

УДК 616.831-005.4.001.57:612.017.1:611.813.1

Яременко Л.М., Шепелев С.Є., Грабовий О.М.

ЕКСПРЕСІЯ АКТИНУ ГЛАДКИХ МІОЦИТІВ У СЕНСОМОТОРНІЙ КОРІ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ТРАНЗИТОРНОЇ ІШЕМІЇ НА ФОНІ ПОПЕРЕДНЬОЇ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ МОЗКОВИМ АНТИГЕНОМ ТА ІМУНОКОРЕКЦІЇ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Національний інститут раку, м. Київ

Мета роботи – вивчити особливості експресії актину в сенсомоторній корі великих півкуль при моделюванні транзиторної ішемії на фоні попередньої сенсibilізації мозковим антигеном та імунокорекції їх наслідків. Проведені спостереження виявили, що сенсibilізація мозковим антигеном призводить у сенсомоторній корі до виразних нейродегенеративних змін та достовірного зниження експресії актину гладких м'язів (SMA) у нейроцитах. Оперативні втручання у тварин груп ПО і ПСА, які, як ми вважаємо, викликали дисциркуляторні зміни, на фоні попередньої сенсibilізації мозковим антигеном не призводили до посилення змін експресії SMA у сенсомоторній корі. Поєднання пошкоджуючих факторів сенсibilізації та ішемії призводило до більш вираженого зниження вмісту SMA у сенсомоторній корі порівняно з кожним з них окремо. Значне зниження експресії SMA у цитоплазмі нейроцитів можна трактувати як зменшення інтенсивності його синтезу. Зменшення у нейропілі та на поверхні нейронів експресії SMA, що локалізований у синапсах, може бути пов'язане з порушенням функції останніх. Застосування імунофану виявило його певні протекторні властивості щодо зменшення експресії SMA як при транзиторних порушеннях кровообігу у мозку, так і при сенсibilізації мозковим антигеном, як модельованих окремо, так і при їх поєднанні. Слід відмітити, що в останньому випадку відновлювальні процеси відбувалися уповільнено. Це дає підстави вважати, у їх гальмуванні принципову роль відіграють механізми імунної агресії. Сенсibilізація мозковим антигеном призводить до виникнення нейродегенеративних процесів у корі мозку, що супроводжуються зниженням експресії SMA у нейроцитах та нейропілі. Сенсibilізація мозковим антигеном потенціює нейродегенеративні процеси, обумовлені транзиторним порушенням кровопостачання у мозку, у тому числі й зниження експресії SMA. Застосування імунофану призводить до зменшення виразності змін експресії SMA, викликаних у сенсомоторній корі як сенсibilізацією мозковим антигеном, так транзиторними порушеннями кровообігу на фоні сенсibilізації.

Ключові слова: актин гладких міоцитів, кора великих півкуль, імунокорекція.

Публікація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця "Зміни внутрішніх органів та регуляторних систем за умов експериментального пошкодження та історичні аспекти розвитку гістології, цитології та ембріології в Україні", № держ. реєстрації 0116U000121

Вступ

Незважаючи на існування гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ), антитіла до елементів тканини мозку виявляються в крові від 5 до 92 % обстежених, у яких судинні мозкові катастрофи в анамнезі були відсутні [10,11]. Зміни гематоенцефалічного бар'єру присутні з перших хвилин гострої фокальної ішемії, але найбільш виразними вони стають через декілька годин після інсульту та тривають досить довго, як наслідок складного каскаду мікроциркуляторно-клітинних реакцій. Аутоантитіла можуть проникати в мозок через пошкоджений гематоенцефалічний бар'єр та порушувати нормальну життєдіяльність клітин мозку.

Одним із принципово важливих компонентів нервових клітин головного мозку є актин. Ця речовина є складовою цитоскелету нейронів, бере участь у забезпеченні низки їх специфічних функцій, таких як внутріклітинний транспорт, модуляція синаптичної передачі, реалізації потенцій конусів росту [8,15,7,16,17,20,9]. Організація актинових мікрофіламентів у нервових клітинах характеризується різноманітністю та швидкими перебудовами [7,13,15].

Судинні ураження мозку та порушення функ-

цій гематоенцефалічного бар'єру, що супроводжуються імунною агресією проти нервової тканини, призводить до розвитку складних патологічних процесів [1]. Серед останніх виявляються задіяними й ті, у реалізації яких бере участь актин. Це, в свою чергу, дає підстави для вивчення змін вмісту актину у мозку при дії зазначених патологічних чинників, а також використання імунотропних засобів з метою корекції цих змін [2,3].

Мета роботи

Вивчити особливості експресії актину в сенсомоторній корі великих півкуль при моделюванні транзиторної ішемії на фоні попередньої сенсibilізації мозковим антигеном та імунокорекції їх наслідків.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження виконані на 180 статевозрілих самцях білих щурів лінії Вістар вагою 260–290 г, яких утримували у віварії на стандартному раціоні по 5 тварини у клітці з вільним доступом до харчування та води та постійним світло-затемненим режимом згідно «Принципам ухода за лабораторними животними». Досліди проводились згідно з положеннями міжнародних

принципів гуманного поводження з тваринами, викладених в «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals» (NIH publ. No. 93 23, revised 1985). У роботі використовували самців, оскільки рівень естрогенів впливає на перебіг ішемічного ушкодження головного мозку [14]. Тварин було рандомізовано поділено на 6 груп. Щури групи К (інтактний контроль; $n=10$) не зазнавали жодних втручань. Тварини всіх інших груп за 12 діб до оперативного втручання були сенсibilізовані 20% водно-сольовим екстрактом (антигеном) гомологічної тканини мозку, отриманого за загальноприйнятою методикою [5], з вмістом білку 0,33–0,5 мг/мл за Лоурі. Щурам підшкірно вводили: в 1-й день – 0,5 мл; 2-й день – 1 мл; 3-й день – 1,5 мл екстракту [1]. При цьому тварини групи Кс (контроль, сенсibilізовані; $n=35$) не зазнавали жодних інших втручань. Тваринам групи ПОс (псевдооперовані, сенсibilізовані; $n=35$) здійснювали оперативний доступ до лівої загальної сонної артерії та її мобілізацію, після чого рану зашивали. Щурам групи ПСАС (перев'язка сонної артерії, сенсibilізовані; $n=35$) здійснювали аналогічний доступ до лівої загальної сонної артерії та її мобілізацію, після чого в зазначену артерію вводили 0,2 мл фізіологічного розчину та накладали лігатуру. Тваринам груп МЕАс (з мікроемболізацією басейну сонної артерії, сенсibilізовані; $n=35$) та МЕАс+і (МЕАс+імунофан; $n=35$) моделювали гостре порушення мозкового кровообігу шляхом введення у ліву загальну сонну артерію 0,2 мл розчину, що містив 20 мл відмитих ізольованих адипоцитів, 2,8 мл 10% CaCl_2 , 10 г твіну та 0,9% NaCl до загального об'єму 100 мл [5], після чого на артерію накладали лігатуру. При цьому щури МЕАс+і отримували підшкірно по 0,5 мкг імунофану (НВП «Бионокс», Росія) на 1 – 10, 21 – 23, 30 – 32 та 50 – 51 дні експерименту. Тваринам груп ПОс та ПСАС підшкірно вводили фізіологічний розчин за аналогічною схемою. Всі оперативні втручання було виконано з використанням тіопенталового наркозу (50 мг/кг).

Головний мозок для досліджень отримували від тварин через 1, 3, 10, 30 та 90 діб після оперативного втручання, тобто, відповідно, через 13, 15, 22, 42 та 102 доби після сенсibilізації мозковим антигеном, після надмірного введення тваринам тіопенталу натрію (200 мг/кг). На протязі до 1 хв. проводили розтин черепа, виймали мозок, який фронтально розрізали на три частини, і середню поміщали у 10 % забуферений формалін (рН 7,4, 4°C) на 24 години. Матеріал ущільнювали в парафін і виготовляли зрізи товщиною 4 мкм, які забарвлювалися азур II-еозином.

Імуногістохімічну (ІГХ) реакцію для виявлення актину проводили у відповідності з протоколом виробника з моноклональним мишачим антитілом проти актину гладких м'язів (SMA) (Clone 1A4, Dako, Denmark). Для візуалізації продуктів реакції використовували систему детекції

EnVision FLEX, (Dako, Denmark). Зрізи докрасували гематоксиліном Gill. У якості позитивного контролю використані зразки мозку щурів з визначеною позитивною реактивністю, а для негативного контролю проводили процедуру без застосування первинних антитіл.

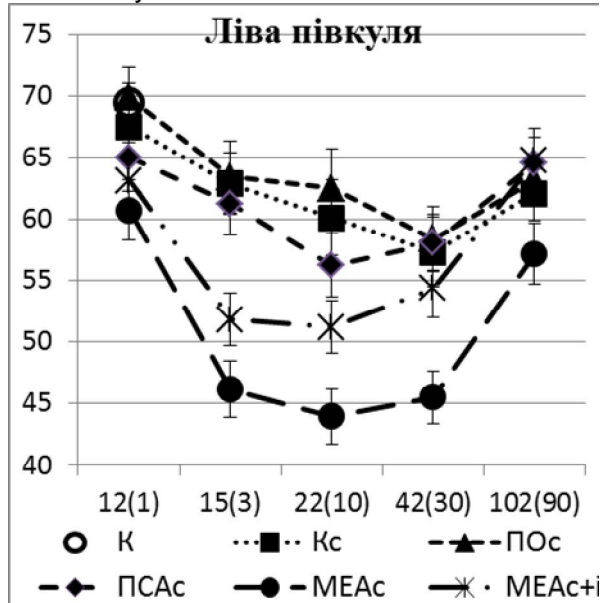
Гістологічні препарати вивчали та фотографували за допомогою мікроскопа Olympus BX51, цифрової камери Olympus C4040ZOOM, комп'ютера з програмним забезпеченням Olympus DP-Soft 3.2. за стандартизованих умов. На 7 мікрофото ($\times 400$, 1280x960 пікселів RGB) в 35 пірамідних нейронах денсiометрично визначали інтенсивність експресії актину за допомогою системи аналізу зображення ImageJ 1,46: їх трансформували у 8-бітні та вимірювали оптичну щільність симетричних ділянок гангліонарного шару кори великих півкуль (лівої та правої). Отримані цифрові дані обробляли стандартними статистичними методами з розрахунком середнього арифметичного, стандартного відхилення, помилки середнього, довірчих інтервалів. Для оцінки вірогідності відмінностей середніх значень експресії актину між групами, а також між ураженою та контралатеральною півкулями мозку використовували t-критерій Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведені спостереження показали, що у щурів контрольної групи (К – умовно інтактних) у сенсомоторній корі півкуль мозку, яка мала звичайну будову, імуногістохімічно експресія SMA виявлялася у цитоплазмі нейроцитів. Продукти реакції мали вигляд дрібної зернистості, яка більш-менш рівномірно розподілялася у цитоплазмі перикаріону. Аксональний горбик зазвичай містив менше продуктів реакції. Доволі часто на цитоплазматичній мембрані нейронів виявлялися дещо більші, ніж у цитоплазмі, та більш інтенсивно забарвлені гранули. Аксони та дендрити не візуалізовувалися. У нейропілі виявлялися дрібні (пиловидні, менше 1 мкм) гранули з різним вмістом продуктів реакції [6].

У тварин групи Кс (сенсibilізовані) через 12 і 15 діб дослідів в сенсомоторній корі виявлявся помірний периваскулярний набряк. Нейроцити часто мали неправильні контури. Їх хроматофільна субстанція була глибокою, гіперконденсованою. Іноді відзначалися явища хроматолізу. Виявлялися поодинокі дегенеруючі гіперхромні та, рідше, некротично змінені нейрони. Часто виявлялася дифузна, можна сказати, «пилоподібна» дегенерація, яка місцями набувала вигляду дрібнокомірчастої. З часом ці явища ставали менш виразними. Разом з тим, спостерігалось збільшення кількості гліоцитів у корі, які наприкінці дослідів (102 доба після сенсibilізації) могли утворювати невеличкі скупчення. Відбувалося статистично вірогідне поступове зниження рівня експресії SMA у цитоплазмі нейроцитів, що сягав мінімуму на 42 добу після сенсibilізації, а потім зростав, але не відновлювався до рі-

вня, притаманного контролю (К) (рис). Статистично достовірних відмінностей рівня експресії SMA у тварин цієї групи у правій та лівій півкулях виявлено не було.



У тварин груп ПОс та ПСАС зміни стану експресії SMA у сенсомоторній корі з боку ураження, порівняно з групою Кс, достовірно не відрізнялися (рис.).

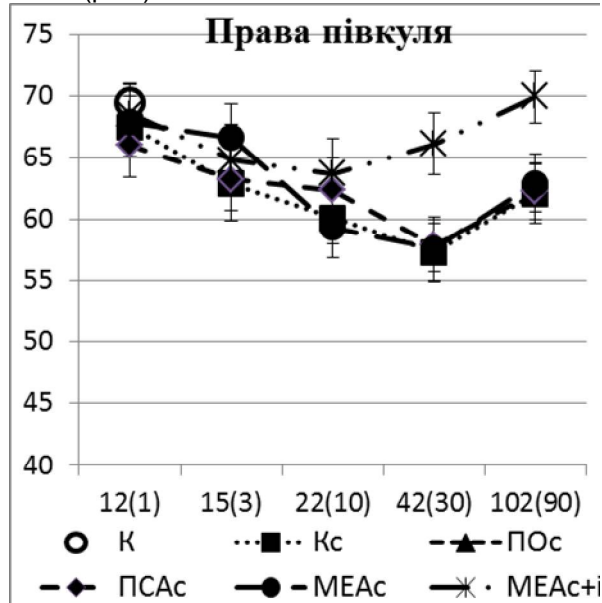


Рис. Експресія SMA у цитоплазмі пірамідних нейронів сенсомоторної кори (у.о) при моделювання порушень кровообігу в басейні лівої сонної артерії на фоні попередньої сенсibilізації мозковим антигеном та імуноткорекції. К – умовно інтактні щури, Кс – тварини, що зазнали сенсibilізації; Кс – контроль, ПОс – псевдооперовані, МЕАС – з мікроемболією адипоцитами, МЕАС+і – щури з МЕАС, що отримували імунофан.

У щурів групи МЕАС на фоні виразних дифузних і зрідка осередкових нейродегенеративних процесів спостерігалось різке зменшення рівня експресії SMA в перикаріонах з 1 до 3 (10) доби після початку експерименту. Через 30 днів після відтворення порушення кровообігу відмічалось незначне зростання експресії SMA порівняно з попереднім строком спостережень, через 90 діб він зростав, але був достовірно меншим, ніж при Кс (рис.). У нейропілі в гострий період після порушення кровообігу (через 1, 3 і 10 діб) відмічалось зменшення кількості маркованих гранул. Через 30 і 90 діб спостерігалось поступове зростання як їх кількості, так і інтенсивності забарвлення.

У контрлатеральній (правій) півкулі тварин груп ПОс, ПСАС та МЕАС відповідні оперативні втручання не призводили до достовірних змін експресії SMA у порівнянні з Кс (рис.).

Застосування імунофану за умов моделювання транзиторного порушення кровообігу у лівій півкулі мозку на фоні попередньої сенсibilізації призвело до суттєвого зменшення виразності падіння експресії SMA в цитоплазмі нейронів сенсомоторної кори. Вже з 3 доби після початку експерименту ці відмінності ставали статистично значущими (рис.), і через 90 діб показники оптичної щільності ставали більшими ніж в групі МЕАС, хоча й не сягали рівня контролю (К). Разом з тим, у нейропілі на 30 і 90 доби після мікроемболізації басейну сонної артерії і застосування імунофану спостерігалось зростання актин-

позитивних гранул, кількість яких ставала більшою, ніж в групі МЕАС.

У колатеральній півкулі (правій) за умов дії імунофану рівень експресії SMA у нейронах через 1, 3 і 10 діб після відтворення ішемічної атаки в лівій півкулі не відрізнявся від показників групи Кс. Але, починаючи з 30 доби, він достовірно зростав і через 90 діб сягав рівня, що притаманний умовно інтактним щурам (рис.).

Таким чином, проведені спостереження показали, що сенсibilізація мозковим антигеном [4] призводить у сенсомоторній корі до виразних нейродегенеративних змін та достовірного зниження експресії SMA у нейронах. Оперативні втручання у тварин груп ПОс і ПСАС, які, як ми вважаємо, викликали дисциркуляторні зміни, на фоні попередньої сенсibilізації мозковим антигеном не призводили до посилення змін експресії SMA у сенсомоторній корі.

Поеднання ушкоджуючих факторів сенсibilізації та ішемії призводило до більш виразного зниження вмісту SMA у сенсомоторній корі, у порівнянні з кожним з них окремо [6]. Значне зниження експресії SMA у цитоплазмі нейронів можна трактувати як зменшення інтенсивності його синтезу. Зменшення у нейропілі та на поверхні нейронів експресії SMA, що локалізований у синапсах [16,18], може бути пов'язане з порушенням функції останніх.

Застосування імунофану виявило його певні протекторні властивості щодо зменшення експресії SMA як при транзиторних порушеннях

кровообігу у мозку [6], так і при сенсibiliзації мозковим антигеном, як модельованих окремо, так і при їх поєднанні. Слід відмітити, що в останньому випадку відновлювальні процеси відбувалися уповільнено. Це дає підстави вважати, у їх гальмуванні принципову роль відіграють механізми імунної агресії.

Висновки

Сенсibiliзація мозковим антигеном призводить до виникнення нейродегенеративних процесів у корі мозку, що супроводжуються зниженням експресії SMA у нейронах та нейропілі.

Сенсibiliзація мозковим антигеном потенціює нейродегенеративні процеси, обумовлені транзиторним порушенням кровопостачання у мозку, у тому числі й зниження експресії SMA.

Застосування імунофану призводить до зменшення виразності змін експресії SMA, викликаних у сенсомоторній корі як сенсibiliзацією мозковим антигеном, так транзиторними порушеннями кровообігу на фоні сенсibiliзації.

Перспективи досліджень

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку полягають у поглибленні уявлень про морфофункціональні зміни у мозку при порушеннях кровообігу та розробці критеріїв оцінки ступеню важкості ішемічного ураження.

Література

1. Ганнушкина И.В. Иммунологические аспекты травмы и сосудистых поражений мозга / И.В. Ганнушкина – М.: Медицина, 1974. – 271 с.
2. Лебедев В. В. Гидрофильный гексапептид имунофан - гиперактивный регулятор транспортных белков множественной лекарственной устойчивости / В. Лебедев, С.А. Новиков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 142, № 12. – С. 649-651.
3. Караулов А. В. Молекулярно-биологическое обоснование применения имунофана в клинической практике / А. В. Караулов // Лечащий врач. – 2000. – № 4. – С.46-47.
4. Пат. 36843 Україна, МПК G09B 23/00. Спосіб моделювання комбінованого судинно-імунного пошкодження мозку / Грабовий О.М., Яременко Л.М.; заявник й патентовласник Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – № u200806769; заявл. 17.05.08; опубл. 10.11.08, Бюл. №21.

5. Руководство по иммунологии. / ред. Вязова О.Е., Ходжаева Ш.Х. – М.: Медицина, 1973. – 392 с.
6. Яременко Л.М. Експресія актину в сенсомоторній корі великих півкуль головного мозку при моделюванні транзиторної ішемії та імюнокорекції / Л.М. Яременко, О.М. Грабовий, Г.М. Слічна, [та ін.] // Morphologia. Дніпропетровськ – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 349-353
7. Barth B. M. Proinflammatory cytokines provoke oxidative damage to actin in neuronal cells mediated by Rac1 and NADPH oxidase / B. M. Barth, S. Stewart-Smeets, T. B. Kuhn // Molecular and Cellular Neuroscience. – 2009. – Т. 41. – №. 2. – С. 274-285.
8. Bencsik, N. Protein kinase D promotes plasticity-induced F-actin stabilization in dendritic spines and regulates memory formation / N. Bencsik, Z. Sziber, H. Liliom [et al.] // The Journal of cell biology. – 2015 – V. 210, №5. – P. 771-783.
9. Chetta, J. Bidirectional actin transport is influenced by microtubule and actin stability / J. Chetta, J. M. Love, B. G. Bober [et al.] // Cellular and Molecular Life Sciences. – 2015. – V. 72, №21. – P. 4205-4220.
10. Diamond B. Brain-reactive antibodies and disease / B. Diamond, G. Honig, S. Mader, [et al.] // Annu. Rev. – Immunol. – 2013. – №31. – P.345-385.
11. Irani S. Autoantibody-mediated disorders of the central nervous system / S. Irani, B. Lang // Autoimmunity. – 2008. – V.41, №1. – P. 55-65.
12. Fan Y. Actin capping protein is required for dendritic spine development and synapse formation. / Y. Fan, X. Tang, E. Vitriol, [et al.] // The Journal of Neuroscience. – 2011. – V.31, №28. – P. 10228-10233.
13. Flynn K. C. ADF/cofilin-mediated actin retrograde flow directs neurite formation in the developing brain / K. C. Flynn, F. Hellal, Neukirchen, D., [et al.] // Neuron. – 2012. – V. 76, №6. – P. 1091-1107.
14. Hurn P. D. Estrogen as a neuroprotectant in stroke. / P. D. Hurn, I.M. Macrae // J. Cerebral Blood Flow & Metabolism. – 2000. – V.20. – P. 631-652.
15. Kuhn T. B. Regulating actin dynamics in neuronal growth cones by ADF/cofilin and rho family GTPases. / T. B. Kuhn, P. J. Meberg, M. D. Brown, [et al.] // Journal of neurobiology. – 2000. – V. 44, №2. – P. 126-144.
16. Luo L. Actin cytoskeleton regulation in neuronal morphogenesis and structural plasticity. / Luo L. // Annual review of cell and developmental biology. – 2002. – V. 18, №1. – P.601-635.
17. Pacheco A. Actin filament-microtubule interactions in axon initiation and branching / A. Pacheco, G. Gallo // Brain Research Bulletin. – 2016. – V.126, Pt 3. – P. 300-310.
18. Shirao T. Actin filaments and microtubules in dendritic spines / T. Shirao, C. González-Billault // Journal of neurochemistry. – 2013. – V.126, №2. P. 155-164.
19. Stefen H. Regulation of the Postsynaptic Compartment of Excitatory Synapses by the Actin Cytoskeleton in Health and Its Disruption in Disease. / H. Stefen, C. Chaichim, J. Power, [et al.] // Neural plasticity. – 2016. – Hindawi Publishing Corporation Neural Plasticity. – 2016. – V.2016. – P. 1970-1987.
20. Xu K. Actin, spectrin, and associated proteins form a periodic cytoskeletal structure in axons. / K. Xu, Zhong, G., & Zhuang, X. // Science. – 2013. – V. 339, № 6118. – P. 452-456.

Реферат

ЭКСПРЕССИЯ АКТИНА ГЛАДКИХ МИОЦИТОВ В СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИИ НА ФОНЕ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ МОЗГОВЫМ АНТИГЕНОМ И ИММУНОКОРРЕКЦИИ

Яременко Л.М., Шепелев С.Е., Грабовой А.Н.

Ключевые слова: актин гладких миоцитов, кора больших полушарий, иммунокоррекция.

Цель работы - изучить особенности экспрессии актина в сенсомоторной коре больших полушарий при моделировании транзиторной ишемии на фоне предшествующей сенсibiliзации мозговим антигеном и иммунокоррекции их последствий. Проведенные наблюдения выявили, что сенсibiliзация мозговим антигеном приводит к выразительным нейродегенеративным изменениям и достоверному снижению экспрессии актина гладких миоцитов (SMA) в нейронах сенсомоторной коры головного мозга. Оперативные вмешательства у животных групп ПОс и ПСАС, которые, как мы считаем, вызвали дисциркуляторные изменения, на фоне предшествующей сенсibiliзации мозговим антигеном не приводила к усилению изменений экспрессии SMA в сенсомоторной коре. Сочетание повреждающих факторов сенсibiliзации и ишемии приводило к более выраженному снижению содержания SMA в сенсомоторной коре по сравнению с каждым из них в отдельности. Значительное снижение экспрессии SMA в цитоплазме нейронов можно трактовать как уменьшение интенсивности его синтеза. Уменьшение в нейропиле и на поверхности нейронов экспрессии SMA, что присутствует в синапсах, может быть связано с нарушением функции последних. Применение имунофана выявило его определенные протекторные свойства по уменьшению экспрессии SMA как при транзиторных нарушениях

кровообращения в мозге, так и при сенсibilизации мозговым антигеном, как моделируемых отдельно, так и при их сочетании. Следует отметить, что в последнем случае восстановительные процессы происходили замедленно. Это дает основания считать, что в их торможении принципиальную роль играют механизмы иммунной агрессии. Сенсibilизация мозговым антигеном приводит к возникновению нейродегенеративных процессов в коре головного мозга, сопровождающиеся снижением экспрессии SMA в нейронах и нейропиле. Сенсibilизация мозговым антигеном потенцирует нейродегенеративные процессы, обусловленные преходящим нарушением кровоснабжения в мозге, в том числе и снижение экспрессии SMA. Применение иммунофана приводит к уменьшению выраженности изменений экспрессии SMA, вызванных в сенсомоторной коре как сенсibilизацией мозговым антигеном, так преходящими нарушениями кровообращения на фоне сенсibilизации.

Summary

EXPRESSION OF SMOOTH MUSCLE ACTIN IN SENSORIMOTOR CORTEX OF CEREBRAL HEMISPHERES IN MODELLING OF TRANSIENT ISCHEMIA AGAINST PREVIOUS SENSITIZATION BY BRAIN ANTIGEN AND IMMUNOCORRECTION

Yaremenko L.M., Shepelev S.E., Grabovoy A.N.

Key words: actin of smooth myocytes, cortex of large hemispheres, immunocorrection.

The aim of the work is to study the features of actin expression in the sensorimotor cortex of the brain in the simulation of transient ischemia against previous sensitization of the cerebral antigen and immunocorrection of its effects. The conducted observations have revealed that sensitization with brain antigen leads to expressive neurodegenerative changes and a significant decrease in smooth muscle cell actin expression (SMA) in the neurons of the sensorimotor cortex of the brain. Surgical interventions in animals of the groups of PO and PSA, as we consider, resulted in discirculatory changes, and against the previous sensitization by the brain antigen did not lead to an increase in SMA expression changes in the sensorimotor cortex. The combination of damaging factors of sensitization and ischemia has led to a more pronounced decrease in SMA content in the sensorimotor cortex compared to each of them alone. A significant decrease in the expression of SMA in the cytoplasm of neurons can be interpreted as a decrease in the intensity of its synthesis. The decrease in the expression of SMA in the neuropil and on the surface of neurons, which is present in the synapses, may be associated with a disruption of the function of the latter. The use of immunophane revealed its certain protective properties in reducing the expression of SMA in both transient circulatory disorders in the brain and in sensitization with the brain antigen, both separately modelled and when combined. It should be noted that in the latter case, the recovery processes occurred slowly. This gives grounds to suggest that the mechanisms of immune aggression play an important role in their inhibition. Sensitization by the brain antigen leads to the appearance of neurodegenerative processes in the cerebral cortex, accompanied by a decrease in the expression of SMA in neurons and neuropile. Sensitization antigens potentiate brain neurodegenerative processes due to transient disturbances of blood supply to the brain, including the reduction in the expression of SMA. Application of immunofan reduces the severity of SMA expression changes induced in the sensorimotor cortex of the brain either by the sensitization antigen or transient disturbances of blood circulation against the sensitization.