 10.1155/2018/7914261.
108. *Vink J.M., van Beijsterveldt T.C., Huppertz C., Bartels M., Boomsma D.I.* Heritability of compulsive Internet use in adolescents // *Addict. Biol.* – 2016. – Vol. 21. – N2. – P. 460–468. – doi: 10.1111/adb.12218.
109. *Walther B., Morgenstern M., Hanewinkel R.* Co-occurrence of addictive behaviours: personality factors related to substance use, gambling and computergaming // *Eur. Addict. Res.* – 2012. – Vol. 18. – N4. – P. 167–174.
110. *Wang C.W., Chan C.L., Mak K.K., Ho S.Y., Wong P.W., Ho R.T.* Prevalence and correlates of video and internet gaming addiction among Hong Kong adolescents: a pilot study // *Scientific World Journal*. – 2014. – doi: 10.1155/2014/874648.
111. *Wegmann E., Stodt B., Brand M.* Addictive use of social networking sites can be explained by the interaction of Internet use expectancies, Internet literacy, and psychopathological symptoms // *J. Behav. Addict.* – 2015. – Vol. 4. – N3. – P. 155–162. – doi: 10.1556/2006.4.2015.021.
112. *Weinstein A., Dorani D., Elhadif R., Bukovza Y., Yarmulnik A., Dannon P.* Internet addiction is associated with social anxiety in young adults // *Ann. Clin. Psychiatry*. – 2015. – Vol. 27. – N1. – P. 4–9.
113. *Weinstein A., Yaacov Y., Manning M., Danon P., Weizman A.* Internet addiction and attention deficit hyperactivity disorder among schoolchildren // *Isr. Med. Assoc. J.* – 2015. – Vol. 17. – N12. – P. 731–734.
114. *Weinstein A., Lejoyeux M.* New developments on the neurobiological and pharmaco-genetic mechanisms underlying internet and videogame addiction // *Am. J. Addict.* – 2015. – Vol. 24. – N2. – P. 117–125. – doi: 10.1111/ajad.12110.
115. *Weinstein A., Lejoyeux M.* Internet addiction or excessive internet use // *Am. J. Drug. Alcohol. Abuse*. – 2010. – Vol. 36. – N5. – P. 277–283. – doi: 10.3109/00952990.
116. *Witt S.H., Streit F., Jungkunz M., Frank J., Awasthi S., Reinbold C.S., Treutlein J., Degenhardt F., Forstner A.J., Heilmann-Heimbach S., Dietl L., Schwarze C.E., Schendel D., Strohmaier J., Abdellaoui A., Adolfssohn R., Air T.M., Akil H., Alda M., Alliey-Rodriguez N., Andreassen O.A., Babadjanova G., Bass N.J., Bauer M., Baune B.T., Bellivier F., Bergen S., Bethell A., Biernacka J.M. et al.* Genome-wide association study of borderline personality disorder reveals genetic overlap with bipolar disorder, major depression and schizophrenia // *Transl. Psychiatry*. – 2017. – Vol. 7. – N6. – doi: 10.1038/tp.2017.115.
117. *Wöfling K., Beutel M.E., Dreier M., Müller K.W.* Bipolar spectrum disorders in a clinical sample of patients with Internet addiction: hidden comorbidity or differential diagnosis? // *J. Behavioral. Addictions*. – 2015. – Vol. 4. – N2. – P. 101–105. – doi: 10.1556/2006.4.2015.011.
118. *Yen J.Y., Ko C.H., Yen C.F. et al.* Psychiatric symptoms in adolescents with Internet addiction: comparison with substance use // *Psychiatry & Clinical Neurosciences*. – 2008. – Vol. 62. – P. 9–16.
119. *Young K.S.* Internet addiction: The emergence of a new clinical disorder // *CyberPsychology and Behavior*. – 1998. – Vol. 1. – P. 237–244.

120. Young K.S., Rodgers R.C. Internet addiction: Personality traits associated with its development // Paper presented at the 69th annual meeting of the Eastern Psychological Association, 1998. – URL <http://netaddiction.com/articles/personalitycorrelates.htm>.
121. Yuan K., Qin W., Wang G., Zeng F., Zhao L., Yang X., Liu P., Liu J., Sun J., von Deneke K. M., Gong Q., Liu Y., Tian J. Microstructure abnormalities in adolescents with internet addiction disorder // *PloS One*. – 2011. – Vol. 6. – N6. – e20708.
122. Zadra S., Bischof G., Besser B., Bischof A., Meyer C., John U., Rumpf H.J. The association between Internet addiction and personality disorders in a general population-based sample // *J. Behavioral Addictions*. – 2016. – Vol. 5. – N4. – P. 691–699. – doi: 10.1556/2006.5.2016.086.
123. Zhou Y., Lin F.-C., Du Y.-S., Qin L., Zhao Z.-M., Xu J.-R., Lei H. Gray matter abnormalities in Internet addiction: A voxel-based morphometry study // *European Journal of Radiology*. – 2011. – Vol. 79. – N1. – P. 92–95.

INTERNET ADDICTION: CLINICAL, BIOLOGICAL, GENETIC AND PSYCHOLOGICAL ASPECTS

Kibitov A.O.¹, Trusova A.V.^{2,5}, Egorov A.Yu.^{3,4,5}

¹ V. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology
National Scientific Research Centre on Addictions
3, Malyi Mogiltsevsky per., Moscow, 119002, Russia

² V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology
3, Bekhterev st., St. Petersburg, 192019, Russia

³ Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences
44, Torez ave., St. Petersburg, 194223, Russia

⁴ I.I. Mechnikov North-Western State Medical University
41, Kirochnaya st., St. Petersburg, 191015, Russia

⁵ St. Petersburg State University
7–9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russia

Internet addiction (IA) is recognized as one of the most common forms of non-chemical addictive disorders with significant negative social, medical and economic consequences. In a situation where therapeutic approaches to IA are only being developed and there are no standards not only for pharmacological, but also for psychological and psychotherapeutic care, comprehensive multidisciplinary studies are becoming particularly relevant, the results of which are highly necessary for the prevention and early diagnosis of the disease. On the basis of world research findings analysis the article formulates a core hypothesis and the most important goals for a comprehensive interdisciplinary study in searching and validating a system of high risk markers for IA development as a clinical, biological, genetic and psychological phenomenon.

Keywords: *Internet addiction, addictions, non-chemical addictions, addiction medicine, biomarkers, genetics, genetic risk, neurobiology, psychology, multidisciplinary research.*