

УДК 616-092

## Динамика массы тела и особенности пищевого поведения самок крыс при экспериментальной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава

Романенко О.С., Клименко А.В., Черемисова Д.А., Перцов С.С.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»  
125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

**Введение:** Изучение патогенеза боли в челюстно-лицевой области – одно из ключевых направлений медико-биологической науки. Моноиодацетат натрия (МИА) – химический реагент, применяемый при моделировании остеоартрита. Поведение животных при использовании указанной модели изучено недостаточно. Важно подчеркнуть, что большинство экспериментальных работ, в том числе с применением МИА, проведено на самцах животных.

**Цель:** изучение динамики массы тела, а также пищевого и питьевого поведения самок крыс на модели дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС).

**Материалы и методы:** Исследование проведено на 19 самках крыс Wistar (масса тела  $255,0 \pm 13,0$  г). Сформировано три экспериментальные группы: интактные животные ( $n = 5$ ); крысы, инъецированные физиологическим раствором (0,04 мл;  $n = 6$ ) в ВНЧС; особи с внутрисуставным введением МИА (16 мг/кг;  $n = 8$ ). Регистрацию массы тела, суточного потребления воды и пищи проводили в исходном состоянии, на 13-е и 26-е сутки наблюдений в установке Phenomaster (TSE Systems GmbH, Германия).

**Результаты:** Особи с экспериментальной дисфункцией ВНЧС характеризуются снижением массы тела, а также уменьшением потребления корма и воды. Выявленные изменения наиболее выражены к окончанию исследования.

**Заключение:** Введение МИА в ВНЧС самок крыс приводит к угнетению пищевого и питьевого поведения, а также сопровождается снижением массы тела. Обнаруженные особенности метаболизма и поведения животных после внутрисуставной инъекции МИА дополняют имеющиеся сведения о характере изменения физиологических показателей в указанных условиях и иллюстрируют высокую валидность данной модели при изучении патогенеза длительных болевых синдромов у млекопитающих.

**Ключевые слова:** дисфункция височно-нижнечелюстного сустава; моноиодацетат натрия; самки крыс; пищевое и питьевое поведение; масса тела.

**Для цитирования:** Романенко О.С., Клименко А.В., Черемисова Д.А., Перцов С.С. Динамика массы тела и особенности пищевого поведения самок крыс при экспериментальной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. Патогенез. 2025; 23(1): 25–31

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2025.01.25-31

**Для корреспонденции:** Романенко Ольга Сергеевна, romanenko\_os@academpharm.ru

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках Госзадания 122040500027-7.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила:** 24.10.2024.

## Dynamics of body weight and features of feeding behavior of female rats in experimental temporomandibular joint dysfunction

Romanenko O.S., Klimenko A.V., Cheremisova D.A., Pertsov S.S.

Federal Research Center for Innovator and Emerging Biomedical and Pharmaceutical Technologies  
Baltiyskaya Str. 8, Moscow 125315, Russian Federation

**Introduction:** The study of the pathogenesis of pain in the maxillofacial region is one of the key areas of biomedical science. Sodium monoiodoacetate (MIA) is a chemical reagent used in modeling osteoarthritis. The behavior of animals when using the above model is not sufficiently studied. It is important to emphasize that the majority of experimental works, including the use of MIA, were conducted on male animals.

**Aim:** to study the dynamics of body weight, as well as feeding and drinking behavior of female rats on the model of temporomandibular joint (TMJ) dysfunction.

**Materials and methods:** The studies were carried out on 19 female Wistar rats (body weight  $255.0 \pm 13.0$  g). Three experimental groups were formed: intact animals ( $n = 5$ ); rats injected with saline solution (0.04 ml;  $n = 6$ ) into TMJ; individuals with intra-articular injection of MIA (16 mg/kg;  $n = 8$ ). Body weight, daily water and food consumption were recorded at baseline, on the 13th and 26th days of observation in a Phenomaster system (TSE Systems GmbH, Germany).

**Results:** individuals with experimental TMJ dysfunction were characterized by a decrease in body weight, as well as a decrease in food and water consumption. The revealed changes are most pronounced by the end of the study.

**Conclusion:** The introduction of MIA into the TMJ of female rats leads to suppression of feeding and drinking behavior, and is accompanied by a decrease in body weight of animals. The detected features of metabolism and behavior of female rats after intra-articular injection of MIA supplement the available data and illustrate high validity of this model in studying the pathogenesis of long-term pain syndromes in mammals.

**Keywords:** temporomandibular joint dysfunction; sodium mono iodoacetate; female rats, feeding and drinking behavior; body weight.

**For citation:** Romanenko O.S., Klimenko A.V., Cheremisova D.A., Pertsov S.S. [Dynamics of body weight and features of feeding behavior of female rats in experimental temporomandibular joint dysfunction]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2025; 23(1): 25–31 (in Russian)

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2025.01.25-31

**For correspondence:** Romanenko Olga Sergeevna, e-mail: romanenko\_os@academpharm.ru

**Funding.** The study was carried out within the framework of State Assignment #122040500027-7.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Received:** 24.10.2024.

## Введение

Одним из частых симптомов патологии челюстно-лицевой области является болевой синдром, который может принимать хроническую форму. Метаанализ, проведенный Z.C. Zimmer с соавт. (2021), показал, что хроническую боль испытывает 27,5% населения [1]. Высокая распространенность заболеваний, клиническим проявлением которых является орофациальная боль, представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему [2].

Изучение патогенеза боли указанной локализации – одно из ключевых направлений медико-биологической науки. Причинами боли в челюстно-лицевой области являются такие патологические состояния, как остеохондроз шейного отдела позвоночника, орофациальная травма [3], первичные головные боли [2], невралгии [4], дефекты лечения и восстановления зубов [5], а также дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) [6]. В России распространенность дисфункции ВНЧС среди пациентов стоматологических клиник достигает 53% [7]. Болевая дисфункция ВНЧС может быть обусловлена травмами челюстно-лицевой области и заболеваниями зубочелюстной системы [8]. Важно отметить, что болевой синдром при указанных состояниях часто не связан с исходной причиной заболевания [9].

Боль оказывает значительное влияние на поведение человека и животных [10]. Ноцицептивные стимулы различной этиологии приводят к изменению двигательной активности [11], ориентировочно-исследовательской деятельности [12], нарушению пищевого [10] и питьевого поведения [13]. В экспериментах на самцах мышей показано, что введение полного адьюванта Фрейнда в область подошвенного апоневроза задней лапы приводит к изменению поведения, направленному на избегание болевых стимулов, а также к увеличению тревожности [14].

Боль и связанные с ней вторичные метаболические нарушения сопровождаются уменьшением количества потребляемой пищи и жидкости, то есть оказывают модулирующее влияние на пищевое и питьевое поведение [15]. Прямые и опосредованные болевые воздействия могут приводить к нарушению обмена веществ и снижению массы тела, усугубляют соматическое состояние человека и животных [9].

В экспериментальной биологии при моделировании болевого синдрома применяются различные механические, физические и химические подходы [16]. В настоя-

щее время одним из широко используемых химических реагентов в исследованиях на животных *in vivo* является моноиодацетат натрия (МИА). Данное вещество необратимо связывается с сульфгидрильной группой цистеина и, тем самым, нарушает активность ферментов метаболических путей, например, прерывает гликолиз. Валидность использования МИА в качестве химического реагента при моделировании болевых синдромов подтверждена многочисленными работами. В частности, гистохимические исследования суставов после введения МИА выявили изменения тканей, характерные для локальной воспалительной реакции на ранних сроках наблюдений, а также дегенерацию артикуляльных структур на поздних этапах [17]. Изучены особенности изменения ноцицепции у экспериментальных животных на различных сроках после инъекции данного химического вещества [12, 16].

Имеются отдельные сведения об изменении поведения экспериментальных животных на указанной модели. Важно подчеркнуть, что большинство фундаментальных исследований, в том числе с применением МИА, проведено на самцах животных; однако известно, что поведение млекопитающих во многом зависит от пола животных [18].

**Целью** работы явилось изучение динамики массы тела, а также пищевого и питьевого поведения самок крыс на модели дисфункции ВНЧС.

## Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 19 самках крыс Wistar (масса тела  $255,0 \pm 13,0$  г), которые содержались в стандартных условиях вивария. Животные прошли период адаптации в течение 14 дней после доставки из питомника «Столбовая». Эксперимент одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий» (Протокол №3 от 21 февраля 2024). При проведении опытов руководствовались требованиями Всемирного общества защиты животных (WSPA) и Европейской конвенции по защите экспериментальных животных. Болевую дисфункцию ВНЧС вызывали на модели остеоартрита указанного сустава, путём введения МИА [19].

Сформированы три экспериментальные группы: группа 1 ( $n = 5$ ) – интактные крысы, пассивный контроль; группа 2 ( $n = 6$ ) – активный контроль, инъекция физиологического раствора (0,04 мл) в ВНЧС; груп-

па 3 ( $n = 8$ ) – остеоартрит ВНЧС, вызванный внутрисуставным введением МИА (16 мг/кг).

Массу тела животных измеряли на ветеринарных весах для взвешивания грызунов (Soehnle Professional, Германия). Суточное потребление воды и пищи оценивали с помощью автоматизированной установки Phenomaster (TSE Systems GmbH, Германия). Регистрацию метаболических показателей проводили в исходном состоянии, на 13-е и 26-е сутки.

Статистический анализ данных осуществляли с использованием программных пакетов Statistica 12.0 и Microsoft Office Excel 2021. Поскольку распределение полученных значений отличалось от нормального (тест Шапиро-Уилка), числовые данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильных интервалов (Q1; Q3). Для оценки изменений метаболических показателей крыс использовали непараметрические критерии: *U*-критерий Манна-Уитни – для межгрупповых сравнений, *t*-критерий Уилкоксона – для анализа показателей внутри групп.

### Результаты исследования

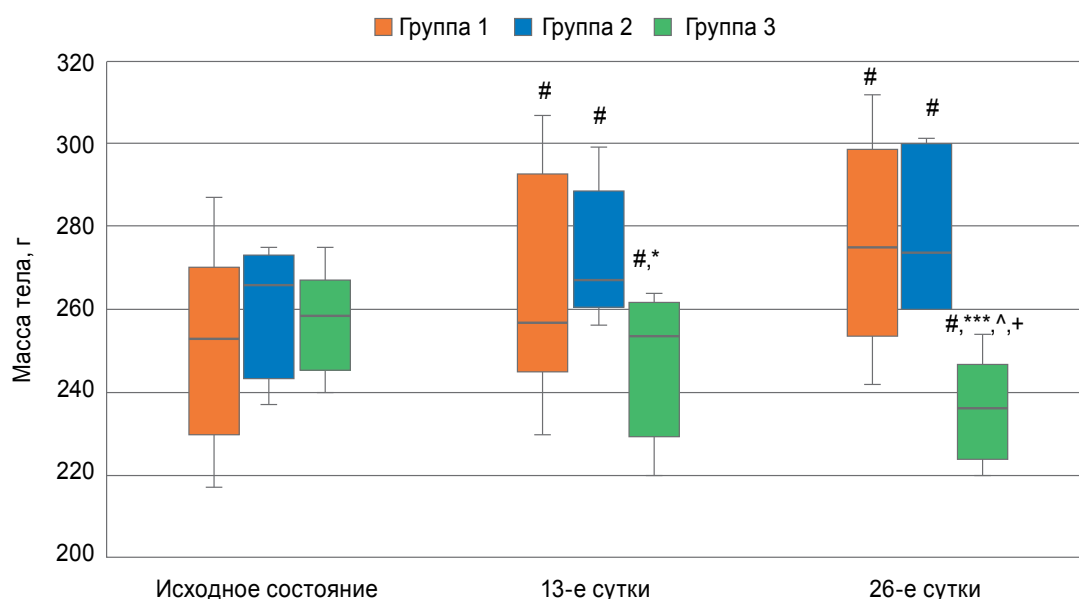
В представленной работе изучены изменения массы тела, а также пищевое и питьевое поведение самок крыс на модели дисфункции ВНЧС, вызванной внутрисуставным введением МИА. В наших предыдущих экспериментах, установлено, что инъекция МИА в ВНЧС приводит к выраженному угнетению ориентировочно-исследовательского поведения, подавлению локомоторной активности, повышением уровня тревожности животных при 2-недельных наблюдениях [12, 20].

В исходном состоянии статистически значимых межгрупповых различий массы тела не выявлено (рис. 1). Животные из групп 1 и 2 демонстрировали увеличение массы тела в динамике эксперимента по сравнению с исходными значениями. На 13-е сутки данный показатель увеличился на 5,1% ( $p = 0,043$ ) и 5,5% ( $p = 0,028$ ), а к 26-м суткам – на 8,7% ( $p = 0,028$ ) и 8,3% ( $p = 0,043$ ) для групп пассивного и активного контроля соответственно. У крыс с введением МИА наблюдалось устойчивое снижение массы тела по сравнению с исходными показателями: к 13-м суткам – на 1,9%, а к 26-м суткам – на 8,5% ( $p = 0,012$ ).

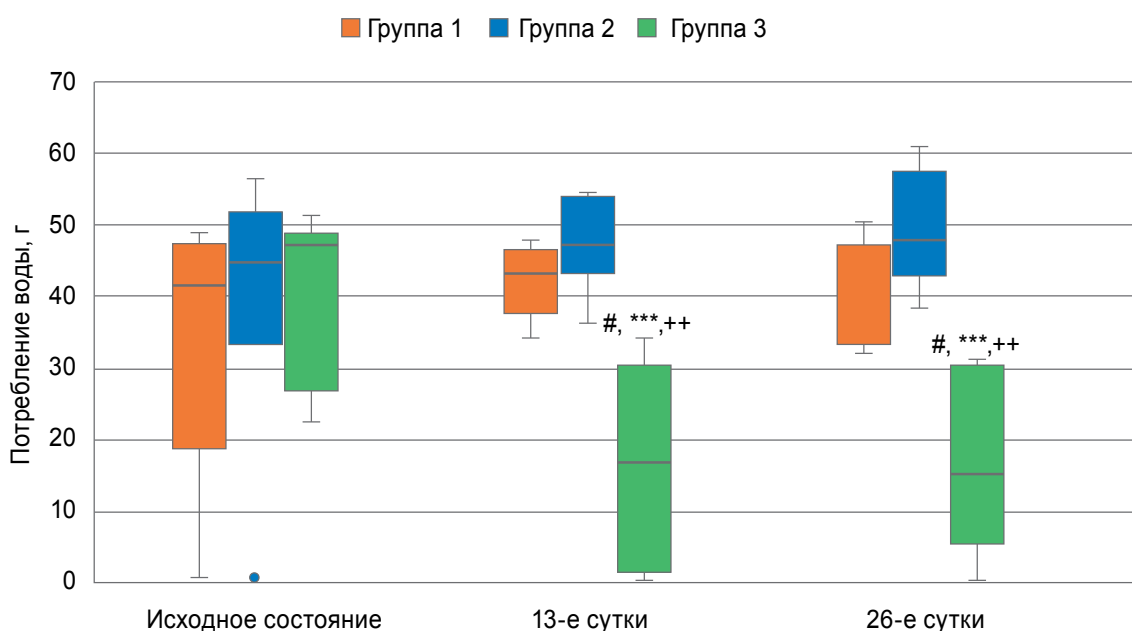
При межгрупповом сравнении массы тела установлено, что на 13-е сутки данный параметр у особей с индуцированным болевым синдромом на 5,1% меньше по сравнению с животными из группы активного контроля ( $p = 0,02$ ). К 26-м суткам масса тела крыс с экспериментальной дисфункцией ВНЧС была ниже на 13,8% ( $p = 0,019$ ) и 13,5% ( $p = 0,001$ ) по сравнению с особями из групп 1 и 2 соответственно.

Количество потребляемой воды и пищи на различных этапах эксперимента показано на рис. 2 и 3. В исходном состоянии статистически значимых межгрупповых различий по данным показателям не обнаружено. В динамике наблюдений статистически значимых внутригрупповых различий по указанным параметрам у животных из групп активного и пассивного контроля не выявлено.

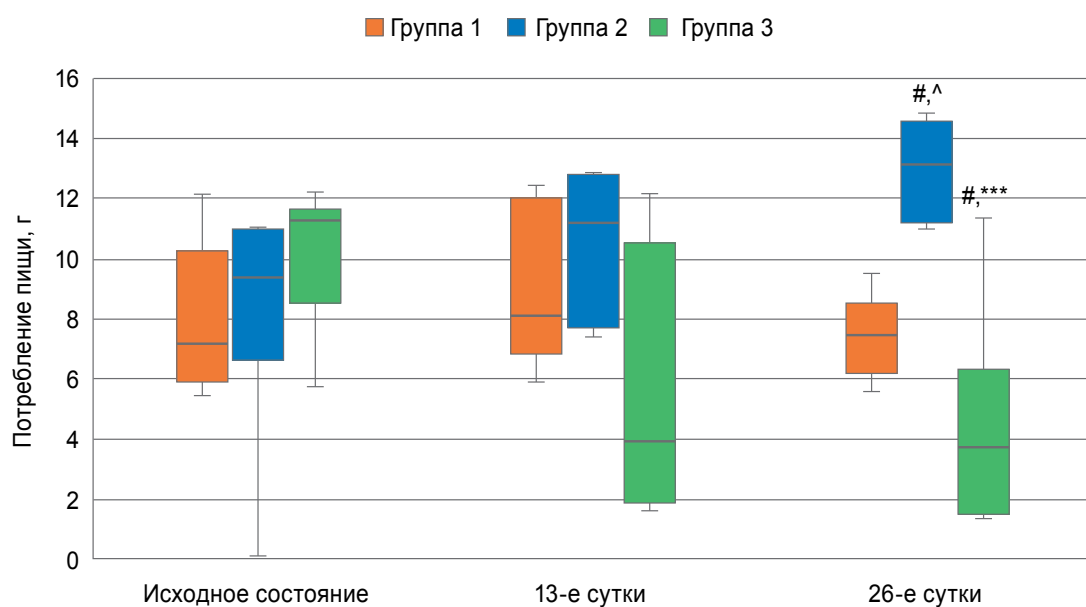
Для животных с экспериментальной дисфункцией ВНЧС оказалось характерно снижение потребления жидкости по сравнению с исходным уровнем: к 13-м суткам – на 59,5%, к 26-м суткам – на 74% ( $p = 0,012$ ).



**Рис. 1.** Масса тела самок крыс (в г) на различных этапах эксперимента (медиана, интерквартильный интервал, минимальные и максимальные значения). Здесь и на рис. 2-3: # –  $p < 0,05$  по сравнению с исходным состоянием (критерий Уилкоксона); ^ –  $p < 0,05$  по сравнению с 13-и сутками (критерий Уилкоксона); \* –  $p < 0,05$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  по сравнению с группой 2 (критерий Манна-Уитни); + –  $p < 0,05$ , ++ –  $p < 0,01$  по сравнению с группой 1 (критерий Манна-Уитни).



**Рис. 2.** Количество потребляемой воды (в г) на различных этапах эксперимента. Обозначения – как на рис. 1.



**Рис. 3.** Количество потребляемой пищи (в г) на различных этапах. Обозначения – как на рис. 1.

Объем потребляемой воды крысами из группы 3 был меньше, чем у особей из группы 2: на 66,7 и 77,1% на 13-е и 26-е сутки соответственно ( $p = 0,001$ ). Изучаемый параметр у крыс с экспериментальным остеоартритом был ниже, чем у интактных животных: на 60,5% ( $p = 0,003$ ) и 72,5% ( $p = 0,002$ ) на 13-е и 26-е сутки соответственно.

К окончанию наблюдений установлено, что количество потребляемого корма крысами с индуцированным болевым синдромом снизилось на 60,0% по сравнению с исходным значением ( $p = 0,018$ ). В указанный период наблюдений анализируемый параметр у животных с экспериментальной дисфункцией ВНЧС был

меньше на 69,2% по сравнению с особями, получившими физраствор ( $p = 0,001$ ).

### Обсуждение

Полученные результаты указывают на то, что самки крыс с экспериментальной дисфункцией ВНЧС характеризуются снижением массы тела к 13-м и, особенно, к 26-м суткам наблюдений. Представленные факты согласуются с опубликованными ранее сведениями [15]. Снижение массы тела животных может быть обусловлено несколькими причинами: во-первых, с патологиче-

скими структурными изменениями ВНЧС и параартикулярных тканей; во-вторых, с нарушением биомеханики моторной функции сустава, связанным с болевыми ощущениями при движении. Как одну из причин изменений массы тела экспериментальных животных можно рассматривать вторичные метаболические изменения, развивающиеся в условиях воспалительного процесса [14].

Установлено, что крысы с болевым синдромом в челюстно-лицевой области характеризуются снижением потребления воды на всех этапах наблюдений, т.е., на 13-е и 26-е сутки. В доступной научной литературе существуют лишь отдельные сведения, иллюстрирующие особенности питьевого поведения при болевых синдромах. В экспериментальных исследованиях М. Gentle с соавт. (1990) показано снижение потребления воды при искусственной травматизации. Изменение питьевого поведения может быть связано с длительной гипералгезией [13]. Следует отметить, что снижение потребления жидкости у животных с болевым синдромом может быть обусловлено уменьшением потребления сухого корма. Представленные сведения свидетельствуют о модулирующем влиянии болевого синдрома на поведение животных: такие особи склонны избегать излишних движений и действий, которые могут усилить болевые ощущения [12].

В нашем исследовании продемонстрировано, что особи с моноодацетатным артритом характеризуются снижением объема потребляемой пищи к 13-м суткам наблюдений. Данные изменения были устойчивы и наблюдались до 26-х суток наблюдений. Аналогичные особенности продемонстрированы G. Tang с соавт. (2020) при внутрибрюшинном введении церулеина. В экспериментах на самцах мышей показано, что особи с болевым синдромом демонстрируют снижение двигательной активности, а также меньшее потребление пищи и воды [15]. Нарушения пищевого поведения, связанные с изменением функциональной активности ноцицептивной системы, предполагают наличие взаимосвязи между болевым синдромом и гедоническим поведением животных [14].

Снижение количества потребляемой пищи и жидкости у крыс с экспериментальным остеоартритом ВНЧС может свидетельствовать о формировании оборонительного поведения, которое наблюдается уже к 13-м суткам и наиболее выражено к 26-м суткам исследования [20, 21].

### Заключение

Результаты нашей работы иллюстрируют особенности пищевого и питьевого поведения, а также изменения массы тела самок крыс при болевом синдроме в условиях экспериментальной дисфункции ВНЧС. Введение МИА в указанный сустав оказывает модулирующее влияние на пищевое и питьевое поведение, а также приводит к изменению массы тела животных: особи с ин-

дуцированным болевым синдромом характеризуются уменьшением потребления корма и воды, а также снижением массы тела.

Обнаруженные особенности метаболизма и поведения самок крыс после внутрисуставной инъекции МИА дополняют имеющиеся сведения о характере изменения физиологических показателей в указанных условиях и иллюстрируют высокую валидность данной модели при изучении патогенеза длительных болевых синдромов у млекопитающих.

### Авторский вклад

Концепция и дизайн исследования: Клименко А.В., Перцов С.С.; сбор и обработка материала: Клименко А.В., Романенко О.С., Черемисова Д.А.; статистическая обработка данных: Клименко А.В.; написание текста: Романенко О.С., Клименко А.В.; редактирование: Перцов С.С.

### Список литературы

1. Zimmer Z., Fraser K., Grol-Prokopczyk H., Zajacova A. A global study of pain prevalence across 52 countries: examining the role of country-level contextual factors. *Pain*. 2022; 163(9): 1740–1750. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002557
2. Chichorro J., Porreca F., Sessle B. Mechanisms of craniofacial pain. *Cephalalgia*. 2017; 37(7): 613–626. DOI: 10.1177/0333102417704187
3. Khan J., Zusman T., Wang Q., Eliav E. Acute and Chronic Pain in Orofacial Trauma Patients. *J Endod*. 2019; 35(6): 348–357. DOI: 10.1111/edt.12493
4. Renton T. Chronic Pain and Overview or Differential Diagnoses of Nonodontogenic Orofacial Pain. *Primary Dental Journal*. 2019; 7(4): 71–86. DOI: 10.1177/205016841800700414
5. Ніколішин А.К., Рибалов О.В., Короленко І.А. Одонталгія щелепно-лицьової ділянки. *Український стоматологічний альманах*. 2021; 2. DOI: 10.31718/2409-0255.2.2021.08
6. Сорокина Н.Д., Шахалиева Л.П., Перцов С.С., Польша Л.В., Селицкий Г.В. Оценка физиологических параметров тройничной и кохлеовестибулярной систем при болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2020; 17(2): 110–120. DOI: 10.22138/2500-0918-2020-17-2-110-120
7. Рединова Т.Л., Рединов И.С., Чикурова Н.В. Заболевания опорно-двигательного аппарата височно-нижнечелюстного сустава: частота встречаемости, клинические особенности, этиопатогенетические факторы. *Российский стоматологический журнал*. 2021; 25(2): 185–192. DOI: 10.17816/1728-2802-2021-25-2-185-192
8. Sharma S., Lövgren A., Åkerman S., Nilsson P., Axtelius B., List T., Henrikson B. Prevalence of Facial Pain and Headache in Sweden. *J. Oral Facial Pain Headache*. 2021; 35(2): 139–149. DOI: 10.11607/ofph.2645
9. Benoliel R., Gaul C. Persistent idiopathic facial pain. *Cephalalgia*. 2017; 37(7): 680–691. DOI: 10.1177/0333102417706349
10. Mills D.S., Demontigny-Bédard I., Gruen M., Klinck M.P., McPeake K.J., Barcelos A.M., Hewison L., Van Haevermaet H., Denenberg S., Hauser H., Koch C., Ballantyne K., Wilson C., Mathkari C.V., Pounder J., Garcia E., Darder P., Fatjó J., Levine E. Pain and Problem Behavior in Cats and Dogs. *Animals (Basel)*. 2020; 10(2): 318. DOI: 10.3390/ani10020318
11. Huot-Lavoie M., Ting W., Demers M., Mercier C., Ethier C. Impaired Motor Learning Following a Pain Episode in Intact Rats. *Front. Neurol*. 2019; 27(10): 927. DOI: 10.3389/fneur.2019.00927
12. Черемисова Д.А., Романенко О.С., Клименко А.В., Абрамова А.Ю., Перцов С.С. Показатели тревожности и ноцицептивной чувствительности у самок крыс при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Патогенез*. 2024; 22(2): 97–100. DOI: 10.25557/2310-0435.2024.02.97-100

13. Gentle M., Waddington D., Hunter L., Jones R. Behavioural evidence for persistent pain following partial beak amputation in chickens. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 1990; 27: 149–157. DOI: 10.1016/0168-1591(90)90014-5
14. Refsgaard L., Hoffmann-Petersen J., Sahlholt M., Pickering D., Andreasen J. Modelling affective pain in mice: Effects of inflammatory hypersensitivity on place escape/avoidance behaviour, anxiety and hedonic state. *J. Neurosci. Methods.* 2016; 262: 85–92. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2016.01.019
15. Tang G., Nierath W., Palme R., Vollmar B., Zechner D. Analysis of Animal Well-Being When Supplementing Drinking Water with Tramadol or Metamizole during Chronic Pancreatitis. *Animals (Basel).* 2020; 10(12): 2306. DOI: 10.3390/ani10122306
16. Sagar D.R., Burston J.J., Hathway G.J., Woodhams S.G., Pearson R.G., Bennett A.J., Kendall D.A., Scammell B.E., Chapman V. The contribution of spinal glial cells to chronic pain behaviour in the monosodium iodoacetate model of osteoarthritic pain. *Mol. Pain.* 2011; 7: 88. DOI: 10.1186/1744-8069-7-88
17. Kobayashi K., Imaizumi R., Sumichika H., Tanaka H., Goda M., Fukunari A., Komatsu H. Sodium iodoacetate-induced experimental osteoarthritis and associated pain model in rats. *J. Vet. Med. Sci.* 2003; 65(11): 1195–1199. DOI: 10.1292/jvms.65.1195
18. Ziegeler C., Beikler T., Gosau M., May A. Idiopathic Facial Pain Syndromes. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2021; 118(6): 81–87. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0006
19. Yun S.Y., Kim Y., Kim H., Lee B.K. Effective Technical Protocol for Producing a Mono-Iodoacetate-Induced Temporomandibular Joint Osteoarthritis in a Rat Model. *Tissue Eng. Part C Methods.* 2023; 29(9): 438–445. DOI: 10.1089/ten.TEC.2023.0066
20. Клименко А.В., Романенко О.С., Черемисова Д.А., Алексеева И.В., Перцов С.С. Особенности ориентировочно-исследовательского поведения крыс при остеоартрите височно-нижнечелюстного сустава. *Патогенез.* 2024; 22(2): 51–54. DOI: 10.25557/2310-0435.2024.02.51-54
21. Vale R., Evans D., Branco T. Rapid Spatial Learning Controls Instinctive Defensive Behavior in Mice. *Curr. Biol.* 2017; 27(9): 1342–1349. DOI: 10.1016/j.cub.2017.03.031
7. Redinova T., Redinov I., Chikurova N. [Musculoskeletal diseases of the temporomandibular joint: frequency of occurrence, clinical features, etiopathogenetic factors]. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal [Russian Journal of Dentistry].* 2021; 25(2): 185–192. DOI: 10.17816/1728-2802-2021-25-2-185-192 (in Russian)
8. Sharma S., Lövgren A., Åkerman S., Nilsson P., Axtelius B., List T., Henrikson B. Prevalence of Facial Pain and Headache in Sweden. *J. Oral Facial Pain Headache.* 2021; 35(2): 139–149. DOI: 10.11607/ofph.2645
9. Benoliel R., Gaul C. Persistent idiopathic facial pain. *Cephalalgia.* 2017; 37(7): 680–691. DOI: 10.1177/0333102417706349
10. Mills D.S., Demontigny-Bédard I., Gruen M., Klinck M.P., McPeake K.J., Barcelos A.M., Hewison L., Van Haevermaet H., Denenberg S., Hauser H., Koch C., Ballantyne K., Wilson C., Mathkari C.V., Pounder J., Garcia E., Darder P., Fatjó J., Levine E. Pain and Problem Behavior in Cats and Dogs. *Animals (Basel).* 2020; 10(2): 318. DOI: 10.3390/ani10020318
11. Huot-Lavoie M., Ting W., Demers M., Mercier C., Ethier C. Impaired Motor Learning Following a Pain Episode in Intact Rats. *Front. Neurol.* 2019; 27(10): 927. DOI: 10.3389/fneur.2019.00927
12. Cheremisova D.A., Romanenko O.S., Klimenko A.V., Abramova A.Yu., Pertsov S.S. [Indicators of anxiety and nociceptive sensitivity in female rats with temporomandibular joint dysfunction]. *Patogenez [Pathogenesis].* 2024; 22(2): 97–100. DOI: 10.25557/2310-0435.2024.02.97-100 (in Russian)
13. Gentle M., Waddington D., Hunter L., Jones R. Behavioural evidence for persistent pain following partial beak amputation in chickens. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 1990; 27: 149–157. DOI: 10.1016/0168-1591(90)90014-5
14. Refsgaard L., Hoffmann-Petersen J., Sahlholt M., Pickering D., Andreasen J. Modelling affective pain in mice: Effects of inflammatory hypersensitivity on place escape/avoidance behaviour, anxiety and hedonic state. *J. Neurosci. Methods.* 2016; 262: 85–92. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2016.01.019
15. Tang G., Nierath W., Palme R., Vollmar B., Zechner D. Analysis of Animal Well-Being When Supplementing Drinking Water with Tramadol or Metamizole during Chronic Pancreatitis. *Animals (Basel).* 2020; 10(12): 2306. DOI: 10.3390/ani10122306
16. Sagar D.R., Burston J.J., Hathway G.J., Woodhams S.G., Pearson R.G., Bennett A.J., Kendall D.A., Scammell B.E., Chapman V. The contribution of spinal glial cells to chronic pain behaviour in the monosodium iodoacetate model of osteoarthritic pain. *Mol. Pain.* 2011; 7: 88. DOI: 10.1186/1744-8069-7-88
17. Kobayashi K., Imaizumi R., Sumichika H., Tanaka H., Goda M., Fukunari A., Komatsu H. Sodium iodoacetate-induced experimental osteoarthritis and associated pain model in rats. *J. Vet. Med. Sci.* 2003; 65(11): 1195–1199. DOI: 10.1292/jvms.65.1195
18. Ziegeler C., Beikler T., Gosau M., May A. Idiopathic Facial Pain Syndromes. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2021; 118(6): 81–87. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0006
19. Yun S.Y., Kim Y., Kim H., Lee B.K. Effective Technical Protocol for Producing a Mono-Iodoacetate-Induced Temporomandibular Joint Osteoarthritis in a Rat Model. *Tissue Eng. Part C Methods.* 2023; 29(9): 438–445. DOI: 10.1089/ten.TEC.2023.0066
20. Клименко А.В., Романенко О.С., Черемисова Д.А., Алексеева И.В., Перцов С.С. Особенности ориентировочно-исследовательского поведения крыс при остеоартрите височно-нижнечелюстного сустава. *Патогенез.* 2024; 22(2): 51–54. DOI: 10.25557/2310-0435.2024.02.51-54
21. Vale R., Evans D., Branco T. Rapid Spatial Learning Controls Instinctive Defensive Behavior in Mice. *Curr. Biol.* 2017; 27(9): 1342–1349. DOI: 10.1016/j.cub.2017.03.031

## References

1. Zimmer Z., Fraser K., Grol-Prokopczyk H., Zajacova A. A global study of pain prevalence across 52 countries: examining the role of country-level contextual factors. *Pain.* 2022; 163(9): 1740–1750. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002557
2. Chichorro J., Porreca F., Sessle B. Mechanisms of craniofacial pain. *Cephalalgia.* 2017; 37(7): 613–626. DOI: 10.1177/0333102417704187
3. Khan J., Zusman T., Wang Q., Eliav E. Acute and Chronic Pain in Orofacial Trauma Patients. *J Endod.* 2019; 35(6): 348–357. DOI: 10.1111/edt.12493
4. Renton T. Chronic Pain and Overview or Differential Diagnoses of Nonodontogenic Orofacial Pain. *Primary Dental Journal.* 2019; 7(4): 71–86. DOI: 10.1177/205016841800700414
5. Nikolishin A.K., Rybalov O.V., Korolenko I.A. [Odontalgia in the maxillofacial region]. *[Ukrainian Dental Almanac].* 2021; 2. DOI: 10.31718/2409-0255.2.2021.08 (in Ukrainian)
6. Sorokina N.D., Shakalieva L.R., Pertsov S.S., Polma L.V., Selitsky G.V. [Evaluation of physiologic parameters of trigeminal and cochleovestibular systems in temporomandibular joint pain dysfunction]. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki [Journal of Ural Medical Academic Science].* 2020; 17(2): 110–120. DOI: 10.22138/2500-0918-2020-17-2-110-120 (in Russian)
7. Redinova T., Redinov I., Chikurova N. [Musculoskeletal diseases of the temporomandibular joint: frequency of occurrence, clinical features, etiopathogenetic factors]. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal [Russian Journal of Dentistry].* 2021; 25(2): 185–192. DOI: 10.17816/1728-2802-2021-25-2-185-192 (in Russian)
8. Sharma S., Lövgren A., Åkerman S., Nilsson P., Axtelius B., List T., Henrikson B. Prevalence of Facial Pain and Headache in Sweden. *J. Oral Facial Pain Headache.* 2021; 35(2): 139–149. DOI: 10.11607/ofph.2645
9. Benoliel R., Gaul C. Persistent idiopathic facial pain. *Cephalalgia.* 2017; 37(7): 680–691. DOI: 10.1177/0333102417706349
10. Mills D.S., Demontigny-Bédard I., Gruen M., Klinck M.P., McPeake K.J., Barcelos A.M., Hewison L., Van Haevermaet H., Denenberg S., Hauser H., Koch C., Ballantyne K., Wilson C., Mathkari C.V., Pounder J., Garcia E., Darder P., Fatjó J., Levine E. Pain and Problem Behavior in Cats and Dogs. *Animals (Basel).* 2020; 10(2): 318. DOI: 10.3390/ani10020318
11. Huot-Lavoie M., Ting W., Demers M., Mercier C., Ethier C. Impaired Motor Learning Following a Pain Episode in Intact Rats. *Front. Neurol.* 2019; 27(10): 927. DOI: 10.3389/fneur.2019.00927
12. Cheremisova D.A., Romanenko O.S., Klimenko A.V., Abramova A.Yu., Pertsov S.S. [Indicators of anxiety and nociceptive sensitivity in female rats with temporomandibular joint dysfunction]. *Patogenez [Pathogenesis].* 2024; 22(2): 97–100. DOI: 10.25557/2310-0435.2024.02.97-100 (in Russian)
13. Gentle M., Waddington D., Hunter L., Jones R. Behavioural evidence for persistent pain following partial beak amputation in chickens. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 1990; 27: 149–157. DOI: 10.1016/0168-1591(90)90014-5
14. Refsgaard L., Hoffmann-Petersen J., Sahlholt M., Pickering D., Andreasen J. Modelling affective pain in mice: Effects of inflammatory hypersensitivity on place escape/avoidance behaviour, anxiety and hedonic state. *J. Neurosci. Methods.* 2016; 262: 85–92. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2016.01.019
15. Tang G., Nierath W., Palme R., Vollmar B., Zechner D. Analysis of Animal Well-Being When Supplementing Drinking Water with Tramadol or Metamizole during Chronic Pancreatitis. *Animals (Basel).* 2020; 10(12): 2306. DOI: 10.3390/ani10122306
16. Sagar D.R., Burston J.J., Hathway G.J., Woodhams S.G., Pearson R.G., Bennett A.J., Kendall D.A., Scammell B.E., Chapman V. The contribution of spinal glial cells to chronic pain behaviour in the monosodium iodoacetate model of osteoarthritic pain. *Mol. Pain.* 2011; 7: 88. DOI: 10.1186/1744-8069-7-88
17. Kobayashi K., Imaizumi R., Sumichika H., Tanaka H., Goda M., Fukunari A., Komatsu H. Sodium iodoacetate-induced experimental osteoarthritis and associated pain model in rats. *J. Vet. Med. Sci.* 2003; 65(11): 1195–1199. DOI: 10.1292/jvms.65.1195
18. Ziegeler C., Beikler T., Gosau M., May A. Idiopathic Facial Pain Syndromes. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2021; 118(6): 81–87. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0006
19. Yun S.Y., Kim Y., Kim H., Lee B.K. Effective Technical Protocol for Producing a Mono-Iodoacetate-Induced Temporomandibular Joint Osteoarthritis in a Rat Model. *Tissue Eng. Part C Methods.* 2023; 29(9): 438–445. DOI: 10.1089/ten.TEC.2023.0066
20. Клименко А.В., Романенко О.С., Черемисова Д.А., Алексеева И.В., Перцов С.С. [Features of orienting and exploratory behavior of rats in osteoarthritis of the temporomandibular joint]. *Patogenez [Pathogenesis].* 2024; 22(2): 51–54. DOI: 10.25557/2310-0435.2024.02.51-54 (in Russian)
21. Vale R., Evans D., Branco T. Rapid Spatial Learning Controls Instinctive Defensive Behavior in Mice. *Curr. Biol.* 2017; 27(9): 1342–1349. DOI: 10.1016/j.cub.2017.03.031

---

**Сведения об авторах:**

*Романенко Ольга Сергеевна* — специалист лаборатории системных механизмов эмоционального стресса и боли Научно-исследовательского института нормальной физиологии имени П.К. Анохина Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»; <https://orcid.org/0009-0007-1358-9810>

*Клименко Алексей Владимирович* — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории системных механизмов эмоционального стресса и боли Научно-исследовательского института нормальной физиологии имени П.К. Анохина Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»; <https://orcid.org/0000-0002-0488-7871>

*Черемисова Дарья Александровна* — специалист лаборатории системных механизмов эмоционального стресса и боли Научно-исследовательского института нормальной физиологии имени П.К. Анохина Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»; <https://orcid.org/0009-0006-0087-9205>

*Перцов Сергей Сергеевич* — доктор медицинских наук, профессор РАН, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, директор Научно-исследовательского института нормальной физиологии имени П.К. Анохина Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»; <https://orcid.org/0000-0001-5530-4990>