**Резюме.**

Критически важными в развитии СД 1 типа являются изменения состояния кишечно-ассоциированной лимфоидной ткани (КАЛТ) и состава микробиома кишечника, как в условиях экспериментального STZ-индуцированного диабета, так и при развитии СД1 типа у людей, и хронического воспаления за счет стимуляции врожденного звена иммунитета. Одним из наиболее важных посредников во взаимодействии между кишечным микробиомом и КАЛТ являются специализированные М-клетки фолликуло-ассоциированного эпителия, обеспечивающие трансцитотическую доставку антигенов подлежащим лимфоидным структурам. Вспомогательную роль в образовании М-клеток играет и TNFα-сигнализация. Поэтому, целью нашей работы было изучение особенностей экспрессии TLRs и транскрипционной активности генов *Gp2, Spi-B, Nf-kB1, с-Rel, TNFα* и *TNFr* в КАЛТ при экспериментальном сахарном диабете (ЭСД) и после введения пентоксифиллина. Для идентификации TLR2+ клеток и TLR4+клеток применяли иммунофлюоресцентный метод с использованием моноклональных антител к соответствующим паттерн-распознающим рецепторам. Для изучения транскрипционной активности генов использовали метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в режиме реального времени (ОТ-ПЛР). В ходе развития экспериментальной патологии длительностью 2 и 4 недели наблюдалось снижение суммарной плотности TLR2+ и TLR4+лимфоцитов в СПСОВ и ИЛФ подвздошной кишки крыс. При этом плотность TLR2 на мембране иммунопозитивных клеток увеличивалась у малых, а TLR4 – у средних и малых лимфоцитов. Введение пентоксифиллина диабетическим крысам приводило к снижению суммарной плотности TLR2+клеток на 2-й неделе развития патологии и в увеличении данного показателя на 4-й неделе. Суммарная плотность TLR4+клеток демонстрировала динамику к росту только в СПСОВ на 2-й неделе развития ЭСД на фоне введения пентоксифиллина. Изменения плотности TLR2 иTLR4 на поверхности лимфоцитов носили разнонаправленный характер. Развитие диабета нашло свое отражение и в транскрипционной индукции генов ключевых транскрипционных факторов Nf-kB1 и cRel в клетках КАЛТ как на 2-й, так и на 4-й неделе развития ЭСД. Тогда как введение пентоксифиллина приводило к достоверно снижало уровень нормализованной экспресии мРНК Nf-kB1 в течение всего срока наблюдений и увеличивало данный показателя для мРНК cRel на 2-й неделе. Отмечен рост нормализованной экспресии маркеров М-клеток Gp2 и SpiB как на 2-й, так и на 4-й неделе развития экспериментальной патологии. Введение пентоксифиллина диабетическим животным в большей степени нашло свое отражение в изменении интенсивности экспрессии мРНК маркера зрелых М-клеток Gp2 – данный показатель увеличивался на 2-й неделе развития патологии, а на 4-й ‑ демонстрировал динамику к снижению. Развитие ЭСД приводило к достоверному уровня нормализованной экспрессии провоспалительного цитокина TNFα и его рецептора TNFr и демонстрировало динамику к снижению на фоне введения пентоксифиллина диабетическим животным.

**Summary.**

Changes in the state of gut-associated lymphoid tissue (GALT) and the composition of the intestinal microbiome, both in experimental STZ-induced diabetes and in the development of type 1 diabetes in humans, and in chronic inflammation due to stimulation of innate immunity are crucially important in the development of type 1 diabetes mellitus. One of the most important mediators in the interaction between the intestinal microbiome and GALT are specialized M-cells of the folliculo-associated epithelium, providing transcytotic delivery of antigens to the underlying lymphoid structures. TNFα-signaling also plays a supporting role in the formation of M-cells. Therefore, the aim of our work was to study the expression features of TLRs and the transcriptional activity of the Gp2, Spi-B, Nf-kB1, c-Rel, TNFα and TNFr genes in GALT in experimental diabetes mellitus (EDM) and after the pentoxifylline administration. To identify TLR2 + cells and TLR4 + cells, an immunofluorescence method was used using monoclonal antibodies to the corresponding pattern-recognizing receptors. To study the transcriptional activity of genes, the method of real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PLR) was used. In the course of the development of experimental pathology with a duration of 2 and 4 weeks, a decrease in the total density of TLR2 + and TLR4 + lymphocytes was observed in the lamina propria of villus (villus) and subepithelial zone isolated lymphoid follicles (ILF) of the ileum of rats. At the same time, the density of TLR2 on the membrane of immunopositive cells increased in small, and TLR4 - in medium and small lymphocytes. The pentoxifylline administration to diabetic rats resulted in a decrease in the total density of TLR2 + cells at the 2nd week of development of the pathology and an increase in this indicator at the 4th week. The total density of TLR4 + cells showed a growth dynamics only in villus at the 2nd week of EDM development in the presence of pentoxifylline. Changes in the density of TLR2 and TLR4 on the surface of lymphocytes were multidirectional. The development of diabetes is also reflected in the transcriptional induction of genes of the key transcription factors Nf-kB1 and cRel in GALT cells at both the 2nd and 4th week of the development of EDM. While the administration of pentoxifylline resulted in a significantly reduced level of normalized expression of Nf-kB1 mRNA during the entire observation period and increased this indicator for cRel mRNA at the 2nd week. The growth of normalized expression of markers of M-cells Gp2 and SpiB was observed both on the 2nd and on the 4th week of the development of experimental pathology. The introduction of pentoxifylline to diabetic animals was largely reflected in the change in the intensity of mRNA expression of the marker of mature Gp2 M-cells — this indicator increased during the 2nd week of development of the pathology, and on the 4th showed a downward trend. The development of EDM led to a significant increased of the level of normalized expression of proinflammatory cytokine TNFα and its receptor TNFr and demonstrated a trend towards a decrease of them in the pentoxifylline administration in diabetic animals.