

## ЕКСПРЕСІЯ TAU-БІЛКА В СЕНСОМОТОРНІЙ КОРИ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ТРАНЗИТОРНОЇ ІШЕМІЇ ТА ІМУНОКОРЕКЦІЇ

© Л. М. Яременко<sup>1</sup>, С. Є. Шепелєв<sup>1</sup>, О. М. Гарбовий<sup>2</sup>

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ<sup>1</sup>*

*Національний інститут раку, м. Київ<sup>2</sup>*

**РЕЗЮМЕ.** Ішемія головного мозку супроводжується дифузним пошкодженням структурних елементів нейронів. Одним із маркерів, який демонструє функціональні процеси в нервовій системі, є tau-білок.

**Мета дослідження** – вивчити особливості експресії tau-білка в сенсомоторній корі за умов порушення кровопостачання та корекції нейродегенеративних змін імуномодуляцією.

**Матеріал і методи.** При моделюванні транзиторної ішемії та корекції нейродегенеративних змін імунофаном був проведений експеримент на 150 білих статевозрілих щурах-самцях масою 260–290 г. Були застосовані гістологічні, імуногістохімічний, морфометричний та статистичний методи дослідження.

**Результати.** Проведені спостереження показали, що порушення кровообігу у корі мозку призводять до зростання експресії tau-білка в сенсомоторній корі. Виразність цих змін залежить від ступеня порушення кровообігу, що непрямо шляхом підтверджується наявністю змін експресії tau-білка в контрлатеральній півкулі.

Стрімке наростання експресії tau-білка в гостру фазу після ішемічної атаки свідчить про дезорганізацію цитоскелета нервових волокон та, певною мірою, відображає явища аутонейротомії. Поява tau-білка в перикаріонах нейронів може бути показником тяжкості дегенеративних процесів. Виявлення tau-білка в тілах гліоцитів може бути розцінено як явища фагоцитозу продуктів розпаду.

Застосування імунофану, який має певний нейропротекторний ефект, показало його здатність зменшувати індуковане ішемією підвищення експресії tau-білка. Це може бути пояснено як імунорегулюючими властивостями цього пептиду (аргініл-альфа-аспартил-лізил-валіл-тирозил-аргінін), так і його детоксикаційною дією, блокуванням вільнорадикальних процесів перекисного окиснення, запобіганням пошкодженню лімфоцитів та гранулоцитів, що беруть участь у нейрозапаленні.

**Висновки.** Транзиторне порушення кровопостачання сенсомоторної кори великих півкуль призводить до зростання в ній експресії tau-білка, повного відновлення якої не відбувається навіть через 3 місяці після ішемічної атаки. Дисциркуляторні зміни у мозку, що виникають при мобілізації або перев'язуванні сонної артерії з боку операції, а також ті, що виникають у контрлатеральній півкулі мозку, призводять до незначного, але на певному етапі статистично значущого підвищення експресії tau-білка.

Застосування імунофану при порушенні кровопостачання мозку призводить до менш виразного зростання експресії tau-білка в сенсомоторній корі.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** ішемія мозку; tau-білок; імуномодуляція.

**Вступ.** Перебіг ішемічного інсульту супроводжується багатовекторним дифузним пошкодженням нервової тканини головного мозку [1]. Результатом цього є ушкодження тіл та деструкція відростків нейрона, зокрема аксона, що характеризується виходом аксоплазми в тканину [2]. Одним із факторів, що моделює стабільність мікротрубочок аксонів, є tau-білок [3, 4].

Ушкодження гематоенцефалічного бар'єру веде до порушення його проникності й за цих умов імунна система отримує доступ до нервової тканини, унаслідок чого виникають аутоімунні процеси, які є додатковим фактором пошкодження мозку та перешкоджають відновлювальним процесам [5]. З цих позицій привертає до себе увагу синтетичне похідне тимопоетину імунофан (аргініл-альфа-аспартил-лізил-валіл-тирозил-аргінін), який має імунорегулювальні та детоксикаційні властивості, блокує вільнорадикальні процеси перекисного окиснення ліпідів [6].

**Мета роботи** – вивчити особливості експресії tau-білка в сенсомоторній корі за умов порушен-

ня кровопостачання та корекції нейродегенеративних змін імуномодуляцією.

**Матеріал і методи дослідження.** Дослідження проведені на 150 самцях білих щурів лінії Вістар вагою 260–290 г [7]. Тварини були поділені на 5 груп: 1 група – контроль (К), тварини, які не зазнавали ніяких дій (n=10); 2 група (ПО) – псевдооперовані (щурам виконувалися доступ до лівої загальної сонної артерії та її мобілізація, після чого рана зашивалася (n=35)); 3 група (ПСА) – перев'язування загальної сонної артерії (n=35); 4 група (МЕА) – з мікроемболізацією кровоносних судин лівої півкулі головного мозку (n=35) [8]; 5 група (МЕАі) – тварини з МЕА, які отримували по 0,5 мкг імунофану (НВП «Бионокс», Росія) на 1–10, 21–23, 30–32, 50–51 дні експерименту (n=35). Щурам групи МЕА підшкірно вводили фізіологічний розчин за аналогічною схемою. Всі оперативні втручання виконували під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг).

Головний мозок забирали через 1, 3, 10, 30 і 90 діб після початку досліду після введення тваринам

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

тіопенталу натрію (200 мг/кг). На протязі до 1 хв проводили розтин черепа щурів, виймали мозок, який фронтально розрізали на три частини і середню поміщали у 10 % забуферений формалін (рН 7,4, 40С, 24 години). Матеріал ущільнювали в парафін і виготовляли гістологічні зрізи товщиною 4 мкм які забарвлювали азур II-еозином.

Імуногістохімічну (ІГХ) реакцію проводили відповідно до протоколу виробника з поліклональним кролячим антитілом проти tau-білка (Thermo, USA). Для візуалізації продуктів реакції використовували систему детекції EnVision™ FLEX, (Dako, Denmark). Зрізи контрастували гематоксиліном Gill. У якості позитивного контролю використовували зразки мозку щурів з визначеною позитивною реактивністю, а негативного контролю – проводили без застосування первинних антитіл.

Гістологічні препарати вивчали та фотографували за допомогою мікроскопа Olympus BX51, цифрової камери Olympus C3040ZOOM, комп'ютера із програмним забезпеченням Olympus DP-

Soft 3.2. за стандартизованих умов (збільшення мікроскопа x400, 1280x960 пікселів RGB). Цифрові зображення з використанням системи аналізу ImageJ 1,46 піддавали трансформації у 8-бітні та вимірювали оптичну щільність цитоплазми нейронів гангліонарного шару сенсомоторної кори великих півкуль (лівої та правої). Отримані цифрові дані обробляли стандартними статистичними методами.

**Результати й обговорення.** Оцінка стану сенсомоторної кори півкуль мозку щурів контрольної групи показала, що вона має звичайну будову [9]. Експресія tau-білка візуально визначалася у нейропілі у вигляді дуже дрібної слабо забарвленої хромогеном зернистості. В перикаріонах та тілах клітин глії вона не спостерігалась.

При ПО у сенсомоторній корі з боку ураження зміни експресії tau-білка, порівняно з контролем та контралатеральною стороною, не спостерігали. Денсіметрично у нейропілі через 10 діб дослідження визначалося незначне достовірне зростання кількості продуктів реакції (рис. 1).

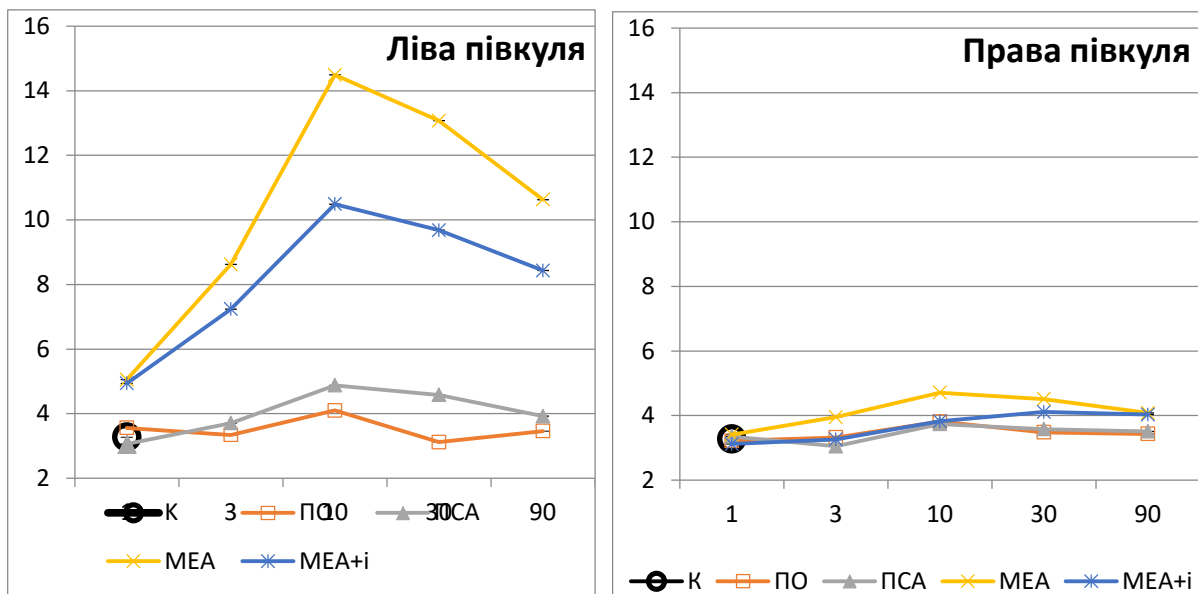


Рис. 1. Експресія tau-білка (денсіметричне визначення, у. о.) в сенсомоторній корі великих півкуль при моделюванні транзиторної ішемії та імунокорекції.

За умов ПСА, коли, як ми вважаємо, виникали незначні дисциркуляторні порушення у корі мозку, було відмічене незначне достовірне зростання експресії tau-білка у нейропілі через 3 і 10 діб після операції. У подальшому вона зменшувалася, але навіть через 90 діб дослідження залишалася дещо вищою від контрольних значень.

У контрлатеральній півкулі при ПО і ПСА спостерігали невиразне наростання експресії tau-білка у нейропілі, що виявлялося денсіметрично. Через 10 днів після початку експерименту вона сягала максимуму і була статистично досто-

вірно вищою, ніж у тварин контрольної групи (рис. 1).

При МЕА на фоні дифузних нейродегенеративних явищ і, зрідка, осередкових деструктивних, що виникали після МЕА [9], спостерігали різке зростання рівня експресії tau-білка в нейропілі з 1 до 10 доби експерименту. В осередках губчастості дегенерації відмічалось накопичення tau-білка в стінках порожнин. У цей же час можна було інколи спостерігати експресію tau-білка в цитоплазмі нейронів, що зазнали дегенерації чи некрозу. В осередках некрозу можна було спосте-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

рігати помірну експресію tau-білка в цитоплазмі гліоцитів.

Через 30 діб після МЕА спостерігали деяке зменшення, порівняно з попереднім строком спостережень, експресії tau-білка в нейропілі. Разом з тим виявлялися гліоцити, у цитоплазмі колоядерних ділянок яких визначався помірний вміст tau-білка. У щура, у якого на місці масивного некрозу в корі мозку до цього часу сформувалася псевдокіста, в її стінці визначався доволі високий рівень експресії tau-білка. Наприкінці спостережень, через 60 діб після МЕА, спостерігали подальше зниження експресії tau-білка, але воно залишалося втричі більшим, ніж у тварин контрольної групи. При цьому характер поширеності присутності tau-білка ставав нерівномірним, зустрічалися невеличкі осередки з доволі високою експресією, а у інших вона практично не відрізнялася від такої в умовно інтактних щурів.

У контрлатеральній (правій) півкулі у тварин з МЕА відмічали незначне зростання експресії tau-білка. Вже з 3 доби після початку дослідження вона ставала достовірно більшою, ніж в умовно інтактних тварин. Максиму вона сягала через 10 днів експерименту, а потім дещо зменшувалася (рис. 1).

Застосування імунофану при МЕА призвело до суттєвого зменшення виразності падіння експресії tau-білка в сенсомоторній корі з 3 доби після її відтворення. При цьому динаміка змін експресії tau-білка практично повторювала таку при МЕА, але її кількісні значення були на третину меншими. Виявлення tau-білка в гліоцитах при МЕА+і відзначалося, порівняно з МЕА, зрідка та у меншій кількості. У контрлатеральній півкулі імунофан приводив до зменшення експресії tau-білка, що викликала МЕА. При цьому на 3 і 10 доби дослідження ці відмінності були статистично значимими (рис. 1).

Проведені спостереження показали, що порушення кровообігу у корі мозку призводять до

зростання експресії tau-білка в сенсомоторній корі. Виразність цих змін залежить від ступеня порушення кровообігу, що опосередковано підтверджується наявністю змін експресії tau-білка в контрлатеральній півкулі.

Стрімке наростання експресії tau-білка в гострій фазі після ішемічної атаки свідчить про дезорганізацію цитоскелета нервових волокон [3, 4] та, певною мірою, відображає явища аутонейротомії [10]. Поява tau-білка в перикаріонах нейроцитів може бути показником тяжкості дегенеративних процесів. Виявлення tau-білка в тілах гліоцитів може бути розцінено як явища фагоцитозу продуктів розпаду.

Застосування імунофану, який має певний нейрорепротекторний ефект [11], показало його здатність зменшувати індуковане ішемією підвищення експресії tau-білка. Це можна пояснити як імунорегульованими властивостями цього пептиду (аргініл-альфа-аспартил-лізил-валіл-тирозил-аргінін), так і його детоксикаційною дією, блокуванням вільнорадикальних процесів перекисного окиснення [6], запобіганням пошкодженню лімфоцитів та гранулоцитів, що беруть участь у нейрозапаленні [12].

**Висновки.** 1. Транзиторне порушення кровопостачання сенсомоторної кори великих півкуль призводить до зростання в ній експресії tau-білка, повного відновлення якої не відбувається навіть через 3 місяці після ішемічної атаки. Дисциркуляторні зміни у мозку, що виникають при мобілізації або перев'язуванні сонної артерії з боку операції, а також ті, що виникають у контрлатеральній півкулі мозку, призводять до незначного, але на певному етапі статистично значущого підвищення експресії tau-білка.

2. Застосування імунофану при порушенні кровопостачання мозку призводить до менш виразного зростання експресії tau-білка в сенсомоторній корі.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Human Tau protects ischemic brain injury / X. Ren, H. Hu, S. E. Lewis [et al.] // *Stroke*. – 2016. – Vol. 47 (1). – P. 128–128.

2. Scholz T. Transport and diffusion of Tau protein in neurons / T. Scholz, E. Mandelkow // *Cellular and Molecular Life Sciences*. – 2014. – Vol. 71 (16). – P. 3139–3150.

3. Bielewicz J. Does serum tau protein predict the outcome of patients with ischemic stroke? / J. Bielewicz, J. Kurzepa, E. Czekańska-Chehab // *Journal of Molecular Neuroscience*. – 2011. – Vol. 43 (3). – P. 241–245.

4. Folding of the tau protein on microtubules / H. Kadavath, M. Jaremko, Ł. Jaremko // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2015. – Vol. 54 (35). – P. 10347–10351.

5. Міщенко Т. С. Взаємозв'язок запальних та проти-запальних маркерів у хворих в гострому періоді мозкових інсультів / Т. С. Міщенко, В. І. Дарій, К. В. Баранова // *Укр. вісник психоневрології*. – 2014. – Т. 22 (2), № 79. – С. 16–18.

6. Лебедев В. В. Имунофан – регуляторный пептид в терапии инфекционных и неинфекционных болезней / В. В. Лебедев, Т. М. Шелепова, О. Г. Степанов ; под ред. В. И. Покровского. – М., 1998. – 119 с.

7. Hurn P. D. Estrogen as a neuroprotectant in stroke / P. D. Hurn, I. M. Macrae // *J. Cereb. Blood. Flow. Metab.* – 2000. – Vol. 20. – P. 631–652.

8. Пат. 34604 Україна. МПК G09B 23/00. Спосіб моделювання ішемічного ураження мозку / О. М. Грабо-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

вий, Л. М. Яременко, Н. Г. Панішина; заявник й патенто-власник Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. – № 200805453; опубл. 11.08.2008. Бюл. № 15.

9. Грабовий О. М. Стан кори півкуль головного мозку при моделюванні порушень кровообігу та при корекції супутніх змін імунної системи у щурів / О. М. Грабовий, Л. М. Яременко // Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. – 2009. – № 4. – С. 28–33.

10. Yaremenko L. M. Changes in the expression of neurofilament protein in the rat sensorimotor cortex induced by microembolization of blood vessels: Effect of

immunomodulation / L. M. Yaremenko, A. N. Grabovoy // *Neurophysiology*. – 2016. – Vol. 48 (2). – P. 111–116. Ре-жим доступу <http://link.springer.com/article/10.1007/s11062-016-9576-8> – Назва з екрана

11. Белозерцев Ю. А. Исследование нейропротекторного и ноотропного действия препаратов при патологии ЦНС / Ю. А. Белозерцев, С. В. Юнцев // Забайкальский медицинский вестник. – 2008. – № 2. – С. 42–45.

12. Караулов А. В. Молекулярно-биологическое обоснование применения имунофана в клинической практике / А. В. Караулов // *Лечащий врач*. – 2000. – № 4. – С. 46–47.

## REFERENCES

1. Ren, X., Hu, H., Lewis, S.E., Hunsberger, H., Reed, M., & Simpkins, J.W. (2016). Human Tau protects ischemic brain injury. *Stroke*, 47 (1), A128-A128.

2. Scholz, T., & Mandelkow, E. (2014). Transport and diffusion of Tau protein in neurons. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 71 (16), 3139-3150.

3. Bielewicz, J., Kurzepa, J., Czekańska-Chehab, E., Stelmasiak, Z., & Bartosik-Psujek, H. (2011). Does serum tau protein predict the outcome of patients with ischemic stroke? *Journal of Molecular Neuroscience*, 43 (3), 241-245.

4. Kadavath, H., Jaremko, M., Jaremko, Ł., Biernat, J., Mandelkow, E., & Zweckstetter, M. (2015). Folding of the tau protein on microtubules. *Angewandte Chemie International Edition*, 54 (35), 10347-10351.

5. Mishchenko, T.S., Darius, V.I., & Baranova, K.V. (2014). Vzaiemozviazok zapalnykh ta protyzapalnykh markeriv u khvorykh v hostromu periodi mozkovykh insultiv [Interconnection of inflammatory and anti-inflammatory markers in patients with acute period of cerebral stroke]. *Ukr. visnyk psykhonevrologii – Ukrainian Journal of Psychoneurology*, 22 (79), 16-18 [in Ukrainian].

6. Lebedev, V.V., Shelepova, T.M., & Stepanov, O.G. (Ed.), Pokrovskogo, V.I. (1998). *Imunofan – regulatorynyy peptid v terapii infektsionnykh i neinfektsionnykh bolezney [Imunophane – regulatory peptide in the treatment of infectious and non-infectious diseases]*. Moscow [in Russian].

7. Hurn, P.D. & Macrae, I.M. (2000). Estrogen as a neuroprotectant in stroke. *J. Cereb. Blood. Flow. Metab.*, 20, 631-652.

8. Hrabovyi, O.M., Yaremenko, L.M., & Panishyna, N.H. (2008). Sposib modeliuвання ishemichnoho urazhennia mozku [Method of modeling ischemic brain damage]. *Pat. 34604 Ukraina. MPK G09B 23/00*. Zaiavnyk i patentovlasnyk

Natsionalnyi medychnyi universytet imeni O.O. Bohomoltsia, № 200805453; opubl. 11.08.2008. Biul. № 15 – Pat. 34604 Ukraine. IPC G09B 23/00 – Applicant and patent holder National Medical University named after O. Bohomolets, № 200805453; has published 08/11/2008. Bull. No. 15 [in Ukrainian].

9. Hrabovyi, O.M. & Yaremenko, L.M. (2009). Stan kory pivkul holovnoho mozku pry modeliuванні porushen krovoobihy ta pry korektsii suputnykh zmin immunoi systemy u shchuriv [State of the cerebral hemisphere in the modeling of circulatory disorders and correction of accompanying changes in the immune system in rats]. *Naukovyi visnyk Natsionalnoho medychnoho universytetu imeni O.O. Bohomoltsia – Scientific Journal of O.O. Bohomolets National Medical University*, 4, 28-33 [in Ukrainian].

10. Yaremenko L.M. & Grabovoy, A.N. (2016). Changes in the expression of neurofilament protein in the rat sensorimotor cortex induced by microembolization of blood vessels: Effect of immunomodulation. *Neurophysiology*, 48 (2), 111-116. Retrieved from <http://link.springer.com/article/10.1007/s11062-016-9576-8>

11. Belozertsev, Yu.A. & Yuntsev, S.V. (2008). Issledovaniye neyroprotektornogo i nootropnogo deystviya preparatov pri patologii TSNS [Investigation of neuroprotective and nootropic action of drugs in the pathology of the central nervous system]. *Zabaykalskiy meditsinskiy vestnik – Transbaikal Medical Journal*, 2, 42-45 [in Russian].

12. Karaulov, A.V. (2000). Molekulyarno-biologicheskoye obosnovaniye primeneniya imunofana v klinicheskoy praktike [Molecular-biological substantiation of the use of immunofan in clinical practice]. *Lechashchiy vrach – Attending Physician*, 4, 46-47 [in Russian].

## **ЭКСПРЕССИЯ ТАУ-БЕЛКА В СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЕ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИИ И ИММУНОКОРРЕКЦИИ**

©Л. М. Яременко<sup>1</sup>, С. Е. Шепелев<sup>1</sup>, А. Н. Грабовой<sup>2</sup>

*Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев<sup>1</sup>*

*Национальный институт рака, г. Киев<sup>2</sup>*

**РЕЗЮМЕ.** Ишемия головного мозга сопровождается диффузным повреждением структурных элементов нейронов. Одним из маркеров, который демонстрирует функциональные процессы в нервной системе, является тау-белок.

**Цель исследования** – изучить особенности экспрессии тау-белка в сенсомоторной коре в условиях нарушения кровоснабжения и коррекции нейродегенеративных изменений иммуномодуляцией.

**Материал и методы.** При моделировании транзиторной ишемии и коррекции нейродегенеративных изменений иммунофаном был проведен эксперимент на 150 белых половозрелых крысах-самцах линии Вистар массой 260–290 г. Были применены гистологические, иммуногистохимический, морфометрический и статистический методы исследования.

**Результаты.** Проведенные наблюдения показали, что нарушения кровообращения в коре головного мозга приводят к росту экспрессии тау-белка в сенсомоторной коре. Выраженность этих изменений зависит от степени нарушения кровообращения, косвенным путем подтверждается наличием изменений экспрессии тау-белка в контрлатеральном полушарии.

Стремительное нарастание экспрессии тау-белка в острой фазе после ишемической атаки свидетельствует о дезорганизации цитоскелета нервных волокон и, в определенной степени, отражает явления аутонейротомии. Появление тау-белка в перикарионах нейронов может быть показателем тяжести дегенеративных процессов. Выявление тау-белка в телах глиоцитов может быть расценено как явления фагоцитоза продуктов распада.

Применение иммунофана, который имеет определенный нейропротекторный эффект, показало его способность уменьшать индуцированное ишемией повышение экспрессии тау-белка. Это может быть объяснено как иммунорегулирующими свойствами этого пептида (аргинил альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин), так и его детоксикационным действием, блокировкой свободнорадикальных процессов перекисного окисления, предотвращением повреждения лимфоцитов и гранулоцитов, принимающих участие в нейровоспалении.

**Выводы.** Преходящее нарушение кровоснабжения сенсомоторной коры больших полушарий приводит к росту в ней экспрессии тау-белка, полного восстановления которой не происходит даже через 3 месяца после ишемической атаки. Дисциркуляторные изменения в мозге, возникающие при мобилизации или перевязывании сонной артерии со стороны операции, а также те, что возникают в контрлатеральном полушарии мозга, приводят к незначительному, но на определенном этапе статистически значимому повышению экспрессии тау-белка.

Применение иммунофана при нарушении кровоснабжения мозга приводит к менее выразительному росту экспрессии тау-белка в сенсомоторной коре.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ишемия мозга; тау-белок; иммуномодуляция.

## **TAU-PROTEIN EXPRESSION IN THE SENSORIMOTOR CORTEX IN THE MODELING OF TRANSIENT ISCHEMIA AND IMMUNOCORRECTION**

©L. M. Yaremenko<sup>1</sup>, S. E. Shepelev<sup>1</sup>, O. M. Grabovoy<sup>2</sup>

*O. Bohomolets National Medical University, Kyiv<sup>1</sup>*

*National Cancer Institute, Kyiv<sup>2</sup>*

**SUMMARY.** Ischemia of the brain is accompanied by diffuse damage to the structural elements of the neurons. One of the markers, which demonstrates the functional processes in the nervous system, is a tau-protein.

**The aim of the work** – to study the peculiarities of tau protein expression in the sensorimotor cortex in conditions of blood supply disturbance and correction of neurodegenerative changes by immunomodulation.

**Material and Methods.** In the simulation of transient ischemia and correction of neurodegenerative changes with immunofan, an experiment was performed on 150 white mature male rats weighing 260–290g. Histological, immunohistochemical, morphometric and statistical methods of investigation were used.

**Results.** Observations have shown that circulatory disturbances in the cerebral cortex lead to an increase in the expression of tau protein in the sensorimotor cortex. The severity of these changes depends on the degree of circulatory disturbance, indirectly confirmed by the presence of changes in the expression of tau protein in the contralateral hemisphere.

The rapid increase in the expression of tau protein in the acute phase after an ischemic attack indicates a disorganization of the cytoskeleton of nerve fibers and, to a certain extent, reflects the phenomena of autoneurotomy. The appearance of tau-protein in the pericaryon of neurons can be an indicator of the severity of degenerative processes.

*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему*

The detection of tau-protein in the bodies of gliocytes can be regarded as the phenomena of phagocytosis of decay products.

The use of immunophane, which has a specific neuroprotective effect, has shown its ability to reduce ischemia-induced increased expression of tau protein. This can be explained by the immunoregulatory properties of this peptide (arginyl-aspartyl-lysyl-valyl-tyrosyl-arginine) and its detoxification action, by blocking free-radical processes of peroxidation, by preventing damage to lymphocytes and granulocytes taking part in neurosplenics.

**Conclusions.** The transient impairment of the blood supply to the sensorimotor cortex of the cerebral hemispheres leads to an increase in the expression of the tau protein, which does not completely recover even 3 months after the ischemic attack. The discirculatory changes in the brain that arise from the mobilization or bandaging of the carotid artery from the side of the operation, as well as those arising in the contralateral hemisphere of the brain, lead to an insignificant, but at a certain stage, statistically significant increased expression of the tau protein.

The use of immunophane in the violation of blood supply to the brain leads to less expressive growth of expression of tau protein in the sensorimotor cortex.

**KEY WORDS:** brain ischemia; tau protein; immunomodulation.

Отримано 06.11.17