ВЕТЕРИНАРИЯ И ЗООТЕХНИЯ

УДК 619:611.732:616.001

DOI:10.31677/2072-6724-2021-61-4-90-99

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ НА ЧЕРЕП ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЖИВОТНОГО ПРИ НАЛИЧИИ ТРАВМИРУЮЩЕГО/ ИЗМЕНЯЮЩЕГО БИОМЕХАНИКУ МЫШЦЫ ФАКТОРА

 ¹М.А. Бойкова, кандидат ветеринарных наук, доцент
 ²О.В. Бикетов, врач, мануальный терапевт, остеопат
 ^{1,3}В.А. Напримеров, кандидат ветеринарных наук, доцент
 ¹Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия
 ²Медицинский центр «Здоровье», Нижний Новгород, Россия
 ³Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия

Ключевые слова: сагиттальный шов, травмирующий фактор, остеогенез

Реферат. Признавая, что доминирующая в настоящее время научная парадигма предполагает, что геномные, а не функциональные факторы регулируют (вызывают, контролируют) рост костей черепа и черепных швов, основываясь, прежде всего, на обширном обзоре соответствующей современной литературы и собственном опыте, авторы предлагают ряд уточнений, направленных на устранение некоторых непреднамеренных концептуальных заблуждений. В данной статье описывается процесс повышения модуляции механотрансдукции, продуцируемый мышечной активностью скелетных мышц, на которые максимально реагируют костные клетки. Авторами описана фактическая цепь событий, оказывающая влияние на стимуляцию роста костных клеток, что позволяет предложить средство контроля данных процессов, разрабатывать новые методики коррекции, включая подавление фенотипической экспрессии. В статье представлены результаты исследования влияния механической нагрузки жевательных мышц с непрерывным стимулом растяжения в направлении увеличения ширины / растяжения сагиттального шва экспериментального животного in vivo. Описана методика и представлены данные объективного инструментального контроля, а также результаты, полученные в результате статистической обработки. Авторы в данной работе представляют экспериментальные доказательства того, что жевательная нагрузка является одним из основных стимулов, который генерирует черепно-лицевые вариации, влияя на структуру черепного шва. Экспериментальная часть исследований проводилась на базе Центра коллективного пользования «Виварий конвенциональных животных» Федерального исследовательского центра Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук.

ANALYSIS OF THE EFFECTS OF THE MASSETER MUSCLE ON THE SKULL OF AN EXPERIMENTALANIMAL IN THE PRESENCE OF A TRAUMATIC/CHANGING MUS-CLE BIOMECHANICS FACTOR

¹M.A. Boykova, PhD in Veterinary Sciences, Associate Professor
 ²O.V. Biketov, Doctor, Chiropractor, Osteopath
 ^{1,3}B.A. Naptimerov, PhD in Veterinary Sciences, Associate Professor
 ¹Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia
 ²Medical Center «Health», Nizhny Novgorod, Russia
 ³Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of RAS, Novosibirsk, Russia

Keywords: sagittal suture, traumatic factor, osteogenesis.

Abstract. Most authors recognize that the currently dominant scientific paradigm assumes that genomic rather than functional factors regulate (cause, control) the growth of cranial bones and cranial sutures. In contrast, the authors of this article offer some clarifications to address some unintentional conceptual misconceptions, based primarily on an extensive review of the relevant current literature and their own experience. This article describes the increased modulation of mechanotransduction produced by skeletal muscle activity, to which bone cells respond maximally. The authors describe the actual chain of events that influences the stimulation of bone cell growth. This influence makes it possible to propose a means of controlling these processes and developing new correction methods, including suppression of phenotypic expression. The authors present the results of a study of the effect of mechanical loading of the masticatory muscles with a continuous stretching stimulus to increase the width of extension of the sagittal suture of the experimental animal in vivo. The methodology is described, and objective instrumental control data are presented. The results of statistical processing are also presented. The authors give empirical data in this paper. These experiments prove that chewing load is one of the primary stimuli that generate craniofacial variations, affecting the structure of the cranial suture. The authors conducted the experimental part of the research at the Vivarium of Conventional Animals Collaborative Center of the Federal Research Center of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.

Известно, что черепные швы играют роль в поглощении и/или передаче нагрузок, приложенных к черепу, но модели нагрузки на швы черепа недостаточно изучены. Значительный объем исследований свидетельствует о том, что как на морфологию, так и на стойкость черепных швов оказывают влияние механические нагрузки [1–3]. Однако по большей части нормальная среда нагружения швов неизвестна.

Интерпретация природы нагрузки (например, сжатие против растяжения) невозможна без эксперимента, основанного на использовании только морфологии кости, поскольку нагрузки могут переноситься внутрисуставными волокнами, расположение которых возможно в разных направлениях. Даже если направление волокон известно, характер нагрузки может быть неясным [4].

Настоящий эксперимент проводился в рамках исследования деформации костей и функции мышц в достаточно простом сегменте: лицо – сагиттальный шов черепа.

Паттерны активности жевательных мышц сравнительно хорошо изучены [1,5, 6].

Таким образом, механическая изоляция и известные источники нагрузки делают сагиттальный шов черепа мыши хорошей моделью для исследования уровней деформации in vivo [7–9].

Экспериментально мы подтверждаем, что в паттерне деформации черепа за счет сагиттального шва черепа мыши действительно доминирует жевательная мышца и что морфология шва хорошо коррелирует с преобладающим паттерном нагрузки.

В настоящем пилотном исследовании сагиттальный шов мыши был использован для изучения остеогенеза шва. Сагиттальный шов легко доступен и, как известно, нагружается главным образом при напряжении жевательной мускулатуры [10].

Мы также предполагаем, что сложность швов будет расти по мере увеличения растягивающих напряжений, действующих на сагиттальный шов. Это будет отражать способность соединительной ткани шва реагировать и адаптироваться к распределению деформаций, вызванных повышенными нагрузками на растяжение.

Предполагалось, что механическая нагрузка от жевательных мышц будет связана с увеличением остеогенеза в сагиттальном шве экспериментального животного. Мы также подтверждали данные других исследователей о том, что остеогенез будет усилен у гипермускулярной мыши [11–13].

В связи с вышеизложенным целью наших исследований было проведение анализа влияния механической нагрузки жевательной мускулатуры на формирование швов черепа мышей in vivo и соотнесение паттернов нагрузки с гистологической структурой шва.

Для достижения вышеозначенной цели перед нами была поставлена следующая задача: проверить прогнозируемую формфункциональную зависимость между сложностью краниального шва и влиянием биомеханики жевательных мышц на модели мыши.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Экспериментальная часть исследований была выполнена в марте 2020 г. на базе ЦКП «Виварий конвенциональных животных» ИЦиГ СО РАН, ЦКП микроскопического

анализа биологических объектов СО РАН и кафедры хирургии и внутренних незаразных болезней ФГБОУ ВО Новосибирский ГАУ.

Исследования были проведены в соответствии с нормами, изложенными в Директиве Европейского Парламента и Совета ЕС 2010/63/ЕU от 22 сентября 2010 г., и «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ Минздрава СССР № 755 от 12 августа 1977 г.), одобрены в межинститутской комиссии по биоэтике при Институте цитологии генетики СО РАН.

Пробоподготовка, микроскопирование были проведены Е.А. Кизиловой, кандидатом биологических наук, старшим научным сотрудником ИЦиГ СО РАН с использованием оборудования и на базе ЦКП МАБО СОРАН (http://www.bionet.nsc.ru/labs/viv/index. php?id=113).

Описательный анализ изображений (гистосрезов) был выполнен Ю.Д. Шмидтом, кандидатом биологических наук, доцентом (Новосибирский государственный университет), Новосибирск.

Объект исследований – 27 мышей CBA/ CaOlaHsd разного пола в возрасте 3–4 недели со средней массой 18,03 ± 2,10 г.

Предметом исследований служил сагиттальный шов лобной кости – sutura sagittalis ossis frontalis.

Мыши были разделены на 4 группы: 2 контрольные и 2 опытные. Мышам 1-й опытной группы (n = 8) был наложен один узловатый шов на m. masseter с одной стороны (рис. 1, *a*). Мышам 2-й опытной группы (n = 8) было наложено по одному узловатому шву на m. masseter справа и слева (см. рис. 1, δ). Мышам 1-й (n = 8) и 2-й контрольных групп (n = 3) швы не накладывали.

В ходе эксперимента при формировании тонуса m. masseter использовалось местное обезболивание – линейная инфильтрацион-

ВЕТЕРИНАРИЯ И ЗООТЕХНИЯ



Рис. 1. Мыши 1-й и 2-й опытных групп с узловатыми швами на m. masseter с одной

 (a) и с двух сторон (б) соответственно

 Fig. 1. Mice of experimental groups 1 and 2 with knotted sutures on m. masseter on one side

 (a) and both sides (b), respectively

ная анестезия (новокаин, 0,5 %-й раствор, 0,2 мл однократно на одно животное).

Ни одна из выполняемых процедур не оказала прямого влияния на мозговую оболочку и не привела к полной утрате функции данной мышцы.

Мыши в ходе эксперимента содержались в соответствии с нормами пребывания животных в виварии.

Перед началом эксперимента мыши 2-й контрольной группы (n = 3) и по его окончании, на 13-е сутки, мыши опытных и 1-й контрольной группы были выведены из эксперимента путем эвтаназии с помощью камеры с углекислым газом.

Для оценки результатов исследований использовались рентгенографический метод и метод ультразвуковой диагностики (УЗИдиагностика).

В 1-е и на 13-е сутки определяли ширину sutura sagittalis рентгенографически (показатель X-ray) с помощью аппарата DIAGNOSTICX-RAYUNIT (VETERINARY), модель ORANGE 1060 HF (параметры: 2,50 mAs, 45 kV) и при помощи УЗИ-аппарата Digital Ultrasound System, модель PU – 2200 V (показатель Ultrasound) (параметры: В-режим сканирования, датчик микроконвексный, 7,5 МГц).

Для характеристики влияния механической нагрузки на ширину черепных швов (sutura sagittalis) рассчитывали показатели описательной статистики: среднее значение, ошибку средней, среднеквадратичное отклонение, минимум, максимум, первый и третий квартили, интерквартильный интервал. Гомоскедастичность дисперсий определяли при помощи критерия Бартлетта. Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для определения статистической значимости различий средних величин для независимых выборок выполняли расчет t-критерия. Для характеристики зависимости вариации результативного признака от вариации факторного использовали критерий Фишера.

Статистическую обработку исходных данных проводили с использованием языка

статистического программирования R и среды анализа данных RStudio, версия 1.4.1717 и в программе Excel из пакета Microsoft Office, версия 15.0.4569.1506.

Для гистологического исследования после эвтаназии мышей был взят материал – участки лобной и теменной костей с сагиттальным швом – и после соответствующей обработки был зафиксирован в стандартном нейтральном формалине (10%-й раствор формалина на PBS pH 7,4–7,8, реактив B06-001/S, BioVitrum) при комнатной температуре в течение 2 сут. Затем образцы были отмыты в специальном растворе в течение 12 ч.

Декальцинирование проводили в стандартном электролитном декальцинирующем растворе (реактив 06-004S, BioVitrum). Инкубация образцов длилась 8 ч при комнатной температуре. После декальцинирования образцы промывали в четырех сменах PBS (рН 7,4–,8).

Дегидратацию и пластификацию образцов проводили по стандартному протоколу в гистологический парафин (BioVitrum) на автоматическом тканевом гистологическом процессоре Leica TP1020. Срезы делали на моторизованном ротационном микротоме Microm HM 355S.

Срезы получали в последовательных чередующихся сериях в диапазоне от 1,5 до 10 мкм (1,5; 4,5; 7 и 10 мкм).

Депарафинированные и гидратированные срезы окрашивали из последней промывки dH₂O. Использовали три схемы окраски: рутинная гистологическая окраска (гематоксилин-эозин), трёхцветная окраска Пикро-Маллори (BioVitrum, №04-021822) и трёхцветная окраска по Массону (BioVitrum, №04-010802).

Изображения фиксировали на камерах AxioCam HRc (Zeiss) и анализировали, используя программное обеспечение AxioVision (Zeiss) и ZEN (Zeiss).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выбор 3–4-недельных животных для эксперимента обусловлен тем, что мыши в этом возрасте представляют собой «раннюю точку роста и развития скелета» и, таким образом, отражают «неонатальный период» в механической нагрузке в процессе роста и развития. Мы выбрали эту возрастную группу для того, чтобы установить, что ранний травмирующий/ изменяющий биомеханику жевательной мышцы фактор (имитирующий невропатию тройничного нерва как последствие перинатальной травмы) влияет на развитие швов черепа [14].

У мышей с повышенным тонусом жевательной мышцы наблюдается увеличение костеобразования по выпуклым фронтам в течение 14-дневного интервала по сравнению с контролем в среднем на 24 % по данным рентгенографического контроля.

Данные по степени влияния механической нагрузки разной степени тяжести представлены в табл. 1 и на рис. 2.

Межгрупповая изменчивость показателей ширины шва была относительно низкой. Исходные данные имеют нормальное распределение, а также отмечается гомоскедастичность групп.

При использовании t-критерия было выяснено, что наблюдаемые отличия статистически значимы (Р≤0,05) при сравнении показателей X-гау у мышей 2-й опытной и контрольной групп.

На гистосрезе (рис. 3, *a*) мыши 1-й опытной группы, окрашенном по Романовскому-Гимзе, отражено правильное выраженное расположение основных структурных элементов пластинчатой лобной кости (os frontalis). Отмечается четкое структурное расположение волокнистых компонентов 1 костной ткани с выраженной базофилией ядер остео-

Таблица 1

Показатели	Результат на начало эксперимента			Результат по окончании эксперимента		
	1-я опытная	2-я опытная	контрольная	1-я опытная	2-я опытная	контрольная
Х-гау, мм						
$M \pm m$	0,52±0,01	$0,52{\pm}0,01$	0,52±0,01	0,36±0,03	0,35±0,01*	0,40±0,02
σ	0,0012	0,0014	0,0015	0,0050	0,0012	0,0044
Min	0,50	0,26	0,50	0,32	0,33	0,37
Max	0,54	0,33	0,54	0,39	0,36	0,44
Q1	0,5100	0,2745	0,5100	0,3350	0,3375	0,3875
Q3	0,5300	0,3178	0,5325	0,3725	0,3600	0,4225
IQR	0,0200	0,0400	0,0200	0,0400	0,0200	0,0400
Ultrasound, мм						
$M \pm m$	0,30±0,03	0,29±0,02	0,36±0,04	0,21±0,02	0,20±0,02	0,25±0,02
σ	0,0046	0,0041	0,0090	0,0022	0,0019	0,0044
Min	0,26	0,26	0,26	0,18	0,18	0,21
Max	0,33	0,33	0,33	0,23	0,23	0,28
Q1	0,2745	0,2745	0,2745	0,1900	0,1900	0,2275
Q3	0,3178	0,3069	0,3178	0,2200	0,2125	0,2625
IQR	0,04	0,03	0,04	0,03	0,02	0,04

Показатели ширины sutura sagittalis у мышей разных групп до начала эксперимента и по его окончании Sutura sagittalis width in mice of different groups before and after the experiment

* P≤0,05.

бластов 2, отражающих полную структурнофункциональную зрелость тканей 3.

При гистохимическом анализе гистосреза (см. рис. 3, б), окрашенного по Mallory, можно отметить соотношение костных пластинок – остеобластов и ретикулярных волокон, которые указывают на степень онтогенетического созревания лобной кости у мышей 1-й опытной группы. При морфологической оценке установлено расположение волокнистых соединительнотканных структур преимущественно в лобной области 4, что характерно для незрелости костной ткани в период онтогенеза. Расположение ретикулярных, соединительнотканных волокон компактное, занимает 20 % исследуемого гистосреза. В этой зоне отсутствуют остеобласты 5. Данная гистохимическая картина характеризует костную ткань периода поздней стадии внутриутробного развития, хотя возраст у животных



Показатели X-ray



Показатели Ultrasound

Puc. 2. Диаграмма изменений показателей ширины sutura sagittalis Fig. 2. Diagram of changes in sutura sagittalis width indicators



Рис. 3. Гистосрез на уровне sutura sagittalis у мыши 1-й опытной группы; а – окраска по Романовскому-Гимза, х 10; б – окраска по Mallory, х 40

Fig. 3. Histosections at the level of sutura sagittalis in the mouse of the 1st experimental group; a – Romanowsky-Giemsa staining, x 10; b – Mallory staining, x 40

1-й опытной группы составлял 4 недели, при последующем формировании грубоволокнистого рубца на месте сагиттального шва с полным закрытием данного участка.

У мыши 2-й опытной группы при оценке общегистологического метода окраски (рис. 4, *a*) устанавливаем выраженность оксифильной грануляции остеобластов при умеренной базофильной окраске ядер *1*. При оценке строения данной костной ткани отмечается выраженная целостность, отсутствие дефектов и других остеопатий *2*, имеющих либо приобретенное, либо врожденное значение.

Гистохимическая экспертиза данного препарата (см. рис. 4, б) устанавливает системную тенденцию образования грубоволокнистого соединительнотканного матрикса



3 с формированием рубцовой ткани, содержащей избыточное количество гликозамигликанов 4 – основного вещества соединительной ткани. Волокна имеют строго радиальное расположение и только в отдельных участках отмечаются разволокнения 5, отражающие начальный синдром дестукции – дистрофии соединительной ткани в участках интенсивного ее разроста при активном росте и формировании рубцового стягивания, что коррелирует с клиническим проявлением быстрого замещения участка дефекта рубцовым стягиванием.

У мыши контрольной группы общегистологическая методика окраски (рис. 5, *a*) подтверждает правильность расположения остеобластов и ретикулярных структур костной ткани *1*. Базофилия ядер и умеренная ок-



Рис. 4. Гистосрез на уровне sutura sagittalis у мыши 2-й опытной группы; а – окраска по Романовскому-Гимза, х 10; б – окраска по Mallory, х 40

Figure 4. Histocutting at the level of *sutura sagittalis* in the mouse of the 2nd experimental group; a - staining by Romanovsky-Giemsa, x 10; b - staining by Mallory, x 40

ВЕТЕРИНАРИЯ И ЗООТЕХНИЯ



Рис. 5. Гистосрез на уровне sutura sagittalis у мыши контрольной группы; а – окраска по Романовскому-Гимза, х 10; б – окраска по Mallory, х 40

Fig. 5. Histosections at the level of sutura sagittalis in the control group mouse; a – Romanowsky-Giemsa staining, x 10; b – Mallory staining, x 40

сифильность цитоплазмы отражают степень функциональной зрелости кости, соответствующей возрасту животных контрольной группы 2.

При гистохимическом анализе (см. рис. 5, б) отмечается отчетливо выраженная кайма дифференцировки костной ткани по границам дефекта в форме хорошо выраженных остеобластов и нежноволокнистой соединительной ткани 3, которая выражена незначительно и отражает в целом степень онтогенетического созревания костной ткани (нормоостеогенез) участка сагиттального шва, что полностью коррелирует с клинической картиной строения лобной части черепа у животных контрольной группы, у которых этот сагиттальный шов не был консолидирован, что соответствует животному, развивающемуся в пределах нормальных морфобиологических статусов.

Одностороннее влияние со стороны «экспериментальной» жевательной мышцы (группа 1) вызывали основные напряжения на межфронтальном шве, приблизительно ориентированные под углом 45° к сагиттальной оси; растягивающее напряжение всегда было направлено в сторону мышцы с экспериментальным гипертонусом.

Двустороннее влияние со стороны «экспериментальных» жевательных мышц (группа 2) не увеличило величину деформации сагиттального шва, но было выражено в более быстрой оссификации шва по сравнению с контрольной группой.

выводы

1. Черепной шов адаптируется к конкретным механическим нагрузкам.

2. Ранний травмирующий/изменяющий биомеханику жевательной мышцы фактор влияет на развитие швов черепа.

3. Данные эксперимента указывают на то, что функция жевательной мышцы и формирование черепных швов положительно связаны, и эта функциональная взаимосвязь является главным фактором, определяющим морфологию и механику черепных швов в процессе дальнейшего роста черепа.

4. Данные, полученные с помощью УЗИ и гистологического исследования материала, подтверждают модель остеогенеза, при которой локальный рост происходит в пределах выпуклых остеогенных фронтов на сагиттальном шве и увеличивается у особей с более выраженными мышечными сократительными силами жевательной мускулатуры.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Herring S.W. Masticatory muscles and the skull: a comparative perspective // Archives of Oral Biology. 2007. – Vol. 52 (4). – P. 296–299.
- Jaw muscles and the skull in mammals: the biomechanics of mastication / S.W. Herring, K.L. Rafferty, Z.J. Liu, C.D. Marshall // Comparative Biochemistry and Physiology. – 2001. – Vol. 131(1). – P. 207–219.
- Mao J.J., Wang X., Kopher R.A. Biomechanics of craniofacial sutures: orthopedic implications // The Angle Orthodontist. – 2003. – Vol. 73 (2). – P. 128–135.
- 4. *Herring S.W., Mucci R.J.* In vivo strain in cranial sutures: the zygomatic arch // Journal of Morphology. 1991. Vol. 207 (3). P. 225–239.
- Congenital muscle dystrophy and diet consistency affect mouse skull shape differently / A. Spassov, V. Toro-Ibacache, M. Krautwald, H. Brinkmeier, K. Kupczik // Journal of Anatomie. – 2017. – Vol. 231(5). – P. 736–748.
- 6. *Effects* of increased muscle mass on mouse sagittal suture morphology and mechanics / C.D. Byron, J. Borke, J. Yu [et al.] // The Anatomical Record. 2004. Vol. 279 A. P. 676–684.
- Ikegame M., Ejiri S., Okamura H. Expression of Non-collagenous Bone Matrix Proteins in Osteoblasts Stimulated by Mechanical Stretching in the Cranial Suture of Neonatal Mice // The journal of histochemistry and cytochemistry. – 2019. – Vol. 67(2). – P. 107–116.
- 8. *Mao J.J., Nah H-D.* Growth and development: hereditary and mechanical modulations // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2004. Vol. 2004. P. 676–689.
- Herring S.W. Mechanical Influences on Suture Development and Patency // Frontiers of oral biology. 2008. – Vol. 12. – P. 41–56.
- 10. Herring S.W., Teng S. Strain in the braincase and its sutures during function // American Journal of Physical Anthropology. 2000. Vol. 112 (4). P. 575–593.
- Force-Induced Craniosynostosis in the Murine Sagittal Suture / A.J. Oppenheimer, S.T. Rhee, S. Goldstein, S.R. Buchman // Plastic & Reconstructive Surgery. – 2009. – Vol. 124(6). – P. 1840–1848.
- Osteopontin Expression in Osteoblasts and Osteocytes During Bone Formation Under Mechanical Stress in the Calvarial Suture In Vivo / M. Morinobu, M. Ishijima, R.S. Rittling [et al.] // Journal of Bone and Mineral Research. – 2003. – Vol. 18, N 9, – P. 1706–1715.
- Responses of intramembranous bone and sutures upon in vivo cyclic tensile and compressive loading / A.I. Peptan, A. Lopez, R.A. Kopher, J.J. Mao // Bone. – 2008. – Vol. 42(2). – P. 432–438.
- 14. Бикетов О.В., Малиновский Е.Л. Биомеханическая модель несиндромального посттравматического краниосиностоза у детей раннего возраста. Пилотное исследование // Мануальная терапия. 2020.
 № 3–4 (79–80). С. 53–64.

REFERENCES

- 1. Herring S.W., Masticatory muscles and the skull: a comparative perspective, *Archives of Oral Biology*, 2007, Vol. 52 (4), pp. 296–299.
- 2. Herring S.W., Rafferty K.L., Liu Z.J., Marshall C.D., Jaw muscles and the skull in mammals: the biomechanics of mastication, *Comparative Biochemistry and Physiology*, 2001, Vol. 131(1), pp. 207–219.
- 3. Mao J.J., Wang X., Kopher R.A., Biomechanics of craniofacial sutures: orthopedic implications, *The Angle Orthodontist*, 2003, Vol. 73 (2), pp. 128–135.
- 4. Herring S.W., Mucci R.J., In vivo strain in cranial sutures: the zygomatic arch, *Journal of Morphology*, 1991, Vol. 207 (3), pp. 225–239.
- Spassov A., Toro-Ibacache V., Krautwald M., Brinkmeier H., Kupczik K., Congenital muscle dystrophy and diet consistency affect mouse skull shape differently, *Journal of Anatomie*, 2017, Vol. 231(5), pp. 736–748

- 6. Byron C.D., Borke J., Yu J., Pashley D., Wingard C.J., Hamrick M., Effects of increased muscle mass on mouse sagittal suture morphology and mechanics, *The Anatomical Record*, 2004, Vol. 279 A, pp. 676–684.
- Ikegame M., Ejiri S., Okamura H., Expression of Non-collagenous Bone Matrix Proteins in Osteoblasts Stimulated by Mechanical Stretching in the Cranial Suture of Neonatal Mice, *The journal of histochemistry and cytochemistry*, 2019 Feb, Vol. 67(2), pp. 107–116.
- 8. Mao J.J., Nah H-D., Growth and development: hereditary and mechanical modulations, *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2004, Vol. 2004, pp. 676–689.
- 9. Herring S.W., Mechanical Influences on Suture Development and Patency, *Frontiers of oral biology*, 2008, Vol. 12, pp. 41–56.
- 10. Herring S.W., Teng S., Strain in the braincase and its sutures during function, *American Journal of Physical Anthropology*, 2000, Vol. 112 (4), pp. 575–593.
- 11. Oppenheimer A.J., Rhee S.T., Goldstein S., Buchman S.R., Force-Induced Craniosynostosis in the Murine Sagittal Suture, *Plastic & Reconstructive Surgery*, 2009, Vol. 124(6), pp. 1840–1848.
- Morinobu M., Ishijima M., Rittling R.S., Tsuji K., Yamamoto H., Nifuji A., Denhardt D.T., Noda M., Osteopontin Expression in Osteoblasts and Osteocytes During Bone Formation Under Mechanical Stress in the Calvarial Suture In Vivo, *Journal of Bone and Mineral Research*, 2003, Vol. 18, No. 9, pp. 1706– 1715.
- 13. Peptan A.I., Lopez A., Kopher R.A., Mao J.J., Responses of intramembranous bone and sutures upon in vivo cyclic tensile and compressive loading, *Bone*, 2008, Vol. 42(2), pp. 432–438.
- 14. Biketov O.V., Malinovsky E.L., Manual therapy, 2020, No. 3-4 (79-80), pp. 53-64. (In Russ.)