

A Review of the Effect of Nootropic Compounds in Increasing the Cognitive Resilience of Military Forces and Existing Challenges

Masoumeh Foroutan Koudehi^{1,2}, Fatemeh Darvishzadeh Mahani³, Akram Nezhadi^{4*}

¹Toxicology Research Center, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Biomaterials and Medicinal Chemistry Research Center, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

⁴Cognitive and Behavioral Sciences Research Center, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 1 July 2024 Accepted: 10 September 2024

Abstract

Military personnel are exposed to various stressful factors that can cause irreparable damage to the persons' mental health. Resilience is a trait that can help military personnel resist stressful factors. Today, armies seek new ways to boost resilience in soldiers. One of the proposed and under-study methods is the use of nootropics or smart drugs. This study was conducted to evaluate the effect of smart drugs on cognitive resilience. For this purpose, the literature review was conducted with the search of databases, including Google Scholar, IranMedex, Scopus, PubMed, MEDLIB, Science Direct, and Web of Science. Resilience is a multilateral framework that includes various aspects such as biologic, physiologic, and sociologic. Although some studies emphasize the efficacy of nootropics in enhancing cognitive functions through different pathways, clinical trials are still limited in this area. Despite preliminary evidence, some people suggest cognitive enhancement potential for certain compounds: but important questions such as safety, efficacy, and individual variability remain unanswered. More research is needed to fully understand the mechanisms of action and potential interactions of nootropics on resilience and cognitive function. Also, long-term studies are necessary to evaluate the safety and effectiveness of these compounds, especially in the military population.

Keywords: Resilience, Enhancing Cognitive Functions, Smart Drugs, Nootropic, Military Forces.

مروری بر تاثیر ترکیبات نوتروپیک در افزایش تاب‌آوری نیروهای نظامی و چالش‌های موجود

معصومه فروتن کودهی^{۱،۲}، فاطمه درویش زاده^۳، اکرم نژادی^{۴*}

^۱ مرکز تحقیقاتی سم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران

^۲ مرکز تحقیقات بیومتریال و شیمی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران

^۳ مرکز تحقیقات فیزیولوژی، گروه نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

^۴ مرکز تحقیقاتی علوم شناختی و رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران

چکیده

پرسنل نظامی در معرض عوامل استرس‌زای مختلفی قرار دارند و این عوامل استرس‌زا می‌توانند صدمات جبران‌ناپذیری به سلامت روان افراد وارد کند. تاب‌آوری ویژگی‌ای است که می‌تواند به پرسنل نظامی کمک کند تا در برابر عوامل استرس‌زا مقاومت داشته باشند. امروزه ارتش‌ها به منظور افزایش تاب‌آوری در سربازان، به دنبال دستیابی به روش‌های نوین هستند و یکی از این روش‌های پیشنهادی و در حال بررسی، استفاده از نوتروپیک‌ها است که به عنوان "داروهای هوشمند" نیز شناخته می‌شوند. مطالعه پیش‌رو به منظور بررسی اهمیت تاب‌آوری و استفاده از داروهای هوشمند در تقویت تاب‌آوری شناختی اجرا گردیده است. به این منظور، یک بررسی متون در پایگاه‌های داده Google Scholar، PubMed، Scopus، IranMedex، Web of Science، MEDLIB، Science Direct انجام شد. تاب‌آوری ساختاری چندوجهی است که شامل عوامل مختلف زیستی، روان‌شناختی و اجتماعی می‌باشد. اگرچه تعدادی از مطالعات بر کارآمدی نوتروپیک‌ها در افزایش عملکردهای شناختی از طریق مسیرهای مختلف تأکید می‌کنند، در این حوزه کارآزمایی‌های بالینی هنوز محدود هستند. با وجود اینکه شواهد مقدماتی، پتانسیل‌های افزایش شناختی را برای بعضی ترکیبات خاص نشان داده اند اما سوالات مهمی مانند ایمنی، اثربخشی و تنوع فردی بی‌پاسخ مانده است. تحقیقات بیشتری برای درک کامل مکانیسم‌های عمل و تعاملات بالقوه نوتروپیک‌ها در زمینه تاب‌آوری و عملکرد شناختی مورد نیاز است. همچنین مطالعات طولانی مدت برای ارزیابی ایمنی و اثربخشی این مواد به ویژه در جمعیت نظامی ضروری می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: تاب‌آوری، افزایش عملکرد شناختی، داروهای هوشمند، نوتروپیک‌ها، نیروهای نظامی.

*نویسنده مسئول: اکرم نژادی. پست الکترونیک: akram.nezhadi@gmail.com

مقدمه

پرسنل نظامی در معرض عوامل استرس‌زای مختلفی از جمله خطر جنگ، استقرار طولانی مدت در ماموریت‌ها، جدایی از عزیزان، جابجایی‌های زیاد، شرایط محیطی سخت، عملکرد تحت فشار و آسیب در موقعیت‌های تهدیدکننده زندگی هستند. این عوامل استرس‌زا می‌توانند صدمات جبران‌ناپذیری به سلامت روان افراد وارد کرده و بر کارایی نیروهای نظامی و کیفیت زندگی آن‌ها تأثیر بسزایی داشته باشند (۱). علاوه بر این امروزه با پیشرفت‌های فناوری، شخصیت جنگ مدرن تغییر کرده و انتظار می‌رود که پرسنل با خطای کمتری کار کنند و عملیات از راه دور و پیچیده‌تر را بدون اشتباه مدیریت کنند. بنابراین نیروهای نظامی با دوره‌های طولانی مدت فعالیت‌های شناختی شدید، هوشیاری بیش از حد و تصمیم‌گیری که تعیین‌کننده مرگ یا زندگی در چند ثانیه است مواجه هستند. بر همین اساس، بسیاری از محققین به دنبال روش‌هایی هستند که بتوانند تاب‌آوری افراد را افزایش داده و بهره‌وری آن‌ها را در مواجهه با چنین فشارهای عظیمی تقویت نمایند (۲).

از دیدگاه آکادمیک، تاب‌آوری به عنوان ظرفیت سازگاری موفقیت‌آمیز با نامالایمات، آسیب روانی یا استرس تعریف می‌شود همچنین به حفظ یا بازیابی سلامت و آرامش روانی با وجود این چالش‌ها اشاره دارد (۳،۴). بنابراین تاب‌آوری به عنوان یک عامل محافظتی در نظر گرفته می‌شود که می‌تواند از پیامدهای منفی قرار گرفتن در معرض آسیب جلوگیری کند (۱،۲).

در دنیای امروز که در آن فشارها و استرس‌های ناشی از محیط، دائماً در حال افزایش است یافتن راه‌هایی برای تقویت تاب‌آوری ذهنی بسیار مهم است. علی‌رغم پیشرفت‌های علوم اعصاب و پزشکی، بهبود تاب‌آوری شناختی همچنان یک چالش است به‌ویژه برای کسانی که با زوال شناختی یا استرس طولانی مدت مواجه هستند. محققان ادعا می‌کنند استفاده از ترکیبات نوتروپیک عملکرد مغز را تقویت می‌کند و راه حلی امیدوارکننده اما بحث‌برانگیز را در رابطه با این موضوع ارائه می‌دهند (۵،۶). در این مطالعه سعی شده است درک عمیق‌تری از مکانیسم‌های زیربنایی اثرات داروهای هوشمند را ارائه داده و زمینه را به منظور روش‌های پژوهشی نوآورانه فراهم نماید.

روش‌ها

این مطالعه یک پژوهش مروری، از نوع روایی است. جامعه آماری شامل اسناد در دسترس در مورد تقویت شناختی نیروهای نظامی، ترکیبات نوتروپیک، داروهای هوشمند و تاب‌آوری در بازه زمانی ۲۰۰۴ تا ۲۰۲۴ بود. در این مطالعه کیفی که از نوع کتابخانه‌ای و مروری است تعریف تاب‌آوری و مکانیسم‌های نورویولوژی آن و در ادامه ترکیبات نوتروپیک و اثرات آن‌ها بر تاب‌آوری مورد بررسی قرار گرفته است. روش نمونه‌گیری به صورت سرشماری با ابزار اسناد مرتبط با موضوع؛ تاب‌آوری، نیروهای نظامی و ترکیبات نوتروپیک انجام شد. روایی پژوهش از طریق جستجو در پایگاه‌های معتبر علمی فارسی و انگلیسی از جمله Google Scholar، Web of Science، PubMed، Scopus، IranMedex، Science Direct، MEDLIB صورت گرفت. جهت تعیین پایایی نیز از مطالعه تطبیقی اسناد استفاده شد. روش جستجو، شامل کلید واژه‌های: تاب‌آوری، افزایش عملکرد شناختی، داروهای هوشمند، نوتروپیک‌ها، نیروهای نظامی بود. مقالات و اسناد بر اساس معیار ورود شامل ۱. مقالات اصلی و مروری فارسی و انگلیسی، ۲. اسناد اختصاصی در مورد تقویت تاب‌آوری و ترکیبات نوتروپیک، ۳. امکان دسترسی به متن کامل، ۴. تکراری نبودن مطالب و اسناد انتخاب گردیدند.

بدین صورت که ابتدا عنوان و چکیده مقالات و در صورت نیاز متن مقاله مورد مطالعه قرار گرفت. سپس برای بررسی بیشتر متن کامل مطالعات کاملاً مرتبط، مطالعه گردید و مقالات نهایی انتخاب شدند. در نهایت تمام مقالات وارد شده به مطالعه توسط یک محقق صاحب نظر در این زمینه بررسی و مورد تایید قرار گرفت. از ۱۵۰ مقاله مورد بررسی پس از لحاظ کردن معیارهای ورود و خروج، تعداد ۳۵ مقاله در بررسی نهایی قرار گرفت.

نتایج

تاب‌آوری

تاب‌آوری مفهومی است که در زمینه‌های مختلف از جمله روانشناسی، جامعه‌شناسی و علوم محیطی مورد بررسی قرار گرفته است. در جدول ۱ تعاریف تاب‌آوری به صورت خلاصه در نیروهای چهارگانه ارتش مشخص شده است (۲،۷).

جدول-۱. تعاریف تاب‌آوری در نیروهای چهارگانه ارتش

شاخه	تعریف تاب‌آوری
نیرو هوایی	تاب‌آوری توانایی مقاومت، بازیابی و یا رشد در مواجهه با عوامل استرس‌زا است.
نیرو زمینی	تاب‌آوری یک عامل کلیدی در توانایی ذهنی، عاطفی و رفتاری برای کنار آمدن با تجربه و بازیابی آن، دستیابی به نتایج مثبت، سازگاری با تغییر و رشد از طریق تجربه است.
نیرو دریایی	تاب‌آوری فرآیند آمادگی، بهبودی و سازگاری با زندگی در مواجهه با استرس، نامالایمات، تروما، یا تراژدی است.
نیرو پدافند	برخورد موثر با فشار، شرایط مبهم و نوظهور و وظایف متعدد، حفظ خوش بینی و پایداری حتی در شرایط نامالایمات یا عدم اطمینان.

تاب‌آوری کمک می‌کنند: مانند احساسات مثبت، خودکارآمدی و مهارت‌های مقابله (۷).

مطالعات دارویی: مطالعات دارویی در رابطه با تاب‌آوری هیجانی به منظور درک نقش دارو در ارتقای تاب‌آوری انجام شده است. این مطالعات اثرات داروهای مختلف را بر تاب‌آوری عاطفی، مانند داروهای ضد افسردگی، ضد اضطراب و تثبیت‌کننده‌های خلقی مورد بررسی قرار داده‌اند. برخی از مطالعات نشان داده‌اند که دارو می‌تواند تاب‌آوری عاطفی را با کاهش علائم افسردگی و اضطراب بهبود بخشد، در حالی که برخی دیگر دریافته‌اند که تاب‌آوری عاطفی داشته باشد (۶).

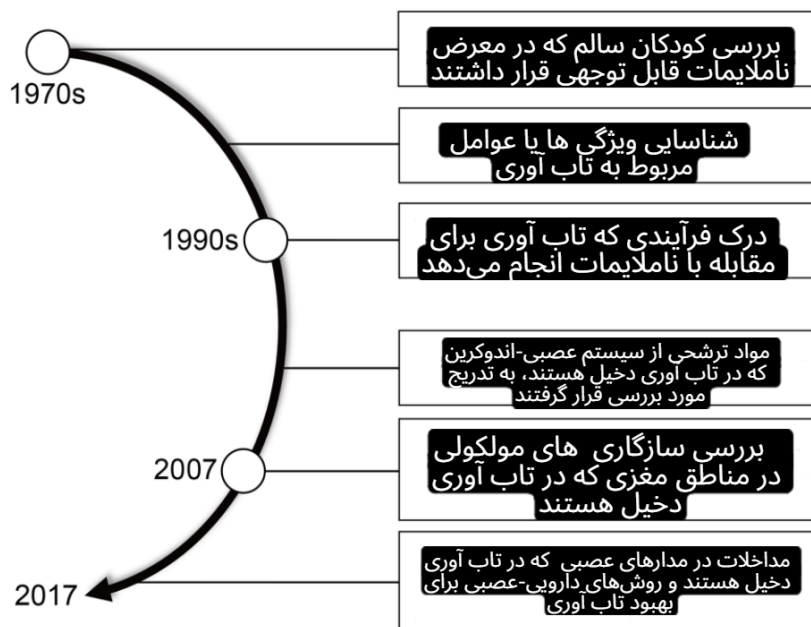
مطالعات کنونی: مطالعات فعلی در رابطه با تاب‌آوری رویکردی چند رشته‌ای را اتخاذ کرده‌اند و از بینش‌هایی مانند روانشناسی، جامعه‌شناسی، علوم محیطی و سایر زمینه‌ها استفاده می‌کنند. محققان، علاقه‌مند به درک چگونگی ارتقای تاب‌آوری در سطوح مختلف مانند سطوح فردی، خانواده، مدرسه و جامعه هستند. آن‌ها همچنین علاقه‌مند به درک چگونگی ارتقای تاب‌آوری در مواجهه با چالش‌های مختلف، مانند بلایای طبیعی، بیماری‌های همه‌گیر، و نابرابری‌های اجتماعی هستند (۷). تاریخچه روند مطالعات بر روی تاب‌آوری در عکس ۱ خلاصه شده است.

در ادامه تاریخچه مختصری از مطالعات تاب‌آوری را بررسی خواهیم کرد:

مطالعات اولیه: مفهوم تاب‌آوری اولین بار در حوزه روانشناسی در دهه ۱۹۷۰ مورد مطالعه قرار گرفت. محققان علاقه‌مند به درک این موضوع بودند که چرا برخی از کودکانی که رویدادهای نامطلوب زندگی مانند فقر یا بدرفتاری را تجربه کردند، توانستند بر این چالش‌ها غلبه کنند و پیشرفت کنند، در حالی که برخی دیگر با مشکلات سلامت روان دست و پنجه نرم می‌کردند (۸).

رویکرد محیطی: در دهه ۱۹۹۰، محققان شروع به اتخاذ رویکرد محیطی به منظور مطالعه تاب‌آوری کردند. این رویکرد بر اهمیت درک تعاملات پیچیده بین افراد و محیط‌هایشان در ارتقای تاب‌آوری تأکید داشت. محققان عوامل فردی و محیطی مختلفی را شناسایی کردند که در تعامل با یکدیگر به تاب‌آوری کمک می‌کنند: مانند ویژگی‌های شخصیتی، عواطف، حمایت اجتماعی، تحصیلات و عوامل فرهنگی (۳).

رویکرد مبتنی بر نقاط قوت: در اوایل دهه ۲۰۰۰، محققان شروع به اتخاذ رویکرد مبتنی بر نقاط قوت به منظور مطالعه تاب‌آوری کردند. این رویکرد بر اهمیت تمرکز بر نقاط قوت و منابع افراد، به جای کاستی‌ها و ضعف‌های آن‌ها تأکید داشت. در این مرحله، محققان عوامل محافظتی مختلفی را شناسایی کردند که به



شکل-۱. تاریخچه روند مطالعات بر روی تاب‌آوری

اجتماعی هستند، در اتصالات آناتومیکی، عملکردی و مولکولی مغز قرار دارند. استرس حاد و کوتاه مدت یک پاسخ انطباقی است که به ارگانسیم‌ها کمک می‌کند تا به تهدیدات پاسخ دهند، استرس مزمن طولانی مدت اگر به درستی مدیریت نشود در طول زمان باعث آسیب می‌شود. تفاوت‌های فردی قابل توجهی در توانایی افراد

نورویبولوژی تاب‌آوری

قرار گرفتن در معرض رویدادهای استرس‌زا می‌تواند توسط افراد به صورت متفاوت درک شود و بسته به سطح تاب‌آوری یا آسیب‌پذیری هر فرد، می‌تواند عواقب مختلفی داشته باشد. فرآیندهای عصبی که زمینه‌ساز چنین تفاوت‌های مهم بالینی و

جدول-۲. نقش مناطق مغزی در تاب‌آوری

ناحیه مغزی	ارتباط با تاب‌آوری
قشر شکمی داخلی پیش‌پیشانی	این ناحیه مرتبط با تاب‌آوری است و در تنظیم احساسات دخیل است. مطالعات پیشین، حجم بیشتر، پردازش و تنظیم کارآمدتر آن را در افراد تاب‌آور نشان داده‌اند.
هیپوکامپ	در حافظه دخالت دارد. تغییرات در ساختار آن می‌تواند به تاب‌آوری کمک کند.
آمیگدال	کاهش واکنش‌پذیری آن با افزایش تاب‌آوری مرتبط است، که این کاهش واکنش‌پذیری، نشان‌دهنده تنظیم کارآمدتر پاسخ استرس است.
قشر سینگولیت قدامی	در پردازش و تنظیم احساسات نقش دارد. پردازش و تنظیم کارآمدتر آن باعث افزایش تاب‌آوری می‌شود.
اینسولا	در پردازش زمینه‌تهدیدات بالقوه نقش دارد.
هیپوتالاموس	در پاسخ به استرس و تعدیل سیستم عصبی خودمختار نقش دارد در نتیجه می‌تواند باعث افزایش تاب‌آوری شود.
تالاموس	ارتباط مثبت تالاموس با نواحی جلویی مغز در افراد تاب‌آور کاهش می‌یابد که نشان‌دهنده پردازش اطلاعات کارآمدتر و فیلتر شده است.
پروکتوس / قشر سینگولیت تحتانی	افزایش ارتباط این ناحیه با آمیگدال در حالت استراحت در افراد تاب‌آور پس از استرس دیده می‌شود. که نشان‌دهنده کنترل بهتر استرس در این افراد است.
شکنج پیشانی تحتانی	در افراد تاب‌آور، فعالیت این ناحیه در طول وظایف کنترل هیجانی افزایش می‌یابد. افزایش کنترل هیجانی می‌تواند باعث افزایش تاب‌آوری شود.
قشر پرینال	افزایش فعالیت آن در طول وظایف کنترل عاطفی دیده شده است که کنترل احساسات و عواطف می‌تواند مستقیماً با تاب‌آوری مرتبط باشد.

جدول-۳. دسته بندی ترکیبات نوتروپیک و مثال‌هایی از هر کدام و اثرات آن‌ها (۵)

ترکیبات نوتروپیک	مثال	مجموع مکانسیم اثر
ترکیبات نوتروپیک کلاسیک	دی متیل اتانول آمین (Deanol)	- افزایش غلظ استیل کولین - محافظت در برابر سمیت عصبی - اثر مثبت بر سنتز فاکتور رشد عصبی و اسید نوکلئیک - تحریک متابولیسم فسفولیپید را در غشاهای عصبی هورمونی - بهبود جریان خون از طریق گشادکردن عروق خونی - حذف رادیکال‌های آزاد اکسیژن - کمک به خونسازی مغز با افزایش شکل‌پذیری اریتروسیت‌ها - افزایش نفوذپذیری غشای نورون - افزایش تحریک‌پذیری نورون از طریق تنظیم کانال‌های یونی - بهبود کیفیت خواب
ترکیبات افزایش‌دهنده متابولیسم مغز	وینپوستین نفتیدروفوریل دی هیدروارگوتوکسین	- بلاک کانال‌های سدیمی وابسته به ولتاژ - بهبود و افزایش جریان خون مغز از طریق: الف) مهار تجمع پلاکت‌ها ب) کاهش ویسکوزیته خون ج) افزایش قطر عروق خونی - افزایش مقاومت به هایپوکسی با افزایش غلظت گلوکز و قند بافت مغز - خاصیت نوروتروفیک
ترکیبات کولینرژیک	فسفاتیدیل کولین فسفاتیدیل اتانول آمین فسفاتیدیل سرین فسفاتیدیل اینوزیتول فسفاتیدیل گلیسرول	- پیش‌سازها یا کوفاکتورهای استیل کولین هستند
ترکیبات گیاهی	عصاره گیاهان، درختچه‌ها و درختان ترکیبات فیتوشیمیایی	- خواص آنتی‌اکسیدانی دارند - جریان خون به مغز را افزایش می‌دهند - تأثیر بر متابولیسم عصبی از طریق ترکیبات فیتوشیمیایی

زیربنای پیچیده عصبی-زیستی تاب‌آوری برای توسعه استراتژی‌هایی به منظور ایجاد توانایی‌های مقابله و کاهش آسیب‌پذیری در برابر

در تحمل و بازیابی از تجربیات استرس‌زا وجود دارد، ویژگی‌ای که به عنوان تاب‌آوری در برابر استرس شناخته می‌شود (۳،۴). درک

و از تجمع آن‌ها جلوگیری می‌کنند و همچنین پلاستیسیته گلبول‌های قرمز را بهبود بخشیده و باعث بهبود خصوصیات رئولوژیک خون و افزایش جریان خون مغز می‌شوند (۱۴-۱۱).

این گروه از مواد بر اساس ماهیت و اثرات آن‌ها به چهار گروه: ترکیبات نوتروپیک کلاسیک، مواد افزایش دهنده متابولیسم مغز، داروهای کولینرژیک و گیاهان و عصاره‌های آن‌ها تقسیم می‌شوند. در جدول ۳ مثال‌هایی از هر گروه و مکانیسم اثر آن‌ها آورده شده است (۵).

داروهای هوشمند گیاهی، تقویت‌کننده‌های شناختی بالقوه

داروهای هوشمند مشتق شده از گیاهان، گروه متنوعی از مواد طبیعی هستند که می‌توانند عملکردهای شناختی را از طریق مکانیسم‌های فیزیولوژیک مختلف افزایش دهند. بسیاری از فرمول‌های داروهای هوشمند حاوی عصاره‌هایی از گیاهان، درختچه‌ها و درختان هستند که تحقیقات قبلی اثرات بالقوه تقویت کارکردهای مغز را در آن‌ها اثبات کرده‌اند. همچنین، داروهای هوشمند گیاهی ممکن است با تأثیر بر متابولیسم عصبی از طریق ترکیبات فیتوشیمیایی با داروهای مصنوعی اثرات هم‌افزایی داشته باشند (۱۵، ۱۱، ۵). ترکیبات فیتوشیمیایی با خواص بالقوه نوتروپیکی در مطالعات انجام شده در جدول ۴ آورده شده است.

اختلالات مرتبط با استرس اهمیت زیادی دارا می‌باشد. در جدول ۲ مناطق عصبی مرتبط با تاب‌آوری و عملکرد آن‌ها خلاصه گردیده است (۹، ۷-۹، ۴).

ترکیبات نوتروپیک یا داروهای هوشمند

نوتروپیک‌ها گروه ناهمگنی از ترکیبات هستند که در منابع متعددی به عنوان داروهای هوشمند شناخته می‌شوند. واژه نوتروپیک برای اولین بار توسط Cornelius E. Giurgea در سال ۱۹۷۳-۱۹۷۲ به عنوان موادی که عمدتاً فعال‌کننده عملکردهای شناختی به ویژه در زمانی که دچار نقص شده باشند مطرح گردید. ترکیبات نوتروپیک یا داروهای هوشمند که به‌عنوان تقویت‌کننده‌های شناختی شناخته می‌شوند، موادی هستند که به منظور بهبود عملکرد شناختی از جمله حافظه، تمرکز، توجه و مهارت‌های حل مسئله استفاده می‌شوند (۱۰، ۵).

بررسی‌ها نشان داده‌اند که ترکیبات نوتروپیک می‌توانند از سد خونی-مغزی عبور کنند و باعث افزایش ذخایر اکسیژن و قند مغز شده و اثرات ضد هیپوکسی دارند که باعث محافظت بافت مغز در برابر سمیت عصبی می‌شوند. همچنین آن‌ها دارای اثرات مثبت بر سنتز اسیدنوکلیک و پروتئین‌های عصبی و تحریک متابولیسم فسفولیپید در غشاهای عصبی هستند. مطالعات نشان داده است که بعضی از نوتروپیک‌ها در حذف رادیکال‌های آزاد اکسیژن اثر دارند

جدول-۴. ترکیبات فیتوشیمیایی با خاص نوتروپیکی بالقوه

نام گیاه	اثرات	ماده موثره اصلی	گروه فیتوشیمیایی
جنسینگ آسیایی	آداپتوژن، آنتی اکسیدان، کاهش فشار عروق	Panaxosides	ترپنئوئید
جینکوبلوبا	آنتی اکسیدان، محافظت کننده عصب، گشاد کننده عروق	Ginkgolides	
سنتاآستیکا	آنتی اکسیدان، ضد اضطراب، نوتروپیک	Asiatic acid, Centellic acid, Madecassic acid, Asiaticoside, Centelloside, Madecassoside, Brahmoside	
آشواگاندا	آنتی اکسیدان، افزایش تعداد گلبول‌های قرمز خون، نوتروپیک	Withanolides	
باکوپا مونیری	آنتی اکسیدان، محافظت کننده عصب، افزایش عملکرد شناختی	Bacosides, Bacopasides	
گوارانا	ضد اضطراب، نوتروپیک، ضد درد، محرک	Methylxanthines	الکالوئید
رودیولا روزا	آداپتوژن، آنتی اکسیدان، ضد افسردگی، ضد اضطراب، محرک	Rosavins, Salidroside	پلی فنول‌ها
شیساندر	آنتی اکسیدان، محافظت کننده عصبی	Schisandra lignans	
جینسینگ سیبری	آنتی اکسیدان، بهبود حافظه	Eleutherosides, Ciwujianosides	سایر (گروه‌های هتروژنوس ترکیبات شیمیایی)
جنسینگ پروبی (ماکا)	آنتی اکسیدان، ضد افسردگی، افزایش عملکرد شناختی	Macamides, Macaenes	

عملکرد شناختی مورد مطالعه قرار گرفتند. تا کنون در ایران هیچ بررسی بر روی اثر ترکیبات نوتروپیک در افراد نظامی صورت نگرفته است. مطالعه‌ای که توسط Malík و همکاران در سال

بحث

مطالعات نشان داد که ترکیبات نوتروپیک از سال ۱۹۷۲ به دنیا معرفی شدند و از آن زمان آن‌ها به عنوان ترکیبات موثر در بهبود

ممکن است با افزایش تولید سروتونین که یک انتقال‌دهنده عصبی مرتبط با شادی و تندرستی است، به بهبود خلق‌وخو کمک کنند. همچنین ملاتونین، هورمونی که چرخه خواب و بیداری را تنظیم می‌کند، می‌تواند به عنوان یک مکمل نوتروپیک برای مبارزه با بی‌خوابی و بهبود کیفیت خواب مصرف شود (۱۸). با بررسی مطالعاتی که تاکنون انجام شده به نظر می‌رسد که یکی از روش‌های بالقوه برای افزایش تاب‌آوری، استفاده از مکمل‌های نوتروپیک و داروها با خواص تقویت‌کننده شناختی است اما در این زمینه چالش‌هایی نیز وجود دارد. بطوریکه بررسی تاثیرات داروهای هوشمند نشان می‌دهد که آن‌ها معمولاً در بیماران مبتلا به اختلالات شناختی، به خوبی تحمل می‌شوند و دارای عوارض جانبی محدود بوده و مواردی که رخ می‌دهند معمولاً خفیف هستند. همچنین اکثر داروهای هوشمند پس از یک دز واحد اثر فوری ندارند و بنابراین استفاده طولانی مدت برای دستیابی به نتایج مطلوب ضروری است. بنابراین استفاده از نوتروپیک‌ها توسط افراد سالم به دلیل فقدان شواهد بالینی در مورد اثربخشی، ایمنی و پیامدهای اجتماعی آن‌ها، به ویژه در استفاده طولانی مدت، بسیار نگران‌کننده است و در حال حاضر استفاده از این گونه ترکیبات را نمی‌توان به افراد سالم توصیه کرد (۲۰، ۱۹).

با این حال به نظر می‌رسد که داروهای هوشمند، به‌عنوان مکمل‌های بالقوه به منظور ایجاد راه‌های ایمن‌تر، پایدارتر و با عوارض جانبی کمتر، به صورت یک راه‌حل تکمیلی در کنار روش‌های غیردارویی مانند رهبری، آموزش و حمایت معنوی - اجتماعی شایستگی انجام مطالعات تکمیلی را دارند. باید توجه داشت که نتایج متناقض برای برخی داروها می‌تواند ناشی از تفاوت در روش‌شناسی یا تفاوت‌های فردی بین مطالعات باشد. لذا به منظور طراحی مطالعات در ارتش و محیط‌های نظامی در ایران، باید توجه زیادی به روش مطالعه و محدودیت‌های فرهنگی و شناختی داشت. وجود تفاوت‌های فردی در پاسخ به ترکیبات نوتروپیک یا هوشمند نیاز به ارزیابی بیشتر دارد. به نظر می‌رسد اثرات این ترکیبات بر عملکرد شناختی به سطوح عملکرد پایه بستگی دارد و ممکن است این ترکیبات برای افرادی که عملکرد پایینی نسبت به افراد سالم داشته و نیاز به بهبود دارند، مفید باشند. همانگونه که اشاره شد خطرات استفاده طولانی‌مدت نیز نیاز به مطالعه بیشتری دارد، زیرا اکثر تحقیقات موجود شامل دزهای منفرد یا کوتاه‌مدت است. به صورت کلی، تعدادی از مطالعات انجام شده در نیروهای نظامی نشان‌دهنده این است که ترکیبات نوتروپیک اثرات مثبتی در کاهش اضطراب، بهبود خلق‌وخو و افزایش عملکرد شناختی دارند و این مواد با تعدیل سیستم‌های انتقال‌دهنده عصبی و تاب‌آوری عصبی می‌توانند باعث حفظ عملکرد مطلوب در موقعیت‌های استرس‌زا شوند. با این حال، تحقیقات بیشتری برای تعیین دزهای بهینه، اثرات طولانی‌مدت و عوارض جانبی بالقوه و تنوع فردی در زمینه کاربرد نظامی مورد نیاز است (۲۳-۲۰). همانگونه که اشاره شد

در زمینه کارکرد تاب‌آوری و افزایش آن در محیط‌های نظامی انجام گردیده به خوبی نشان می‌دهند که سربازان ارتش اگرچه از طریق آموزش‌های پیچیده به افرادی سرسخت و کارآمد تبدیل می‌شوند، ولی در برابر مشکلات و استرس‌ها ممکن است بسیار آسیب‌پذیر باشند. تاب‌آوری یکی از عوامل مهم در کاهش اثرات منفی احساسات انسانی بر عملکرد سربازان است و درک عوامل کلیدی موثر بر آن برای به حداکثر رساندن رفاه و فعالیت اعضای نظامی حیاتی است. به صورت خلاصه، عوامل کلیدی موثر بر افزایش تاب‌آوری در افراد نظامی که در این مطالعه گزارش شده است شامل خواب مناسب، مدیریت موثر احساسات، ارتباطات اجتماعی و رهبری قوی می‌باشد. و همچنین مطرح گردیده که داروهای هوشمند موثر بر بهبود کیفیت خواب، تنظیم احساسات و مشارکت اجتماعی می‌توانند در افزایش تاب‌آوری موثر باشند (۱۶). مطالعه Barringer و همکاران داروی هوشمند آلفاپرین که حاوی چندین ماده مرتبط با فواید شناختی است را بررسی کرده است. در این مطالعه ۴۳ داوطلب پس از غربالگری در مطالعه وارد شدند و شرکت‌کنندگان به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم گردیدند که در گروه درمان به صورت روزانه و به مدت ۳۰ روز دارو آلفاپرین و گروه شاهد دارونما دریافت می‌کردند. در این مطالعه آزمون تیراندازی با استفاده از یک شبیه‌ساز استاندارد با تفنگ‌های واقعی انجام شد و همچنین به منظور اندازه‌گیری استرس بلندمدت، سطح کورتیزول اندازه‌گیری شد. برخلاف فرضیه‌ها، تفاوت معنی‌داری در عملکرد تیراندازی، زمان واکنش یا دقت تیراندازی وجود نداشت. سطح کورتیزول، خلق‌وخو و تاب‌آوری نیز در بین دو گروه متفاوت نبود. طبق مطالعه مذکور، یک ماه مصرف این دارو تأثیر قابل توجهی بر نتایج حاصل از دو گروه تحت مطالعه نداشت با این حال، محدودیت‌ها نشان می‌دهند که نتایج ممکن است دقیق نباشند (۱۷). Ricci و همکاران در سال ۲۰۲۰ نشان دادند که استرس و اضطراب می‌توانند تأثیر قابل توجهی بر تاب‌آوری عاطفی داشته باشند همچنین برخی از ترکیبات و داروهای هوشمندی که به بدن کمک می‌کنند تا با این چالش‌ها کنار بیاید را مورد بررسی قرار دادند. نتایج مطالعات انجام شده نشان داد، آداپتوژن‌ها دسته‌ای از مواد طبیعی هستند که بدون ایجاد عوارض جانبی، مقاومت بدن را در برابر استرس افزایش می‌دهند. نوتروپیک‌های گیاهی مانند آشواگاندا و رودیولا روزیا در این دسته قرار می‌گیرند و نتایج امیدوارکننده‌ای در کاهش سطح استرس و اضطراب نشان داده‌اند. ترکیب نوتروپیک دیگر مانند ال‌تیانین که یک آمینواسید موجود در چای سبز است، نشان داده شد که می‌تواند بدون ایجاد خواب‌آلودگی باعث آرامش شود و به صورت بالقوه برای افرادی که با استرس و اضطراب سروکار دارند مفید می‌باشد. همان گونه که اشاره شد خلق‌وخو متعادل و خواب باکیفیت نیز یکی دیگر از فاکتورهای گزارش شده به منظور حفظ تاب‌آوری می‌باشند. بنابراین به نظر می‌رسد که داروهای هوشمند مانند ۵-هیدروکسی تریپتوفان،

شناختی شخصی ارزیابی گردد. این موضوع را می‌توان با انجام تست‌های مختلف برای ارزیابی مناطق خاصی از عملکرد مغز مانند حافظه کوتاه مدت، خلاقیت و تمرکز به دست آورد. درک مشخصات شناختی منحصربه‌فرد، دانشمندان را قادر می‌سازد تا تعیین کنند کدام مکمل‌ها ممکن است مفیدتر باشند. از آنجایی که شیمی مغز هر فرد متفاوت است، نظارت دقیق بر پاسخ ذهنی به هر ماده نوتروپیک و همچنین هرگونه تعامل بالقوه بین مکمل‌ها ضروری است. این فرآیند که به عنوان کارآزمایی بالینی تک آزمودنی نیز شناخته می‌شود، می‌تواند برای کمک به ایجاد حداکثر اثربخشی و ایمنی برای هر فرد، یک داروی هوشمند شخصی‌سازی شده تولید شود.

نکات بالینی کاربردی برای جوامع نظامی

- تاب‌آوری یکی از عوامل مهم در کاهش اثرات منفی احساسات انسانی بر عملکرد سربازان است و درک عوامل کلیدی موثر بر آن جهت ارتقای تاب‌آوری اهمیت به‌سزایی دارد.
- جمع‌آوری شواهد دقیق از ایمنی، کارایی و ملاحظات اخلاقی قبل از استفاده از تقویت‌کننده‌های عصبی در ارتش بسیار مهم است.
- نظارت بر الگوهای استفاده، نگرش‌ها و علایق در میان پرسنل نظامی می‌تواند به تعیین شیوع و مسیر پیشرفت شناختی دارویی کمک کند.
- با اولویت دادن به رفاه و عملکرد پرسنل نظامی، می‌توان استراتژی‌هایی را برای ایجاد راه‌های ایمن‌تر و پایدارتر برای افزایش تاب‌آوری با عوارض جانبی کمتر توسعه داد.

ملاحظات اخلاقی پیرامون استفاده از تقویت‌کننده‌های عصبی در ارتش بسیار مهم است و باید اطمینان حاصل شود که پرسنل نظامی از خطرات و مزایای بالقوه استفاده از تقویت‌کننده‌های عصبی کاملاً آگاه هستند و از استقلال برای تصمیم‌گیری آگاهانه برخوردار می‌باشند. علاوه بر این، تحقیقات باید تفاوت‌های جنسیتی بالقوه را در پاسخ به این مواد بررسی کنند و همچنین عوامل فردی مانند ژنتیک که ممکن است پاسخ دارویی را تعدیل کند، در نظر گرفته شود. کارآزمایی‌های کنترل‌شده‌ای که یافته‌های دارویی را تکرار می‌کنند، هنوز محدود هستند و قبل از اینکه این داروها به‌طور جدی برای استفاده عملیاتی در نظر گرفته شوند تحقیقات تجربی با کیفیت بیشتری مورد نیاز است. بنابراین، جمع‌آوری شواهد دقیق از ایمنی، کارایی و ملاحظات اخلاقی قبل از استفاده از تقویت‌کننده‌های عصبی در ارتش بسیار مهم است. امروزه زمینه تحقیقات تاب‌آوری به‌طور مداوم در حال تکامل است و علاقه فزاینده‌ای به کشف تقویت‌کننده‌های عصبی ایمن و موثر برای تقویت عملکرد شناختی و تاب‌آوری عاطفی وجود دارد. اما یکی دیگر از چالش‌های دیگری که در این زمینه در نیروهای نظامی مطرح می‌باشد این است که استفاده گسترده از این ترکیبات ممکن است نابرابری‌ها را در حوزه نظامی تشدید کند و با تحت فشار قرار دادن افراد به مصرف مواد پرخطر، انسجام واحد نظامی را از بین ببرد. علاوه بر این اتکای بیش از حد به ترکیبات مصنوعی باعث ایجاد فرهنگی می‌شود که در آن عملکرد و تاب‌آوری، به جای اتکا به توانایی‌های شخصی افراد، به مصرف دارو بستگی داشته باشد. در نتیجه، در حالی که تقاضا برای استفاده از داروهای هوشمند در حال افزایش است، عجله برای استفاده از راه‌حل‌های دارویی تایید نشده در نیروهای نظامی غیرمسئولانه خواهد بود.

نتیجه‌گیری

در پایان به نظر می‌رسد که درمان نفرگرا به عنوان یک استراتژی نوآورانه به منظور تولید شخصی‌سازی شده داروهای هوشمند برای هر فرد می‌تواند یکی از راه‌حل‌های مفید در برطرف کرده چالش‌های موجود در این حوزه باشد. به منظور شخصی‌سازی موثر در استفاده از نوتروپیک‌ها، ضروری است که ابتدا نیازهای

تشکر و قدردانی: بدین وسیله نویسندگان از جناب آقای

دکتر رضا حیدری و آقای دکتر آریین دانشپور که در تنظیم فایل نهایی مقاله همکاری نمودند کمال تشکر و قدردانی را دارند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد

منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Greene-Shortridge TM, Britt TW, Castro CA. The stigma of mental health problems in the military. *Military Medicine*. 2007;172(2):157-61. doi:10.7205/MILMED.172.2.157
2. Adler AB, Gutierrez IA. Enhancing resilience in service members and military veterans. *Veteran and Military Mental Health: A Clinical Manual*. 2023: 29-44. doi:10.1007/978-3-031-18009-5_3
3. Fletcher D, Sarkar M. Psychological resilience. *European Psychologist*. 2013;18(1):12-23. doi:10.1027/1016-9040/a000124
4. Franklin TB, Saab BJ, Mansuy IM. Neural mechanisms of stress resilience and vulnerability. *Neuron*. 2012;75(5):747-61.
5. Malík M, Tlustoš P. Nootropics as cognitive enhancers: types, dosage and side effects of smart drugs. *Nutrients*. 2022;14(16):3367. doi:10.3390/nu14163367
6. Singh I, Bard I, Jackson J. Robust resilience and substantial interest: a survey of pharmacological cognitive enhancement among university students in the UK and Ireland. *PloS One*. 2014;9(10):e105969.

[doi:10.1371/journal.pone.0105969](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105969)

7. Southwick SM, Bonanno GA, Masten AS, Panter-Brick C, Yehuda R. Resilience definitions, theory, and challenges: interdisciplinary perspectives. *European Journal of Psychotraumatology*. 2014;5(1):25338.
8. Fleming J, Ledogar RJ. Resilience, an evolving concept: A review of literature relevant to Aboriginal research. *Pimatisiwin*. 2008;6(2):7-23.
9. Wood SK, Walker HE, Valentino RJ, Bhatnagar S. Individual differences in reactivity to social stress predict susceptibility and resilience to a depressive phenotype: role of corticotropin-releasing factor. *Endocrinology*. 2010;151(4):1795-805. [doi:10.1210/en.2009-1026](https://doi.org/10.1210/en.2009-1026)
10. van der Werff SJ, van den Berg SM, Pannekoek JN, Elzinga BM, Van Der Wee NJ. Neuroimaging resilience to stress: a review. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2013;7:39. [doi:10.3389/fnbeh.2013.00039](https://doi.org/10.3389/fnbeh.2013.00039)
11. Medrano M, Molina-Hidalgo C, Alcantara JM, Ruiz JR, Jurado-Fasoli L. Acute effect of a dietary multi-ingredient nootropic as a cognitive enhancer in young healthy adults: a randomized, triple-blinded, placebo-controlled, crossover trial. *Frontiers in Nutrition*. 2022;9:858910. [doi:10.3389/fnut.2022.858910](https://doi.org/10.3389/fnut.2022.858910)
12. Bagusat C, Kunzler A, Schlecht J, Franke AG, Chmitorz A, Lieb K. Pharmacological neuroenhancement and the ability to recover from stress—a representative cross-sectional survey among the German population. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*. 2018;13:1-6. [doi:10.1186/s13011-018-0174-1](https://doi.org/10.1186/s13011-018-0174-1)
13. Wiegel C, Sattler S, Göritz AS, Diewald M. Work-related stress and cognitive enhancement among university teachers. *Anxiety, Stress, & Coping*. 2016;29(1):100-17. [doi:10.1080/10615806.2015.1025764](https://doi.org/10.1080/10615806.2015.1025764)
14. Chmitorz A, Ottenhausen M, Kalasauskas D, Irene I, Lieb K, Ringel F. Pharmacological Neuroenhancement, Perceived Stress, and Resilience in Spine Surgeons—A Cross-Sectional Survey. *World Neurosurgery*. 2022;158:e265-76. [doi:10.1016/j.wneu.2021.10.160](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.10.160)
15. Singewald N, Schmuckermair C, Whittle N, Holmes A, Ressler KJ. Pharmacology of cognitive enhancers for exposure-based therapy of fear, anxiety and trauma-related disorders. *Pharmacology & Therapeutics*. 2015;149:150-90. [doi:10.1016/j.pharmthera.2014.12.004](https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2014.12.004)
16. Malík M, Tlustoš P. Nootropic herbs, shrubs, and trees as potential cognitive enhancers. *Plants*. 2023;12(6):1364. [doi:10.3390/plants12061364](https://doi.org/10.3390/plants12061364)
17. Barringer N, Crombie A, Kotwal R. Impact of a purported nootropic supplementation on measures of mood, stress, and marksmanship performance in US active duty soldiers. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2018;15:1-6. [doi:10.1186/s12970-018-0229-8](https://doi.org/10.1186/s12970-018-0229-8)
18. Ricci G. Pharmacological human enhancement: an overview of the looming bioethical and regulatory challenges. *Frontiers in Psychiatry*. 2020;11:53. [doi:10.3389/fpsy.2020.00053](https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00053)
19. Zaami S, Rinaldi R, Bersani G, Del Rio A, Ciallella C, Marinelli E. Nootropics use in the workplace. Psychiatric and ethical aftermath towards the new frontier of bioengineering. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020;24(4):2129-39.
20. Liu H, Zhang C, Ji Y, Yang L. Biological and psychological perspectives of resilience: is it possible to improve stress resistance?. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2018;12:326. [doi:10.3389/fnhum.2018.00326](https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00326)
21. Kelley A, Feltman KA, Nwala E, Bernhardt K, Hayes A, Basso J, et al. A systematic review of cognitive enhancement interventions for use in military operations. US Army Aeromedical Research Laboratory, Oak Ridge Institute for Science and Education. USAARL Report, 2019.
22. Flood A, Keegan RJ. Cognitive resilience to psychological stress in military personnel. *Frontiers in Psychology*. 2022;13:809003. [doi:10.3389/fpsyg.2022.809003](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.809003)