

УДК 612.084

Клеточные показатели периферической крови у самок крыс с остеоартритом височно-нижнечелюстного сустава

Винникова В.Д., Пак О.С., Клименко А.В., Перцов С.С.

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

Актуальность: Одним из перспективных направлений медико-биологических исследований является изучение иммунных механизмов, лежащих в основе системных проявлений воспаления суставов. В патогенезе артрита важную роль играют медиаторы воспаления. На реализацию функций указанных биологически активных веществ существенное влияние оказывают клетки белой крови – лейкоциты и их субпопуляции. В научной литературе имеются противоречивые данные о характере изменений клеточного состава крови, обусловленные методическими особенностями экспериментов, выполненных даже на одних и тех же моделях.

Цель: изучение количества форменных элементов крови у самок крыс в разные временные периоды формирования остеоартрита височно-нижнечелюстного сустава.

Материалы и методы: Исследование проведено на 9 самках крыс Вистар. Остеоартрит височно-нижнечелюстного сустава моделировали путем внутрисуставной инъекции моноиодацетата натрия в дозе 16 мг/кг. Оценка клеточных показателей периферической крови у самок крыс с остеоартритом височно-нижнечелюстного сустава проводили в исходном состоянии, через 24 часа после инъекции моноиодацетата натрия (1-е сутки), а также на 3-е, 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки эксперимента.

Результаты: Установлено, что для крыс, получивших инъекцию моноиодацетата натрия в височно-нижнечелюстной сустав характерно умеренное увеличение количества лейкоцитов в периферической крови на протяжении 28 суток.

Заключение: Лейкоцитоз в указанных условиях обусловлен увеличением функциональной активности моноцитарно-лимфоцитарного звена иммунного ответа как в относительно ранние сроки развития остеоартрита (7–14-е сутки), так и на позднем этапе воспалительной реакции (28-е сутки).

Ключевые слова: самки крыс; лейкоциты и их субпопуляции; артрит височно-нижнечелюстного сустава

Для цитирования: Винникова В.Д., Пак О.С., Клименко А.В., Перцов С.С. Клеточные показатели периферической крови у самок крыс с остеоартритом височно-нижнечелюстного сустава. Патогенез. 2026; 24(2): 74–79
DOI: 10.48612/path/2310-0435.2026.02.74-79

Для корреспонденции: Винникова Валерия Дмитриевна, e-mail: vinnikova_vd@academpharm.ru

Финансирование. Исследование проведено в рамках выполнения темы государственного задания: исследование системных физиологических механизмов формирования психоэмоционального стресса и болевых реакций (FGFW-2022-0001)

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 16.01.2026.

Peripheral blood cell parameters in female rats with temporomandibular joint osteoarthritis

Vinnikova V.D., Pak O.S., Klimenko A.V., Pertsov S.S.

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

Introduction: One of the promising areas of biomedical research is the study of immune mechanisms underlying systemic manifestations of joint inflammation. Inflammatory mediators play an important role in the pathogenesis of arthritis. White blood cells—leukocytes and their subpopulations—have a significant impact on the functions of these biologically active substances. There are contradictory data in the scientific literature on the nature of changes in blood cell composition, due to methodological features of experiments performed even on the same models.

Aim: The aim of the study was to investigate the number of blood cells in female rats at different time periods of osteoarthritis formation in the temporomandibular joint.

Materials and Methods: The study was conducted on 9 female Wistar rats. Osteoarthritis of the temporomandibular joint was modeled by intra-articular injection of sodium monoiodate at a dose of 16 mg/kg. Peripheral blood cell parameters were assessed in female rats with temporomandibular joint osteoarthritis at baseline, 24 hours after sodium monoiodate injection (day 1), and on days 3, 7, 14, 21st, and 28th days of the experiment.

Results: It was found that rats injected with sodium monoiodoacetate into the temporomandibular joint showed a moderate increase in leukocytes in peripheral blood over a period of 28 days.

Conclusion: Leukocytosis under these conditions is due to an increase in the functional activity of the monocyte-lymphocyte link of the immune response both in the relatively early stages of osteoarthritis development (days 7–14) and in the late stage of the inflammatory response (day 28).

Keywords: female rats; leukocytes and their subpopulations; temporomandibular joint arthritis

For citation: Vinnikova V.D., Pak O.S., Klimenko A.V., Pertsov S.S. [Peripheral blood cell parameters in female rats with temporomandibular joint osteoarthritis]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2026; 24(2): 74–79 (in Russian)

DOI: 10.48612/path/2310-0435.2026.02.74-79

For correspondence: Vinnikova Valeria Dmitrievna, e-mail: vinnikova_vd@academpharm.ru

Funding. The study was conducted as part of the state assignment: research on the systemic physiological mechanisms of psychoemotional stress and pain reactions (FGFW-2022-0001).

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

Received: 16.01.2026.

Введение

Остеоартрит височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) является одной из наиболее распространённых патологий челюстно-лицевой области и характеризуется прогрессирующей дегенерацией суставного хряща. Разрушение хрящевой ткани сустава обусловлено гибелью хондроцитов и нарушением метаболизма матрикса [1]. Развитие указанных патологических изменений сопровождается выраженными морфологическими нарушениями, вовлекающими как хрящевую, так и субхондральную костную ткань [1, 2]. Клинически данные нарушения чаще всего проявляются в снижении двигательной функции сустава и в развитии болевого синдрома [2].

Локальные морфофункциональные изменения тканей суставов при артритах подробно изучены, а в клинических рекомендациях четко изложены алгоритмы диагностики и тактика ведения пациентов с остеоартритом ВНЧС [1 – 3]. Однако применение стандартных схем лечения не всегда приводит к купированию патологического процесса [3]. Имеющиеся научные данные указывают на важную роль иммуноактивных веществ в системной организации физиологических функций при различных экстремальных состояниях [4, 5]. Таким образом, перспективным направлением медико-биологических исследований в этой области является изучение иммунных механизмов, лежащих в основе системных проявлений воспаления суставов.

Важную роль на начальном этапе развития артрита играют медиаторы воспаления: цитокины, хемокины, факторы роста, адипокины и нейропептиды [6]. На реализацию функций указанных биологически активных веществ существенное влияние оказывают клетки белой крови – лейкоциты и их субпопуляции. Качественный и количественный состав данных форменных элементов может отражать степень выраженности иммунного ответа в патологическом очаге. Кроме того, изменение количества белых клеток крови и концентрации медиаторов воспаления способствует поддержанию болевого синдрома в области сустава [7].

Увеличение абсолютного числа лейкоцитов и сдвиг лейкоцитарной формулы крови млекопитающих является не только диагностическим критерием степени выраженности воспалительного процесса при остеоартрите, но и имеет прогностическое значение. Ранее установлено, что лейкоцитоз и изменение соотношения субпопуляций лейкоцитов ассоциированы с риском развития этой патологии [8]. Нейтрофилы способствуют прогрессии остеоартрита, моду-

лируя выработку цитокинов и хемокинов, продуцируемых синовицитами [9]. Моноциты при синовитах характеризуются активированным фенотипом и способствуют увеличению содержания медиаторов воспаления [10]. Лимфоциты, в первую очередь Th1- и Th17-клетки, на раннем этапе развития остеоартрита инфильтрируют синовию и циркулируют в крови, а также способствуют повышению продукции интерферона- γ и ИЛ-17 [11]. В фундаментальных и клинических исследованиях применяются интегративные показатели количественных параметров клеток крови [8]. В частности, соотношение абсолютного числа нейтрофилов к лимфоцитам и лимфоцитов к моноцитам отражает изменения физиологических процессов как в патологическом очаге, так и на системном уровне [8].

При моделировании остеоартрита у экспериментальных животных используются хирургические, механические и химические методы [12]. Моноиодацетат натрия (МИА), вызывая дегенеративные изменения при внутрисуставном введении, является одним из наиболее распространённых химических реагентов, используемый при формировании воспаления суставов [13]. Однако сведения о клеточном составе крови млекопитающих на указанной модели немногочисленны. Кроме того, в доступной научной литературе имеются противоречивые данные о характере изменений клеточного состава крови, обусловленные методическими особенностями экспериментов, выполненных даже на одних и тех же моделях [14, 15]. Важно отметить, что большинство фундаментальных исследований проводится на самцах животных, в то же время известно, что динамика физиологических процессов у мужских и женских особей может существенно отличаться [16].

Цель: изучение количества форменных элементов крови у самок крыс в разные временные периоды формирования остеоартрита ВНЧС.

Материалы и методы исследования

Эксперимент одобрен комиссией по биомедицинской этике ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий» (протокол №10 от 28 апреля 2025). Опыты проводили в соответствии с требованиями Всемирного общества защиты животных (WSPA) и Европейской конвенции по защите животных, используемых в научных целях.

Исследование проведено на 9 половозрелых самках крыс Вистар (масса тела $221,8 \pm 7,8$ г). Крысы получены

из питомника «Столбовая» и содержались в стандартных условиях вивария.

Остеоартрит ВНЧС моделировали путем внутрисуставной инъекции МИА в дозе 16 мг/кг [17].

Забор крови в объеме 0,3 мл осуществляли из хвостовой вены под лёгким эфирным наркозом (Изофлуран) в исходном состоянии, через 24 часа после инъекции МИА (1-е сутки), а также на 3-е, 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки эксперимента. Полученную кровь помещали в пробирки «эппендорф» с К₃-ЭДТА. Измерение количества форменных элементов крови проводили на ветеринарном автоматическом гематологическом анализаторе DF50 Vet Dymind (Китай) в соответствии с инструкцией производителя. В качестве интегративных показателей использованы соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (СНЛ) и соотношение лимфоцитов к моноцитам (СЛМ), которые рассчитывали по формулам [8]:

$$СЛМ = \frac{\text{абсолютное число лимфоцитов}}{\text{абсолютное число моноцитов}},$$

$$СНЛ = \frac{\text{абсолютное число нейтрофилов}}{\text{абсолютное число лимфоцитов}}.$$

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ Statistica 12.0 и Microsoft Office

Excel 2021. Так как распределение данных отличалось от нормального (тесты Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка), для оценки изменений показателей применяли методы непараметрической статистики (t-критерий Уилкоксона). Данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q1; Q3). Принятый уровень значимости отличий составлял 5%.

Результаты исследования

При анализе лейкоцитарной формулы самок крыс установлено, что на 1-е, 3-е, 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки после введения МИА абсолютное значение лейкоцитов в крови было больше на 24,7, 21,0, 18,3, 29,3, 24,6 и 39,6% соответственно, чем в исходном состоянии (во всех случаях $p < 0,05$; **табл. 1**). На 28-е сутки исследования содержание лейкоцитов в крови животных увеличилось на 23,5% по сравнению с таковым на 3-и сутки опытов ($p < 0,04$).

При анализе популяционного состава лейкоцитов на разных сроках формирования остеоартрита выявлено, что на 28-е сутки количество нейтрофилов увеличилось на 12,2% по сравнению с исходным состоянием ($p < 0,05$). На 7-е сутки эксперимента значение изучаемого показателя в периферической крови у крыс было

Таблица 1.

Клеточные показатели периферической крови у самок крыс с остеоартритом ВНЧС в различные временные периоды (Me [Q1; Q3])

Показатель	Этап наблюдения						
	Исходное состояние	1-е сутки	3-е сутки	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки	28-е сутки
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	6,92 (6,15; 7,69)	9,19 (8,87; 10,93) **	8,76 (7,19; 10,62) *	8,53 (7,23; 10,47) **	9,80 (9,28; 12,16) *	9,18 (8,37; 12,07) *	11,46 (8,05; 13,50) **+
Нейтрофилы ($\times 10^9/\text{л}$)	1,87 (1,73; 2,00)	3,26 (2,87; 3,81)	2,68 (1,65; 3,78)	1,77 (1,39; 2,53) #	2,58 (1,51; 2,95)	2,50 (1,56; 2,97)	2,13 (1,89; 3,32) *
Лимфоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	4,28 (4,26; 4,29)	5,71 (4,22; 7,11)	5,53 (4,33; 6,57)	5,64 (4,51; 8,81) *	6,84 (6,26; 8,21) *	5,22 (4,70; 9,21)	7,03 (5,00; 11,57) *
Моноциты ($\times 10^9/\text{л}$)	0,11 (0,07; 0,14)	0,21 (0,16; 0,26) *	0,36 (0,11; 0,57) *	0,27 (0,21; 0,54) **	0,53 (0,21; 0,64) **	0,33 (0,20; 0,43) *	0,84 (0,30; 1,01) **
СНЛ	0,43 (0,31; 0,43)	0,55 (0,50; 0,57)	0,56 (0,35; 0,61)	0,24 (0,20; 0,53) *, #	0,22 (0,21; 0,41) ***, ###, +	0,31 (0,23; 0,58)	0,41 (0,28; 0,47)
СЛМ	38,91 (30,42; 61,28)	33,85 (20,36; 36,74)	15,07 (9,47; 39,36)	18,04 (12,33; 37,66)	15,27 (11,0; 35,92)	26,31 (10,9; 41,0)	9,66 (6,96; 23,53)

Примечание: обозначение статистической значимости: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ и *** – $p < 0,001$ по сравнению с исходным состоянием; # – $p < 0,05$ и ### – $p < 0,001$ по сравнению с 1-ми сутками; + – $p < 0,05$ по сравнению с 3-ми сутками.

меньше на 5,4%, чем в 1-е сутки ($p < 0,04$). На 7-е, 14-е и 28-е сутки наблюдений количество лимфоцитов у крыс было больше на 24,1, 37,4 и 39,1% соответственно, чем в исходном состоянии (во всех случаях $p < 0,04$). На 1-е, 3-е, 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки содержание моноцитов увеличилось на 47,6, 69,4, 59,2, 79,2, 66,6 и 86,9% соответственно, по сравнению с исходным состоянием (во всех случаях $p < 0,05$). Нами обнаружено, что на 7-е и 14-е сутки эксперимента значение СНЛ было меньше на 79,1 и 95,4% соответственно по сравнению с исходным состоянием ($p < 0,02$). На 1-е сутки наблюдений изучаемый показатель был больше, чем на 7-е и 14-е сутки опытов: внутригрупповая разница составила 56,3 и 60,0% соответственно ($p < 0,02$). На 14-е сутки СНЛ у животных было больше на 60,7% по сравнению с таковым на 3-и сутки эксперимента ($p < 0,04$). Существенно, что статистически значимые изменения параметра СЛМ в динамике наблюдений выявлены не были.

Обсуждение

В проведенном исследовании продемонстрировано, что крысы, получившие внутрисуставную инъекцию МИА, характеризуются увеличением количества лейкоцитов крови на всех этапах наблюдений. Важно отметить, что максимальное значение указанного показателя отмечено к окончанию опытов – на 28-е сутки. Стойкое увеличение числа лейкоцитов иллюстрирует системный характер иммунного ответа на локальное внутрисуставное введение МИА, что согласуется с ранее опубликованными данными. В частности, показано, что инъекция МИА в коленный сустав самцам крыс сопровождается повышением уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-1 β и ФНО- α) в плазме крови [18].

Выявлено, что внутрисуставное введение МИА приводит к разнонаправленным колебаниям количества нейтрофилов в различные временные периоды. В сравнении с исходным значением указанный показатель начинал возрастать уже к 1-м суткам опытов, что отражает вовлечение нейтрофилов в иммунный ответ на острой стадии воспаления [19]. В динамике наблюдений установлено, что количество нейтрофилов снижается к 7-м суткам, но увеличивается к 28-м суткам опытов. Относительная нейтропения на ранних сроках эксперимента, возможно, обусловлена миграцией нейтрофилов в очаг воспаления к 7-м суткам развития остеоартрита. Последующее статистически значимое увеличение числа нейтрофилов к 28-м суткам опытов может свидетельствовать о постепенной деструкции артикулярных тканей. Разрушение структур сустава способствует поддержанию хронического воспалительного процесса при остеоартритах [9].

Анализ содержания лимфоцитов в крови самок крыс с остеоартритом ВНЧС выявил, что у особей, получавших МИА, количество данных клеток было больше на 7-е, 14-е и 28-е сутки наблюдений по сравнению с исходным значением. Увеличение изучаемого показателя, которое отмечено практически на всех этапах наблюдений, может

указывать на перестройку иммунных функций в ответ на продолжительное локальное воспаление. Полученные результаты противоречат имеющимся сведениям о характере изменений лимфоцитарного звена иммунного ответа при воспалительных заболеваниях суставов у млекопитающих. В частности, в наблюдениях на людях выявлено, что поздние стадии первичного и посттравматического остеоартроза характеризуются разрушением коллагена и подавлением клеточного иммунитета, проявляющимся в снижении количества Т-лимфоцитов [20]. Указанные противоречия могут быть обусловлены различиями в количественном содержании различных видов лейкоцитов у людей и животных: ведущей популяцией лейкоцитов у человека являются нейтрофилы, тогда как у крыс – лимфоциты [15].

Моноциты и их производные – макрофаги – играют ключевую роль в поддержании хронического воспаления, ремоделировании тканей и формировании боли при остеоартрите [21]. Выявленное нами увеличение количества моноцитов в крови самок крыс с 1-х суток после инъекции МИА иллюстрирует общую воспалительную реакцию уже на ранних сроках наблюдений.

Известно, что изменение СНЛ свидетельствует о неспецифическом воспалительном процессе. Данный показатель используется не только как параметр оценки выраженности иммунного ответа, но и как прогностический критерий при различных патологических состояниях [22]. Нами продемонстрировано, что СНЛ снижалось к 7-м и 14-м суткам по сравнению с исходными значениями, а к окончанию наблюдений – нормализовывалось. Уменьшение данного параметра в указанных экспериментальных условиях, связано, в первую очередь, с увеличением количества лимфоцитов и иллюстрирует острую фазу воспаления на относительно раннем этапе наблюдений. Следовательно, крысы, получившие МИА в ВНЧС, характеризуются поддержанием выраженного системного воспаления с 7-х до 14-х суток. Отсутствие статистически значимых внутригрупповых различий изучаемого показателя в относительно поздние сроки исследования связано с умеренно высоким содержанием нейтрофилов при стабильном лимфоцитозе. Полученные результаты дополняют существующие сведения о характере изменений лейкоцитарной формулы крови у экспериментальных животных на различных моделях остеоартрита [14, 15].

Заключение

Таким образом, остеоартрит ВНЧС у самок крыс, вызванный внутрисуставной инъекцией МИА, сопровождается изменением качественного и количественного показателей клеток периферической крови. Выявленные особенности проявляются в умеренном увеличении количества лейкоцитов на протяжении 28 суток. Лейкоцитоз в указанных условиях обусловлен увеличением функциональной активности моноцитарно-лимфоцитарного звена иммунного ответа как в относительно ранние сроки развития остеоартрита (7 – 14-е сутки), так и на позднем этапе воспалительной реакции (28-е сутки).

Список литературы

- Yang H., Cao C., Wu C., Yuan C. Role of chondrocyte apoptosis in osteoarthritis pathogenesis. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2012; 70(5): 1231–1237.
- International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP). *Cephalalgia*. 2020; 40(2): 129–221. DOI: 10.1177/0333102419893823
- Gibbs A., Gray B., Wallis J., Taylor N., Kemp J., Hunter D., Barton C. Recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: a systematic review of clinical practice guidelines. *Osteoarthritis Cartilage*. 2023; 31(10): 1280–1292. DOI: 10.1016/j.joca.2023.05.015
- Перцов С.С. Поведение крыс при смещении светового режима и введении мелатонина. *Российский физиологический журнал имени И.М.Сеченова*. 2005; 91(7): 802–809.
- Перцов С.С., Коплик Е.В., Калинин Л.С. Сравнительный анализ действия цитокинов на состояние тимуса, надпочечников и селезенки у крыс с разными поведенческими характеристиками. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2010; 150(9): 244–247.
- De Roover A., Escibano-Núñez A., Monteagudo S., Lories R. Fundamentals of osteoarthritis: Inflammatory mediators in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2023; 31(10): 1303–1311. DOI: 10.1016/j.joca.2023.06.005
- Pan Y., Sun X., Tan J., Deng C., Wu C., Osterhoff G., Schopow N. Genetic Biomarkers and Circulating White Blood Cells in Osteoarthritis: A Bioinformatics and Mendelian Randomization Analysis. *Biomedicine*. 2025; 13(1): 90. DOI: 10.3390/biomedicine13010090
- Zhang S., Zhong Y., Wang X., Jiang W., Chen X., Kang Y., Li Z., Liao W., Zheng L., Sheng P., Zhang Z. Association of peripheral inflammatory indicators with osteoarthritis risk. *Osteoarthritis Cartilage*. 2024; 6(3): 100496. DOI: 10.1016/j.jocarto.2024.100496
- Chaney S., Vergara R., Qiryaqoz Z., Suggs K., Akkouch A. The Involvement of Neutrophils in the Pathophysiology and Treatment of Osteoarthritis. *Biomedicine*. 2022; 10(7): 1604. DOI: 10.3390/biomedicine10071604
- Loukov D., Karampatos S., Maly M., Maly M., Bowdish D. Monocyte activation is elevated in women with knee-osteoarthritis and associated with inflammation, BMI and pain. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017; 26(2): 255–263. DOI: 10.1016/j.joca.2017.10.018
- Rosshirt N., Trauth R., Platzer H., Tripel E., Nees T.A., Lorenz H.M., Tretter T., Moradi B. Proinflammatory T cell polarization is already present in patients with early knee osteoarthritis. *Arthritis Res. Ther.* 2021; 23(1): 37. DOI: 10.1186/s13075-020-02410-w
- Longo U.G., Papalia R., De Salvatore S., Picozzi R., Sarubbi A., Denaro V. Induced Models of Osteoarthritis in Animal Models: A Systematic Review. *Biology (Basel)*. 2023; 12(2): 283. DOI: 10.3390/biology12020283
- Guzman R.E., Evans M.G., Bove S., Morenko B., Kilgore K. Monoiodoacetate-induced histologic changes in subchondral bone and articular cartilage of rat femorotibial joints: an animal model of osteoarthritis. *Toxicol. Pathol.* 2003; 31(6): 619–624. DOI: 10.1080/01926230390241800
- Скупневский С.В., Пухаева Е.Г., Бадтиев А.К., Руруа Ф.К., Батагова Ф.Э., Фарниева Ж.Г. функциональные особенности лимфоцитов периферической крови в динамике аутоиммунного артрита у крыс. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2019; 12: 82–86.
- Темирова З.З., Макалиш Т.П., Оберемок В.В., Зяблицкая Е.Ю., Сердюкова О.А., Новиков И.А., Лайкова Е.В., Шаймарданова Л.Р. Показатели периферической крови крыс с адьювант-индуцированным артритом при различных схемах коррекции. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020; 15(3): 369–372. DOI: 10.14300/mnnc.2020.15087
- Kreutzinger V., Ziegeler K., Joseph G., Lynch J., Lane N., McCulloch C., Nevitt M., Link T. Gender-differences in imaging phenotypes of osteoarthritis in the osteoarthritis initiative. *Sci. Rep.* 2025; 15(1): 6219. DOI: 10.1038/s41598-025-90782-x
- Fuentes R., Veuthey C., Arias A., Saravia D., Ottone N.E. Injection in temporomandibular joint of rats. Description of technical protocol. *Pol. J. Vet. Sci.* 2017; 20(2): 207–211. DOI: 10.1515/pjvs-2017-0025
- Hamdalla H.M., Ahmed R.R., Galaly S.R., Ahmed O.M., Naguib I.A., Alghamdi B.S., Abdul-Hamid M. Assessment of the Efficacy of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells against a Monoiodoacetate-Induced Osteoarthritis Model in Wistar Rats. *Stem Cells Int.* 2022; 2022: 1900403. DOI: 10.1155/2022/1900403
- Butterfield T., Best T., Merrick M. (2006). The dual roles of neutrophils and macrophages in inflammation: a critical balance between tissue damage and repair. *J. Athl. Train.* 2006; 41(4): 457–465.
- Гладкова Е.В. Особенности иммунных механизмов регуляции ремоделирования хрящевой и костной тканей при ранних и поздних проявлениях первичного и посттравматического остеоартроза. *Российский иммунологический журнал*. 2019; 13–2(22): 748–750. DOI: 10.31857/S102872210006715-1
- Ormsby R., Charles J. *Monocytes, Macrophages and Joint Inflammation in Osteoarthritis* / In: Early Osteoarthritis. Ed.: C.Lattermann, H.Madry, N.Nakamura, E.Kon. Springer Cham, 2021: 147–169. DOI: 10.1007/978-3-030-79485-9_12
- Buonacera A., Stancanelli B., Colaci M., Malatino L. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(7): 3636. DOI: 10.3390/ijms23073636

References

- Yang H., Cao C., Wu C., Yuan C. Role of chondrocyte apoptosis in osteoarthritis pathogenesis. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2012; 70(5): 1231–1237.
- International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP). *Cephalalgia*. 2020; 40(2): 129–221. DOI: 10.1177/0333102419893823
- Gibbs A., Gray B., Wallis J., Taylor N., Kemp J., Hunter D., Barton C. Recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: a systematic review of clinical practice guidelines. *Osteoarthritis Cartilage*. 2023; 31(10): 1280–1292. DOI: 10.1016/j.joca.2023.05.015
- Pertsov S.S. [Behavior of Rats under a Shifted Light Regime and Melatonin Administration]. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal imeni I.M.Sechenova [I.M.Sechenov Russian Physiological Journal]*. 2005; 91(7): 802–809. (in Russian)
- Pertsov S.S., Koplik E.V., Kalinichenko L.S. [Comparative Analysis of the Effects of Cytokines on the State of the Thymus, Adrenals, and Spleen in Rats with Different Behavioral Characteristics] *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]*. 2010; 150(9): 244–247. (in Russian)
- D De Roover A., Escibano-Núñez A., Monteagudo S., Lories R. Fundamentals of osteoarthritis: Inflammatory mediators in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2023; 31(10): 1303–1311. DOI: 10.1016/j.joca.2023.06.005
- Pan Y., Sun X., Tan J., Deng C., Wu C., Osterhoff G., Schopow N. Genetic Biomarkers and Circulating White Blood Cells in Osteoarthritis: A Bioinformatics and Mendelian Randomization Analysis. *Biomedicine*. 2025; 13(1): 90. DOI: 10.3390/biomedicine13010090
- Zhang S., Zhong Y., Wang X., Jiang W., Chen X., Kang Y., Li Z., Liao W., Zheng L., Sheng P., Zhang Z. Association of peripheral

- inflammatory indicators with osteoarthritis risk. *Osteoarthr. Cartil. Open*. 2024; 6(3): 100496. DOI: 10.1016/j.ocarto.2024.100496
9. Chaney S., Vergara R., Qiryaqoz Z., Suggs K., Akkouch A. The Involvement of Neutrophils in the Pathophysiology and Treatment of Osteoarthritis. *Biomedicines*. 2022; 10(7): 1604. DOI: 10.3390/biomedicines10071604
 10. Loukov D., Karampatos S., Maly M., Maly M., Bowdish D. Monocyte activation is elevated in women with knee-osteoarthritis and associated with inflammation, BMI and pain. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017; 26(2): 255–263. DOI: 10.1016/j.joca.2017.10.018
 11. Rosshirt N., Trauth R., Platzer H., Tripel E., Nees T.A., Lorenz H.M., Tretter T., Moradi B. Proinflammatory T cell polarization is already present in patients with early knee osteoarthritis. *Arthritis Res. Ther*. 2021; 23(1): 37. DOI: 10.1186/s13075-020-02410-w
 12. Longo U.G., Papalia R., De Salvatore S., Picozzi R., Sarubbi A., Denaro V. Induced Models of Osteoarthritis in Animal Models: A Systematic Review. *Biology (Basel)*. 2023; 12(2): 283. DOI: 10.3390/biology12020283
 13. Guzman R.E., Evans M.G., Bove S., Morenko B., Kilgore K. Monoiodoacetate-induced histologic changes in subchondral bone and articular cartilage of rat femorotibial joints: an animal model of osteoarthritis. *Toxicol. Pathol*. 2003; 31(6): 619–624. DOI: 10.1080/01926230390241800
 14. Skupnevskiy S.V., Pukhaeva E.G., Badtiev A.K., Rurua F.K., Batagova F.E., Farnieva Zh.G. [Functional Features of Peripheral Blood Lymphocytes in the Dynamics of Autoimmune Arthritis in Rats]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy [International Journal of Applied and Basic Research]*. 2019; 12: 82–86. (in Russian)
 15. Temirova Z.Z., Makalish T.P., Oberemok V.V., Zyablitskaya E.Yu., Serdyukova O.A., Novikov I.A., Laikova E.V., Shaymardanova L.R. [Peripheral blood indicators of rats with adjuvant-induced arthritis in various correction schemes]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza [Medical News of the North Caucasus]*. 2020; 15(3): 369–372. DOI: 10.14300/mnnc.2020.15087 (in Russian)
 16. Kreutzinger V., Ziegeler K., Joseph G., Lynch J., Lane N., McCulloch C., Nevitt M., Link T. Gender-differences in imaging phenotypes of osteoarthritis in the osteoarthritis initiative. *Sci. Rep*. 2025; 15(1): 6219. DOI: 10.1038/s41598-025-90782-x
 17. Fuentes R., Veuthey C., Arias A., Saravia D., Ottone N.E. Injection in temporomandibular joint of rats. Description of technical protocol. *Pol. J. Vet. Sci*. 2017; 20(2): 207–211. DOI: 10.1515/pjvs-2017-0025
 18. Hamdalla H.M., Ahmed R.R., Galaly S.R., Ahmed O.M., Naguib I.A., Alghamdi B.S., Abdul-Hamid M. Assessment of the Efficacy of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells against a Monoiodoacetate-Induced Osteoarthritis Model in Wistar Rats. *Stem Cells Int*. 2022; 2022: 1900403. DOI: 10.1155/2022/1900403
 19. Butterfield T., Best T., Merrick M. (2006). The dual roles of neutrophils and macrophages in inflammation: a critical balance between tissue damage and repair. *J. Athl. Train*. 2006; 41(4): 457–465.
 20. Gladkova E.V. [Characteristics of remodelling regulatory immune mechanisms in cartilage and bone tissues at incipient and late presentations of primary and post-traumatic osteoarthritis]. *Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal [Russian Journal of Immunology]*. 2019; 13–2(22): 748–750. DOI: 10.31857/S102872210006715-1 (in Russian)
 21. Ormsby R., Charles J. *Monocytes, Macrophages and Joint Inflammation in Osteoarthritis* / In: *Early Osteoarthritis*. Ed.: C.Lattermann, H.Madry, N.Nakamura, E.Kon. Springer Cham, 2021: 147–169. DOI: 10.1007/978-3-030-79485-9_12
 22. Buonacera A., Stancanelli B., Colaci M., Malatino L. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. *Int. J. Mol. Sci*. 2022; 23(7): 3636. DOI: 10.3390/ijms23073636

Сведения об авторах

Винникова Валерия Дмитриевна — ведущий инженер лаборатории системных механизмов эмоционального стресса и боли Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»; <https://orcid.org/0000-0002-7508-0338>

Пак Ольга Сергеевна — младший научный сотрудник лаборатории системных механизмов эмоционального стресса и боли 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 Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»; <https://orcid.org/0000-0002-0488-7871>

Перцов Сергей Сергеевич — доктор медицинских наук, 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>