Карагандинский государственный медицинский университет Кафедра клинической фармакологии и доказательной медицины

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЛИЯНИЯ НООТРОПОВ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ

Выполнили: студенты группы 3-034 ОМ

Проверила: Симохина Н.А.

Караганда 2018 г.



# ВВЕДЕНИЕ

- Под когнитивными функциями понимаются наиболее сложные функции головного мозга, при помощи которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним. Поскольку когнитивные функции связаны с интегративной работой головного мозга в целом, когнитивная недостаточность закономерно развивается при самых разнообразных очаговых и диффузных поражениях головного мозга. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 20 млн человек в мире страдают деменцией и когнитивными нарушениями, и этот показатель неуклонно растёт как среди лиц старческого возраста, так и среди трудоспособного населения. Проблема сохранения и восстановления когнитивных функций становится междисциплинарной и одной из глобальных в современной медицине.
- Некоторые ноотропы увеличивают устойчивость мозга к экстремальным воздействиям, например, таким как чрезмерные умственные нагрузки или «кислородное голодание» мозга. Также ноотропы уменьшают риск развития деменции, снижают пагубное влияние патологических факторов в развитии когнитивных расстройств.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

На сегодняшний день выявлен большой процент неврологических заболеваний, особенно у детей, а именно: поражение ЦНС, детский церебральный паралич, синдром дефицита внимания, сниженная умственная деятельность ребенка, трудности развития, поведения, обучения. Поэтому большое внимание отводится на поиск и изучение механизмов действия лекарственных препаратов, обладающих большей фармакологической активностью и оказывающих избирательное действие на интегративные функции головного мозга, в главную очередь это ноотропные лекарственные средства, которые будут нами рассмотрены.

**Ноотропы** — лекарственные средства, которые оказывают эффективное влияние на высшие интегративные функции мозга. Ноотропы представляют собой новую лекарственную группу препаратов, которые воздействуют на память, умственную деятельность ребенка, а также способствуют повышению устойчивости мозга к неблагоприятным воздействиям со стороны внешней среды.

# Цели:

- Оценить влияние ноотропов на когнитивные способности.
- Анализ и изучение научных статей, исследований о применении и эффективности препаратов данной группы.

# Задачи:

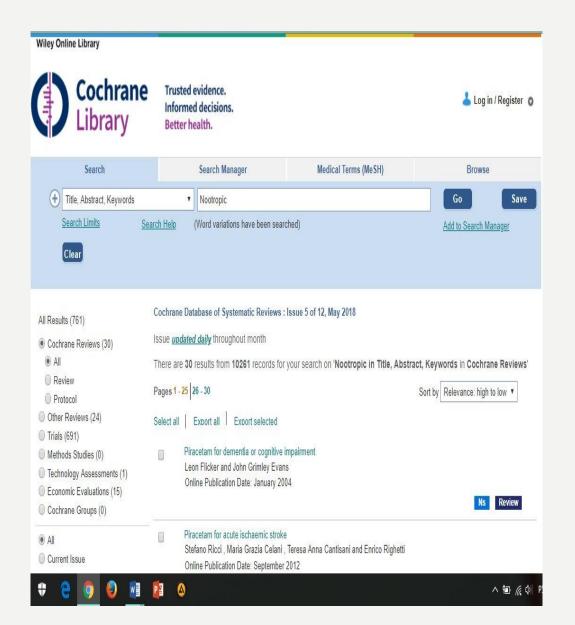
- ❖ Определить применяемость ноотропов у испытуемых
- ♦ Оценить их системный эффект
- ❖ Выяснить какие из ноотропов имеют большую эффективность
- ❖ Оценить их эффективность в отношении интеллектуальной деятельности, памяти, внимания

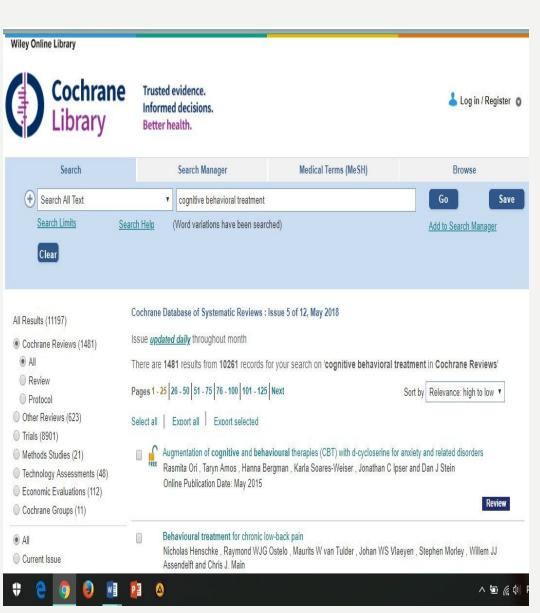
### Клинический вопрос:

❖ Приводит ли применение ноотропных средств у людей различных возрастных категорий к улучшению когнитивных способностей (память, внимание, поведение) по сравнению с отсутствием ноотропной терапии?

## Методы проведения исследования:

- № В ходе данной работы нами был произведен обзор и анализ научных стаей с таких электронных баз данных, как PubMed, Cochrane. Для поиска необходимых статей мы использовали термин «cognitive behavioral treatment» и «nootropics» («лечение когнитивных нарушений» и «ноотропы»), были найдены 1481 статья на тему лечения когнитивных способностей и 30 статей по ноотропам, нами был проведен обзор 9 статей.
- ❖ Кроме того, нами был проведен опрос среди студентов 3 курса по поводу применения ими ноотропных средств в течении учебной деятельности. По данному опросу были построены гистограммы и диаграммы для демонстрации результата опроса с помощью программы surveymonkey.





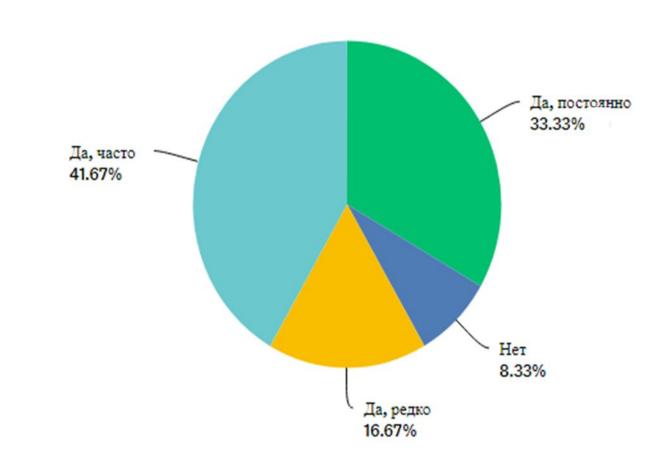
## Опрос пациентов:

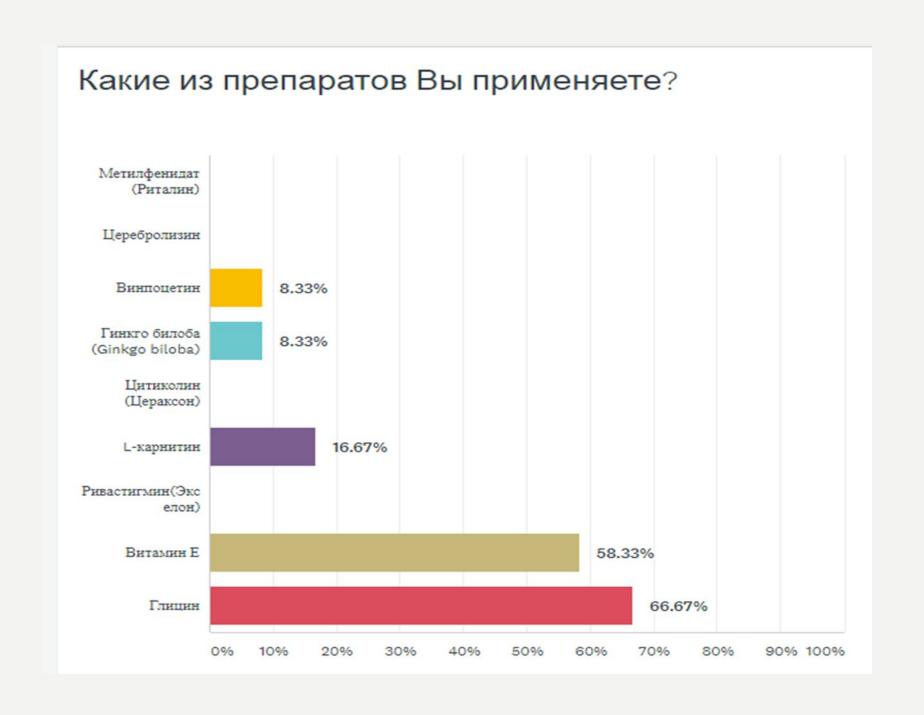
Мы провели опрос студентов 3 курса, при этом им было предложено 10 вопросов интересующих нас, а так же несколько вариантов ответов, при этом пациентам была дана возможность предоставить свой вариант ответа.

В нашем опросе участвовало 388 человека. Возраст участников от 16 до 24 лет.

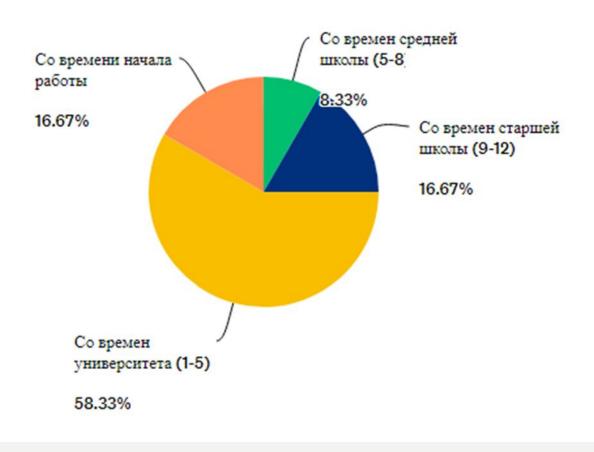
### Применяете ли вы ноотропные препараты?

Answerred: 388 Skipped:0

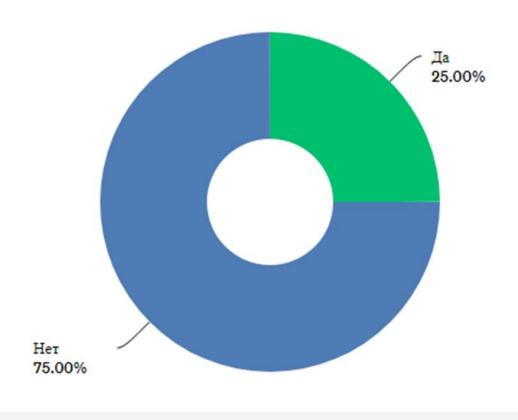




### С какого возраста вы начали их применять?

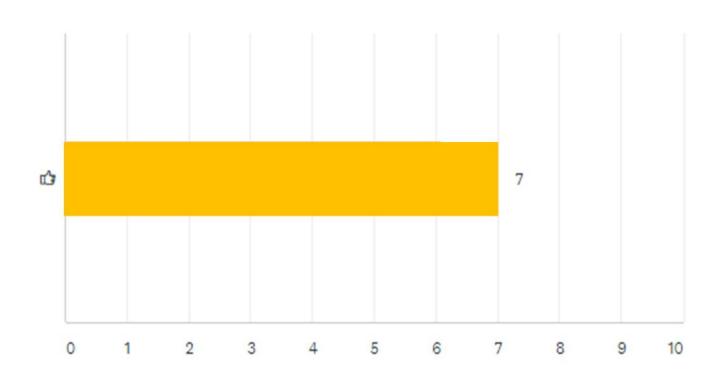


Обращались ли вы к специалистам/врачам перед приемом ноотропов?

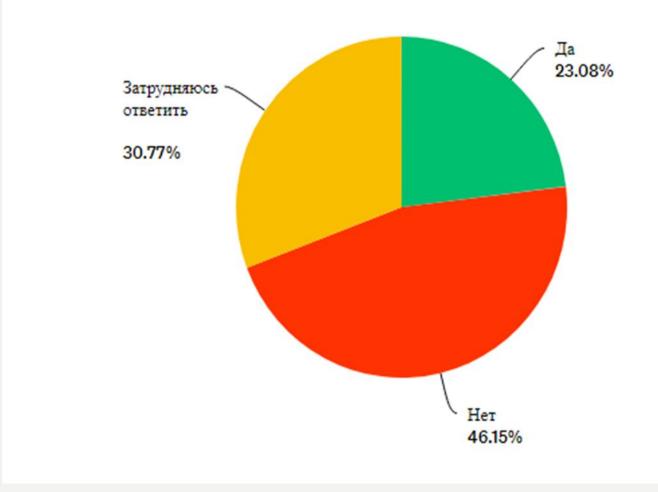


# Оцените влияние ноотропов на когнитивные способности по 10 бальной шкале





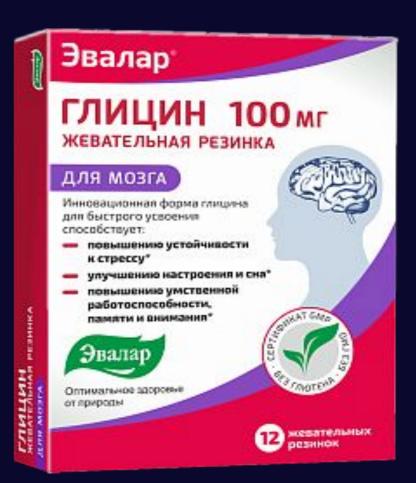
# По вашему мнению оказывают ли ноотропы пагубное влияние на общее состояние организма?



Q10 Customize Export \* Что именно улучшилось после приема ноотропных препаратов? Память 15.38% Концентрация 38.46% Внимание 38.46% Сон 30.77% Улучшилась 38.46% умственная... Стабилизировалс 38.46% я эмоциональ... Повысилась мотивация Прибавилась 23.08% энергия 10% 20% 30% 40% 50% 80% 90% 100%

## ГЛИЦИН (GLYCINE)





# Метилфенидат (риталин)

& www.ncbi.nlm.nih.gov Neurocognitive effects of methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analysis. - PubMed - NCBI

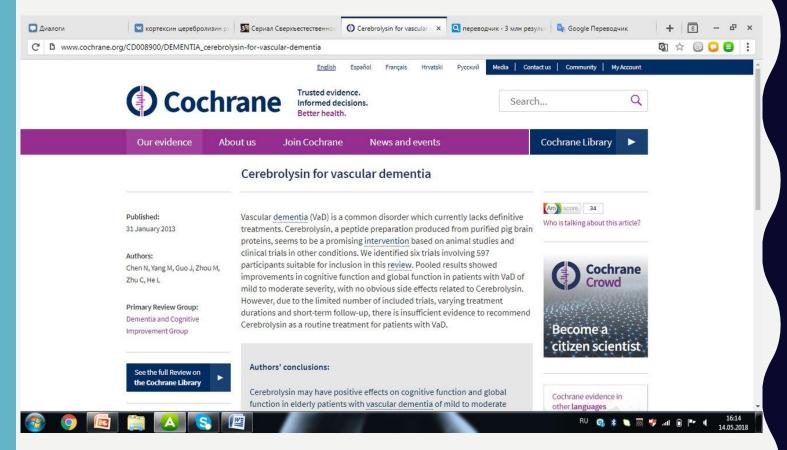




### НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ МЕТИЛФЕНИДАТА У ВЗРОСЛЫХ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ (СДВГ)

- Метаанализ.
- Включает в себя 21 двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование со средней продолжительностью исследования из 18 дней.
- Цель: влияние метилфенидата и плацебо на нейрокогнитивные способности у взрослых с синдромом дефицита внимания и гиперактивносит (СДВГ)
- Оценка и результаты: Оценка эффектов была произведена с использованием модели случайных эффектов. Оценки нейрокогнитивных показателей и тестов на двигательную способность были в среднем выше на метилфенидате, чем на плацебо, с небольшой гетерогенностью. Показатели на метилфенидат были значительно лучше, чем на плацебо для следующих областей: рабочая память, время появления отетной реакции, бдительность, вождение и торможение ответной реакции.
- Результаты исследования: подводя итог исследования, метилфенидат улучшил работу взрослых с СДВГ на нейрокогнитивных наблюдениях и испытаниях вождения. Исследователи предположили, что метилфенидат является эффективным лечением для взрослых с СДВГ и может улучшить процессы, связанные с вниманием и концентрацией.

## **ЦЕРЕБРОЛИЗИН**





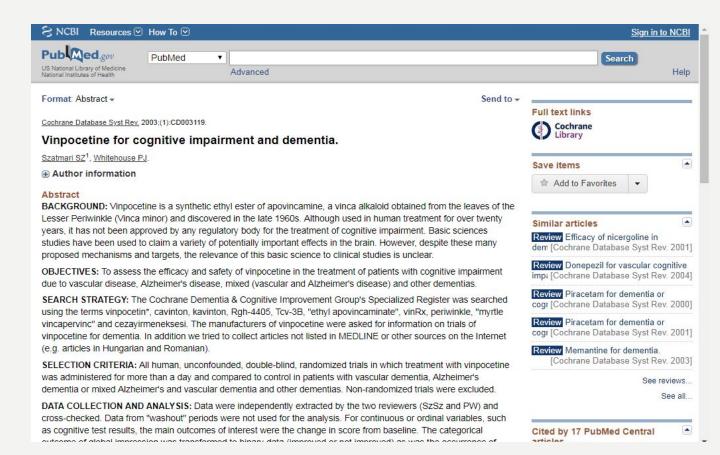
**Церебролизин** – препарат для парентерального введения, состоящий из смеси пептидов и аминокислот мозгового происхождения, обладающий фармакодинамическими свойствами, сходными с эндогенными нейротрофическими факторами. Его применение способствует улучшению когнитивных способностей и общего состояния лиц, страдающих БА и сосудистой деменцией. Терапия церебролизином хорошо переносится и крайне редки случаи его отмены. Церебролизин является ценным дополнением к терапевтическим средствам, применяемым в лечении деменции.

Цель исследования: изучение эффективность терапии церебролизином при васкулярной деменции, Оценить эффективность и безопасность церебролизина для сосудистой деменции.

**Материал и методы**: Шесть рандомизированных контролируемых испытаний с участием 597 участников имели право на участие. Мета-анализ показал положительный эффект Церебролизина на общую когнитивную функцию, измеренную методом мини-психического состояния. Он также улучшил глобальную клиническую функцию пациентов, оцененную по показателям ответов. В включенных исследованиях наблюдались только несерьезные побочные эффекты, и не было существенной разницы в возникновении несерьезных побочных эффектов между группами (ОР 0,97, 95% ДИ от 1,49 до 1,94). Все рандомизированные контролируемые исследования Церебролизина для лечения сосудистой деменции без ограничения языка.

Результаты исследования:: Во всех клинических исследованиях при участии пациентов с деменцией отмечена хорошая переносимость церебролизина. Согласно результатам трех широкомасштабных исследований, включавших лиц с БА, частота развития всех побочных эффектов на фоне приема препарата составила 43,4 64%, плацебо – 38 73% [4, 6]. Наиболее распрос траненные побочные явления на фоне применения церебролизина и плацебо – головокружение (вертиго), головные боли, повышенное потоотделение, тошнота, развитие инфекций мочевыводящих путей, депрессия и лихорадка.

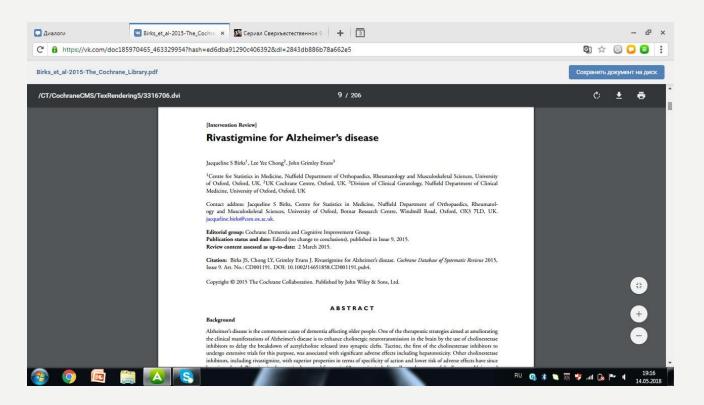
## ВИНПОЦЕТИН





- Винпоцетин корректор мозгового кровообращения, обладает сосудорасширяющем, антиагрегационным, антигипоксическим действием, улучшающим мозговое кровообращение. Получен синтетическим этиловым эфиром авовинкамина, алкалоидом винцы из лекарственного цветкового растения (Малой беседки). Улучшает кровообращение и метаболизм головного мозга, кроме того повышая содержание цАМФ, а затем и энергетических соединений (АТФ) и улучшая метаболизм норадреналина и серотонина в тканях мозга.
- В статье приведены данные о влияние винпоцетина в лечении пациентов с когнитивными нарушениями, вызванными сосудистыми заболеваниями, болезнью Альцгеймера, смешанными (сосудистая и болезнь Альцгеймера) и другими деменциями. Были проведены три исследования, которые включали в общей сложности 583 человека с деменцией, получавших винпоцетин или плацебо. Результаты показывают преимущества, связанные с лечением винпоцетином 30 мг / день и 60 мг / день по сравнению с плацебо, но количество пациентов, получавших лечение в течение шести месяцев и более, было небольшим.
- Доказательства положительного эффекта винпоцетина у пациентов с деменцией неубедительны и не поддерживают клиническое применение. Препарат, по-видимому, имеет мало побочных эффектов при дозах, используемых в исследованиях. Для изучения возможной эффективности этого лечения необходимы большие исследования.

## РИВАСТИГМИН (ЭКСЕЛОН)





**Ривастигмин** — ноотропное средство, ингибитор ацетилхолинэстеразы, применяемый в терапии болезни Альцгеймера и деменции при болезни Паркинсона.

**Цель исследования:** Определить клиническую эффективность и безопасность ривастигмина у пациентов с деменцией типа Альцгеймера.

**Материал и методы.** В исследование были вовлечены 3450 пациентов с легкой до умеренной формы болезни Альцгеймера со средним возрастом около 75 лет.

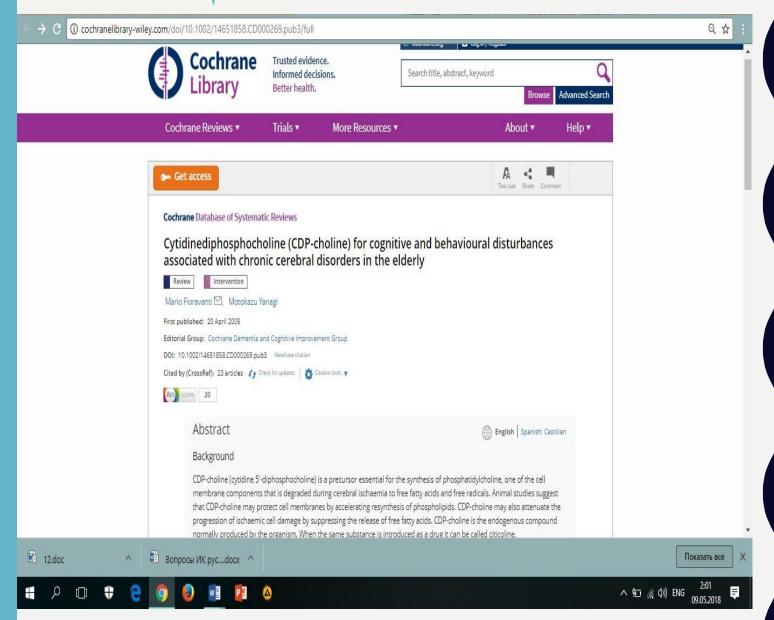
Продолжительность испытаний составляла от 12 до 52 недель. Сравнивали безопасность и эффективность Ривастигмина от 6 до 12 мг / сут перорально или 9,5 мг / сут. трансдермально по сравнению с плацебо.

#### Результаты:

- У Пациентов, принимающих ривастигмин, наблюдались побочные эффекты (тошнота, рвота, потеря веса, головокружение). Вполне возможно, что некоторые типы побочных эффектов были меньше у людей, использующих пластыри, по сравнению с капсулами.
- ✓ После 26 недель лечения ривастигмином у большинства испытуемых по сравнению с плацебо было отмечено улучшение когнитивных функций, у меньшего количества людей не отмечалось ни каких изменений.

**Заключение**: Ривастигмин эффективен для людей на ранней стадии болезни Альцгеймера, так как он позволяет сгладить проявления признаков нарушения работы нервной системы и замедлить изменения в нейронах головного мозга. Но на поздних стадиях данной болезни применение ривастигмина не рационально.

# Цитиколин



**Авторы:** *Mario Fioravanti*, University of Rome «La Sapienza», Dept. of Psychiatric Science and Psychological Medicine и *Motokazu Yanagi*, Tezukayama University, Dept. of Food and Nutrition, Faculty of Contemporary Human Life Science



# Применение Цитидиндифосфохолина (CDP-холин) для когнитивных и поведенческих нарушений, связанных с хроническими церебральными расстройствами у пожилых людей

**СDP-холин(цитидин 5'-дифосфохолин)** — лекарственное средство, применяемое с ноотропной и психостимулирующей целью, препарат повышает плотность дофаминовых и ацетилхолиновых рецепторов, и предполагается, что он способен предотвращать ухудшение памяти в результате отрицательных условий внешней среды.

### Цель исследования:

Оценить эффективность CDP-холина в лечении когнитивных, эмоциональных и поведенческих нарушений, связанных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями у пожилых людей.

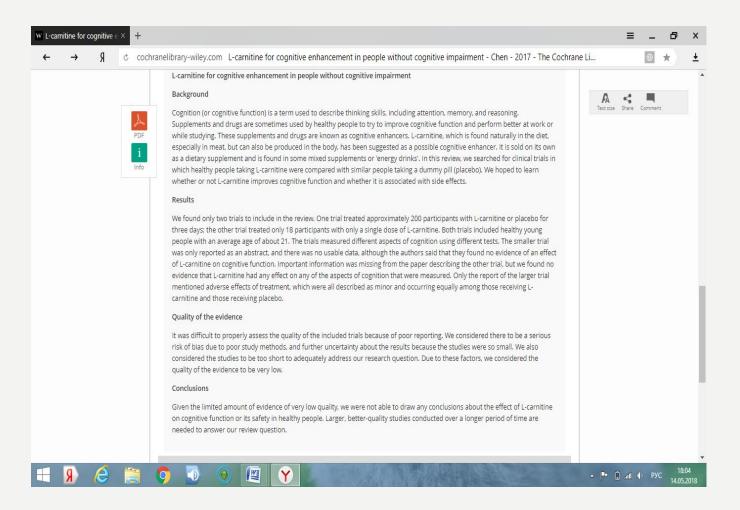
### Критерии выбора:

Для включения в обзор были рассмотрены все соответствующие рандомизированные плацебоконтролируемые исследования с применением «двойного слепого» метода оценивающие эффективность CDP-холина для лечения когнитивных нарушений из-за хронических церебральных расстройств.

### Результаты исследования:

- В ходе проведенной исследовательской работы имелись некоторые свидетельства того, что CDP-холин оказывает положительное влияние на память и поведение пациентов, по крайней мере, в краткосрочной и среднесрочной перспективе.
- Не было доказательств положительного влияния CDP-холина на внимание.
- По шкале общего клинического впечатления отмечались значительные улучшения состояния испытуемых, но результаты по-прежнему ограничены продолжительностью исследований.
- Препарат хорошо переносился.
- Дальнейшие исследования с CDP-холином должны быть сосредоточены на долгосрочных исследованиях у субъектов с когнитивными расстройствами или сосудистой деменцией.

# L-карнитин





# L-карнитин для улучшения когнитивной функции у людей без когнитивных нарушений.

**Цель:** Исследовать свойства L-карнитина для улучшения когнитивной функции у людей без когнитивных нарушений.

**Метод:** В этом обзоре мы изучали клинические испытания, в которых здоровые люди, принимавшие L-карнитин, сравнивались с такими же людьми, принимавшими фиктивную таблетку (плацебо). Мы надеялись выяснить, действительно ли L-карнитин улучшает когнитивную функцию, и вызывает ли он побочные эффекты.

#### Результаты исследования

• Мы нашли только два клинических испытания для включения в этот обзор. В одном клиническом испытании примерно 200 участников принимали L-карнитин или плацебо в течение трех дней; в другом испытании участвовало только 18 человек, которые приняли одну дозу L-карнитина. Оба испытания включали здоровых молодых людей со средним возрастом около 21 года. В клинических испытаниях оценивали разные аспекты познания с использованием разнообразных тестов. Меньшее клиническое испытание было опубликовано только в виде тезиса, и в нем не было никаких полезных данных, хотя авторы заявили, что не нашли доказательств влияния L-карнитина на когнитивную функцию. Важной информации не было в статье, описывающей другое клиническое испытание, но мы не нашли каких-либо доказательств влияния L-карнитина на какой-либо из оцениваемых аспектов познания. Только в отчете по более крупному клиническому испытанию были упомянуты побочные эффекты лечения, которые были описаны, как незначительные, и развивающиеся одинаково часто у пациентов, принимавших Lкарнитин, и у пациентов, принимавших плацебо.

**Выводы:** Учитывая ограниченное количество доказательств очень низкого качества, мы не смогли сделать какие-либо выводы о влиянии L-карнитина на когнитивную функцию или о безопасности его применения здоровыми людьми. Необходимы более крупные, качественные и долгосрочные исследования, чтобы ответить на наш вопрос обзора.

# ГИНКГО БИЛОБА (GINKGO BILOBA)



Trusted evidence.
Informed decisions.
Better health.

Search...

Q

Our evidence

About us

Join Cochrane

News and events

Cochrane Library

### Ginkgo biloba for acute ischaemic stroke

Published:

19 October 2005

Authors:

Zeng X, Liu M, Yang Y, Li Y, Asplund κ

Primary Review Group:

Stroke Group

Ginkgo biloba extract, a Chinese traditional medicine, is widely used in the treatment of acute ischaemic stroke in China and is also used occasionally in Europe but its efficacy is uncertain. There is limited experimental support for the use of Ginkgo biloba extract in ischaemic stroke. Hence, it has been shown that Ginkgo biloba extract leads to a significant increase in cerebral blood flow and glucose uptake into brain tissue. This review identified all randomised or quasirandomised trials of Ginkgo biloba extract in patients with acute ischaemic stroke. There was no convincing evidence, from trials of sufficient methodological quality, to support the routine use of Ginkgo biloba extract to promote recovery after stroke. High-quality and large-scale randomised controlled trials are needed to test its efficacy.







ГИНКГО БИЛОба – натуральный препарат, способный воздействовать на сосуды головного мозга, повышать умственную работоспособность, улучшать текучесть крови. Препарат оказывает антиоксидантное действие, улучшает процесс мозгового кровообращения, нормализует метаболические процессы, повышает качество жизни в преклонном возрасте.

Источник: <a href="http://www.neboleem.net/ginkgo-biloba.php">http://www.neboleem.net/ginkgo-biloba.php</a>

Экстракт Гинкго билоба, китайская народная медицина, широко используется в лечении острого ишемического инсульта в Китае, а также иногда используется в Европе, но его эффективность неясна. Существует ограниченная экспериментальная поддержка использования экстракта Гинкго билоба при ишемическом инсульте. Следовательно, было показано, что экстракт Гинкго билоба приводит к значительному увеличению мозгового кровотока и поглощению глюкозы в ткани головного мозга. Этот обзор выявил все рандомизированные или квазирандомизированные исследования экстракта Гинкго билоба у пациентов с острым ишемическим инсультом.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

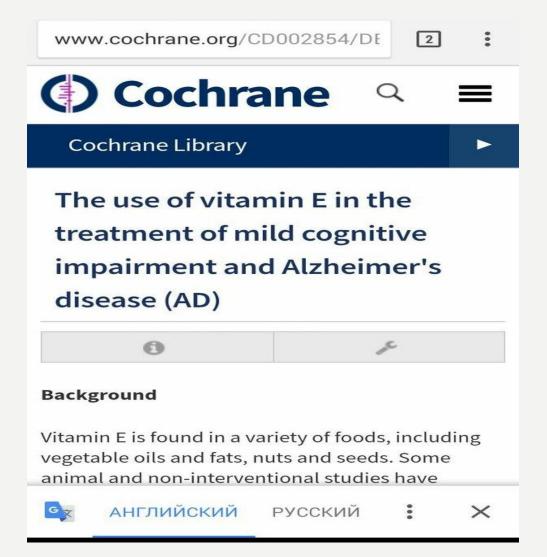
Не было убедительных доказательств из испытаний достаточного методологического качества для поддержки рутинного использования экстракта Гинкго билоба для содействия восстановлению после инсульта. Для проверки его эффективности необходимы высококачественные и широкомасштабные рандомизированные контролируемые испытания.

Gingko biloba, извлеченный из листьев дерева maidenhair, используется в китайской фитотерапии для лечения различных заболеваний, в частности проблем с кровообращением. Экстракт гинкго билобы содержит два компонента (флавоноиды и терпеноиды), которые обладают антиоксидантными свойствами.

### Вывод:

Общий вывод этого обзора заключается в том, что текущие исследования не ответили на вопрос о том, принесет ли Ginkgo biloba людям с нарушением мозгового кровообращения видимых эффектов. Будущие испытания должны включать большее число участников и проводиться в течение более длительного времени

### ВИТАМИН Е





- Витамин Е содержится в различных продуктах, включая растительные масла и жиры, орехи и семена. В некоторых исследованиях на животных и в исследованиях неинфекционных заболеваний человека была выдвинута гипотеза о том, что он может играть роль в профилактике или лечении болезни Альцгеймера (AD). Однако доказательство связывает витамин Е с потенциально серьезными побочными эффектами и даже повышенным риском смерти. В этом обзоре я искал доказательства о влиянии витамина Е на людей, которые имели либо слабоумие из-за AD, либо более слабые нарушения-проблемы с памятью или мышлением (умеренное когнитивное нарушение или MCI). Люди с МСИ имеют повышенный риск развития деменции.
- Цель исследования: охарактеризовать эффективность витамина Е в коррекции когнитивных нарушений.

### Испытания

Это клинические испытания, опубликованные до апреля 2017 года, в которых случайным образом распределяли людей с деменцией из-за AD или с MCI для лечения добавками витамина Е или плацебо (притворное лечение). Я обнаружил три исследования, в которых изучалось влияние витамина Е на людей с AD, но Я мог извлечь данные только из одного из этих исследований (304 участника). Я обнаружил только одно исследование с участием 516 участников, причем исследовали влияние витамина Е на людей с MCI. Качество этих двух испытаний было в целом хорошим.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Витамин Е не уменьшал число людей с МСИ, у которых развилась деменция в течение трех лет. Мы также не обнаружили никаких доказательств того, что витамин Е улучшал познание (например, обучение и память) у людей с деменцией вследствие АD. В одном из исследований было установлено, что люди с деменцией из-за АД, которые принимали витамин Е, могли управлять ежедневными действиями (например, приемом пищи и одеванием) лучше, чем люди, которые принимали плацебо. Из этих исследований не было доказательств того, что витамин Е причинил значительный ущерб участникам, но эти типы испытаний не являются лучшим способом поиска вредных эффектов, если эффекты не очень распространены. Поскольку все результаты исходили из отдельных испытаний, вполне вероятно, что дальнейшие исследования могут привести к разным выводам.
- Люди с БА, получающие витамин Е, демонстрировали менее выраженное снижение функций, чем люди, получающие плацебо в течение 6-48 месяцев (средняя разница (MD) 3,15, 95% ДИ от 0,07 до 6,23, P = 0,04, 1 исследование, n = 280, умеренное доказательство качества).

# ВЫВОД

• Из ограниченного числа доказательств я не обнаружил ничего, чтобы предположить, что есть преимущества или вред от добавок витамина Е. Поскольку качество доказательств было только умеренным, необходимы дальнейшие испытания для подтверждения полученных результатов. Возможно, что разные типы или дозы витамина Е могут иметь разные эффекты.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

- В заключение необходимо подчеркнуть, что на сегодня арсенал лекарственных средств, применяемых для коррекции когнитивных способностей, небольшой, и психофармакотерапия когнитивных расстройств находится в начале своего становления, и требует активного продолжения работы по поиску новых и изучение эффективных и безопасных ноотропов.
- Изученные нами ноотропные препараты способны стимулировать умственную деятельность, усиливать когнитивные (познавательные) функции, улучшать память и увеличивать способность к обучению. К тому же отдельные исследования всё-таки продемонстрировали улучшение когнитивных способностей при медицинском и немедицинском применении ноотропов. Об этом же говорит опыт многих людей, принимающих ноотропы, чтобы повысить свою интеллектуальную продуктивность. Дело в том, что ноотропы действуют очень индивидуально. Полученные эффекты сильно зависят от свойств вашего организма и от того, чем вы занимаетесь, пока их принимаете. Кроме того, большинство ноотропов имеют кумулятивный эффект (результаты дают о себе знать только со временем), поэтому его довольно сложно зафиксировать.

# СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

- | глицин
- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29751051
- http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008900.pub2/full
- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12535455
- <a href="http://www.cochrane.org/CD001191/DEMENTIA">http://www.cochrane.org/CD001191/DEMENTIA</a> rivastigmine-people-alzheimers-disease
- http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000269.pub3/full
- <a href="http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009374.pub3/abstract">http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009374.pub3/abstract</a>
- <a href="http://www.cochrane.org/CD003691/STROKE">http://www.cochrane.org/CD003691/STROKE</a> ginkgo-biloba-for-acute-ischaemic-stroke
- http://www.cochrane.org/CD002854/DEMENTIA\_use-vitamin-e-treatment-mild-cognitive-imp airment-and-alzheimers-disease-ad