**Резюме**

Исследования последних лет предоставили убедительные доказательства того, что длительное употребление этанола приводит к активации механизмов нейроиммунной сигнализации. В последнее время большое внимание исследователей направлено на изучение толл-подобных рецепторов (toll-like receptors, TLRs), которые играют одну из ключевых ролей в механизмах активации врожденной иммунной системы в структурах головного мозга впоследствии употребления алкоголя. Известно, что активация TLRs приводит к высвобождению многих провоспалительных цитокинов с вытекающим отсюда нейровоспалительным процессом. Имеются предположения, что TLRs могут быть вовлечены и в модуляции нейромедиаторных систем головного мозга, внося тем самым свой вклад в формирование патологической зависимости к этанолу. Цель нашей работы заключалась в исследовании уровня экспрессии генов TLRs (TLR3, TLR4, TLR7) и генов провоспалительных цитокинов (IL-1b, CCL2) в эмоциогенных структурах мозга крыс (миндалевидное тело, гиппокамп, медиальная энторинальная кора) в условиях длительной алкоголизации и на разных сроках отмены этанола, что ранее исследователями не изучалось.

Длительная алкоголизации крыс этанолом не привела к изменениям уровней мРНК TLRs в исследуемых структурах головного мозга крыс, за исключением небольшого снижения уровня мРНК TLR3 в гиппокампе длительно алкоголизированных крыс и небольшого увеличения уровня мРНК TLR3 в mEC. Однако экспрессия генов TLRs подвергается изменениям во всех исследуемых нами структурах головного мозга крыс на разных сроках отмены алкоголя. При этом особого внимания заслуживает повышенный уровень экспрессии как TLRs, так и провоспалительных генов в период отмены алкоголя в гиппокампе мозга крыс, что свидетельствует о наличие стойкого нейровоспалительного процесса в данной структуре мозга в периоде отмены алкоголя, которая, вероятно, поддерживается при участии TLR-зависимой сигнализации. Изучение механизмов активации воспалительного процесса посредством TLR-зависимой сигнализации в различных структурах мозга может открыть новые мишени с целью воздействия на них лекарственными препаратами. Такие лекарственные средства могут быть использованы в комплексной терапии алкоголизма.

**Summary**

Recent studies have provided strong evidence that long-term ethanol consumption leads to activation the mechanisms of neuroimmune signaling. Recently, much attention has been focused on the study of toll-like receptors (toll-like receptors, TLRs), which play one of the key roles in the mechanisms of activation of the innate immune system in brain structures subsequently ethanol consumption. It is known that the activation of TLRs leads to the release of many proinflammatory cytokines with the resulting neuroinflammatory process. There are suggestions that TLRs may also be involved in the modulation of neurotransmitter systems of the brain, thereby contributing to the formation of pathological dependence on ethanol. The goal of our work was to study the level of expression the genes of TLRs (TLR3, TLR4, TLR7) and pro-inflammatory cytokine genes (IL-1b, CCL2) in the rat brain (almond-shaped body, hippocampus, medial entorhinal cortex) under conditions of prolonged alcoholization and on different periods of alcohol withdrawal, which was previously not studied by researchers. Prolonged alcoholization of rats with ethanol did not lead to changes in levels mRNA of TLRs in the studied structures of the rat brain, with the exception of a small decrease in the level of TLR3 mRNA in the hippocampus of prolonged alcoholized rats and a slight increase in the level of TLR3 mRNA in mEC. However, gene expression of TLRs undergoes changes in all the structures of the rat brain studied by us at different periods of alcohol withdrawal. The increased level of expression of both TLRs and proinflammatory genes in the period of alcohol withdrawal in the rat brain hippocampus deserves special attention, which indicates the presence of a persistent neuroinflammatory process in this brain structure in the period of alcohol withdrawal, which is probably supported with the participation of TLR-dependent signaling. The study of the mechanisms of inflammatory process activation by TLR-dependent signaling in different brain structures can open new targets for drug exposure. Such drugs can be used in the treatment of alcoholism.