

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Отдел аспирантуры и докторантуры



УТВЕРЖДАЮ

Проректор

Д.И.Абдулганиева

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ УЧЕБНЫЙ ПЛАН АСПИРАНТА
ФОРМА ОБУЧЕНИЯ ОЧНАЯ

Хасриевой Айриль Зильфаровна

(ФИО)

Направление подготовки: 33.06.01 Фармация

Направленность (профиль): 14.03.06, Фармакология, химиофармакология

Кафедра: фармакологии

Факультет: Медико-профилактический

Тема диссертации Экспериментальное обоснование применения метформина в терапии когнитивных и других поведенческих нарушений в процессе биологического старения и нейродегенерации.

Научный руководитель (должность, ученая степень, ученое звание, Ф.И.О.)

профессор, с.м.н. Ильмина Ирина Ивановна

Зачислен с « 1 » сентября 20 21 г. по « 31 » августа 20 24 г.

Приказ № 1292 от « 30 » июля 20 21 г.

Отчислен с « ___ » _____ 20__ г. приказ № ___ от « ___ » _____ 20__ г.

С внутренним уставом, данным учебным планом программы аспирантуры
ознакомлен(а).

Дата 01.09.2021

Подпись

Обоснование темы диссертационной работы:

Актуальность

Сегодня в мире широко разрабатываются лекарственные препараты, улучшающие когнитивные и поведенческие функции в процессах биологического старения и при различных поражениях мозга, в том числе, нейродегенеративного происхождения (болезни Альцгеймера и др.), но, к сожалению, до сих пор медицина не располагает высокоэффективными средствами для лечения этих состояний. Замедление процессов биологического старения (антистарение) является приоритетным направлением в российской медицинской науке. Антистарение направлено на сохранение здоровья для качественного долголетия и повышение качества жизни в процессе старения.

Перспективным средством в данном направлении может явиться метформин – наиболее часто применяемый пероральный антидиабетический препарат, который, помимо гипогликемического действия, обладает противовоспалительными и антиоксидантными свойствами, снижает продукцию β -амилоида (основного компонента амилоидных бляшек при БА). Кроме того, было показано, что метформин угнетает активность фермента ацетилхолинэстеразы, что способствует повышению уровня медиатора ацетилхолина, участвующего в процессе обучения и памяти. Метформин с его разнонаправленными свойствами, безопасностью и фармакокинетическим профилем является многообещающим кандидатом в терапии процессов биологического старения и нейродегенерации.

Цель. Исследование влияния метформина в дозах, не оказывающих гипогликемического действия, на когнитивные и другие поведенческие нарушения в процессах биологического старения и нейродегенерации в эксперименте.

Задачи:

1. Сравнительное исследование поведенческих эффектов (оценка когнитивных функций, уровня тревожности) метформина в диапазоне доз (10, 20, 100 мг/кг перорально, 3, 15, 30 мг/кг подкожно и интраназально) на здоровых крысах при воздействии метформина для выявления эффективных доз;
2. Изучение влияния метформина на поведенческие эффекты (оценка когнитивных функций, уровня тревожности) в диапазоне доз (10, 20, 100 мг/кг перорально, 3, 15, 30 мг/кг подкожно и интраназально) при введении метформина старым крысам (больше 5 месяцев) для выявления эффективных доз;
3. Влияние метформина на длину теломер в образцах мозга (гиппокамп, префронтальная кора, миндалина) и активности теломераз в лейкоцитах, изменение экспрессии гена нейротрофического фактора *Bdnf* в головном мозге при введении метформина здоровым и старым крысам;
4. Моделирование болезни Альцгеймера на крысах путем введения β -амилоида с использованием установки стереотаксиса и последующее введение метформина в оптимальной дозе:
 - а. Исследование поведенческих характеристик (оценка когнитивных функций, уровня тревожности) при введении метформина;

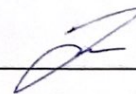
б. Влияние метформина на длину теломер в образцах мозга (гиппокамп, префронтальная кора, миндалина) и активности теломераз в лейкоцитах, изменение экспрессии гена нейротрофического фактора *Bdnf* в головном мозге при введении метформина крысам с БА.

Научная новизна исследования:

Благодаря исследованию мы получим новые сведения о противодиабетическом препарате метформине при введении крысам в дозах (в которых не проявляются гипогликемические свойства) как средстве, замедляющем процессы старения и нейродегенерации. В процессе исследования при моделировании нейродегенеративных заболеваний предполагается получить новые сведения о комплексе процессов и возможной их взаимосвязи: изменении экспрессии гена нейротрофического фактора *Bdnf*, теломеразной активности, длине теломер на здоровых крысах, также в сопоставлении с поведенческими нарушениями у крыс в процессах биологического старения и на экспериментальных моделях БА, а также рассмотреть возможность выявления новых потенциальных мишеней для воздействия ЛВ с целью коррекции выявленных изменений.

Ожидаемые результаты, возможная область применения и формы внедрения: Будут получены сведения о влиянии метформина в диапазоне доз (10, 20, 100 мг/кг перорально и 3, 15, 30 мг/кг подкожно и интраназально) на разные этапы нарушения когнитивных, психических и мнемотропных функций у крыс на старых животных, моделях болезни Альцгеймера с использованием линейки поведенческого оборудования, которые будут сопоставлены с теломеразной активностью, длиной теломер в структурах головного мозга и периферической крови. Будут получены сведения о новых потенциальных лекарственных мишенях (теломеры и теломераза), сопоставлении длины теломер в структурах мозга и периферической крови у крыс, позволяющие интерпретировать результаты длины теломер в лейкоцитах периферической крови на ткани мозга у человека.

Аспирант _____



(подпись)

Тема диссертационной работы соответствует паспорту научной специальности, а соответствующие теме научные исследования могут быть проведены в нормативный срок подготовки аспиранта.

Научный руководитель _____



(подпись)

ВЫПИСКА

из протокола №4 от 24 ноября 2021

заседания Ученого Совета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

СЛУШАЛИ: аспиранта Хафизову Айгуль Зульфаровну

научного руководителя: проф., д.м.н. Семину Ирину Ивановну

об утверждении тем диссертационной работы

ПОСТАНОВИЛИ: утвердить следующую тему диссертационной работы

«Экспериментальное обоснование применения метформина в терапии когнитивных и других поведенческих нарушений в процессе биологического старения и нейродегенерации»

Выбор и утверждение настоящей темы диссертационной работы объясняется:

Актуальностью темы и перспективностью работы, указанной в аннотации.

Ученый секретарь Совета



И.Г. Мустафин

« ____ » _____ 20__ г.

Информация об успеваемости
соискателя

Земельный зачет зач.

ОК

Общий план работ аспиранта

Дисциплина	Очная форма		Оценка	Подпись
	Семестр	Форма контроля		
Блок 1 «Дисциплины (модули)»				
История и философия науки	1	Реферат с оценкой	зачет / хор	[Подпись]
	2	Экзамен	хорошо	
Иностранный язык	1	Зачет с оценкой	зачет / отлично	[Подпись]
	2	Экзамен	отлично	
Психология человека	1	Зачет	зачет	[Подпись]
Психология и педагогика высшей школы	1	Зачет	зачет	[Подпись]
Тренинг профессионально ориентированных риторики дискуссии и общения	1	Зачет	зачет	[Подпись]
Технология профессионально ориентированного обучения	1	Зачет	зачет	[Подпись]
Доказательная медицина	1	Зачет	зачет	[Подпись]
Планирование и статистический анализ результатов НИР	3	Зачет	зачет	[Подпись]
Информационные технологии в науке и образовании	3	Зачет	зачет	[Подпись]
Нормативные правовые основы высшего образования	3	Зачет с оценкой	зачет / хор	[Подпись]
Дисциплина по профилю	-	-		[Подпись]
	5	Экзамен	отл	
Дисциплина по выбору	-	-		[Подпись]
	4	Экзамен	отл.	
Блок 2 «Практики»				
Практика по получению профессиональных умений и опыта профессиональной деятельности (педагогическая практика)	4	Зачет с оценкой	зачет / отл.	[Подпись]
Практика по получению профессиональных умений и опыта профессиональной деятельности (исследовательская практика)	4	Зачет с оценкой	зачет / отл.	[Подпись]
Блок 3 «Научные исследования»				
Научно-исследовательская деятельность	1	Зачет	зачет	[Подпись]
	2	Зачет	хорошо	
	3	Зачет	зачет	
	4	Зачет	зачет	
	5	Зачет	зачет	
	-	-		
Подготовка научно-квалификационной работы (диссертации) на соискание ученой степени кандидата наук	6	Зачет с оценкой		
Блок 4 «Государственная итоговая аттестация»				
Подготовка к сдаче и сдача государственного экзамена	6	Государственный экзамен		
Представление научного доклада об основных результатах подготовленной научно-квалификационной работы (диссертации)	6	Научный доклад		
Факультативы				
«Грантовая система поддержки науки»	4	Зачет		

Блок 3 «Научные исследования»
I год обучения

Рабочий план научных исследований на 2021\2022год

№	Содержание работы	Сроки выполнения		Форма отчетности	Отметка о выполнении
		начало	конец		
1.	Утверждение темы диссертационной работы на заседании кафедры фармакологии Казанского ГМУ.	8.10.2021	8.10.2021	Утверждение	<i>Сид</i>
2.	Утверждение темы диссертационной работы на научно-проблемной комиссии Казанского ГМУ.	27.10.2021	27.10.2021	Утверждение	<i>Сид</i>
3.	Утверждение темы диссертационной работы на Центральной проблемной комиссии Казанского ГМУ.	22.11.2021	22.11.2021	Утверждение	<i>Сид</i>
4.	Утверждение темы диссертационной работы на Ученом совете Казанского ГМУ.	24.11.2021	24.11.2021	Утверждение	<i>Сид</i>
5.	Написание реферата по истории фармакологии (медицинские науки).	1.09.2021	28.12.2021	Реферат	<i>Сид</i>
6.	Обзор научной литературы по теме исследования.	1.09.2021	1.06.2022	Обзор научной литературы	
7.	Сдача литературы на английском языке (перевод, пересказ научных статей по теме исследования, 600 000 знаков).	1.09.2021	3.05.2022	Журнал сданной литературы	<i>Сид</i>
8.	Сравнительное исследование поведенческих эффектов (оценка когнитивных функций, уровня тревожности) метформина в диапазоне доз (10, 20, 100 мг/кг перорально, 3, 15, 30 мг/кг подкожно и интраназально) на здоровых крысах при воздействии метформина для выявления эффективных доз.	1.02.2022	15.04.2022	Написание статьи	<i>Сид</i>
9.	Влияние метформина на длину теломер в образцах мозга (гиппокамп, префронтальная кора, миндалина) и активности теломераз в лейкоцитах, изменение экспрессии гена нейротрофического фактора <i>Bdnf</i> в головном мозге при введении метформина половозрелым крысам.				

Блок 3 «Научные исследования»
II год обучения

Рабочий план научных исследований на 2022\2023год

№	Содержание работы	Сроки выполнения		Форма отчетности	Отметка о выполнении
		начало	конец		
1.	Изучение влияния метформина на поведенческие эффекты (оценка когнитивных функций, уровня тревожности) в диапазоне доз (10, 20, 100 мг/кг перорально, 3, 15, 30 мг/кг подкожно и интраназально) при введении метформина ^{метформин} старым крысам (больше 5 месяцев) для выявления эффективных доз.				Выполнено
2.	Влияние метформина на длину теломер в образцах мозга (гиппокамп, префронтальная кора, миндалина) и активности теломераз в лейкоцитах, изменение экспрессии гена нейротрофического фактора <i>Bdnf</i> в головном мозге при введении метформина старым крысам.				
3.	Подготовка и защита диссертации по теме исследования	1.09.22.	23.01.23.	Оформ.	Выполнено
4.	Исследование влияния метформина в дозах 50 мг/кг на уровень «Скорости инициации» и «Крит. инициации»	1.10.22.	1.11.22.	—	Выполнено
5.	Исследование влияния метформина в дозах 50 мг/кг на уровень «Скорости инициации» и «Крит. инициации» в Т-образной модели	1.12.22.	23.01.23.	—	Выполнено
6.	Публикация тезисов	1.01.23	31.05.22	Тезисы	Выполнено

Рабочий план научных исследований на 2023\2024год

№	Содержание работы	Сроки выполнения		Форма отчетности	Отметка о выполнении
		начало	конец		
1.	<p>Моделирование болезни Альцгеймера на крысах путем введения β-амилоида с использованием установки стереотаксиса и последующее введение метформина в оптимальной дозе:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Исследование поведенческих характеристик (оценка когнитивных функций, уровня тревожности) при введении метформина. - Влияние метформина на длину теломер в образцах мозга (гиппокамп, префронтальная кора, миндалина) и активности теломераз в лейкоцитах, изменение экспрессии гена нейротрофического фактора <i>Bdnf</i> в головном мозге при введении метформина крысам с БА1 				
1	<p>Экспериментальное исследование влияния метформина на поведенческие характеристики крыс с БА1.</p>	январь 2023	апрель 2023	серия	год
2	<p>Влияние метформина на длину теломер в лейкоцитах и гиппокампе крыс с БА1.</p>	январь 2023	апрель 2023	серия	год