

Особенности эпиморфной регенерации дистальной фаланги пальца у иглистых мышей (*Acomys cahirinus*)

Ю.Г. Антропова¹, А.А. Шилова¹, Р.Ю. Еремичев¹, В.А. Скрибичский^{2,3}, К.Е. Шпакова^{2,3},
Ю.А. Финогенова³, А.А. Касьянов², А.А. Липенголец^{2,3}, В.С. Попов¹, П.И. Макаревич¹,
Н.И. Калинина¹

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

²Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, Москва, Россия;

³Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Восстановление концевой фаланги пальца у взрослых млекопитающих представляет собой редкий пример полноценной регенерации без развития фиброза. Иглистые мыши рода *Acomys* способны к восстановлению многих тканей, включая эпидермис и мышцы, без формирования рубца. Однако способность *Acomys cahirinus* к полноценному восстановлению концевой фаланги пальца не известна.

Цель исследования — оценить динамику восстановления концевой фаланги пальца после ампутации у иглистых мышей.

Методы. Динамику регенерации концевых фаланг пальцев у мышей *Mus musculus* и *A. cahirinus* оценивали в течение 28 дней после ампутации. Для моделирования эпиморфной регенерации посредством формирования бластемы ампутацию концевой фаланги проводили дистальнее ногтевого ложа. Для моделирования повреждения, завершающегося формированием фиброзного рубца, ампутацию проводили проксимальнее ногтевого ложа. Восстановление оценивали визуально, с использованием микрокомпьютерной томографии, а также на основании результатов гистологического исследования.

Результаты. В отличие от *M. musculus*, демонстрирующих полноценное восстановление всего тканевого состава после ампутации дистальной фаланги пальца, у *A. cahirinus* этого не происходит. У *A. cahirinus* после ампутации дистальнее ногтевого ложа наблюдается укорочение пальцев и их деформация по типу «барабанных палочек». Гистологический анализ показал, что у иглистых мышей увеличивается объём костной ткани в повреждённой фаланге. С помощью микрокомпьютерной томографии установлено, что повреждённая при ампутации кость подвергается лизису вплоть до полной деградации, а гипертрофия происходит в кости следующей фаланги повреждённого пальца, расположенной проксимальнее плоскости ампутации.

Заключение. У *A. cahirinus* не происходит полноценного восстановления пальца после ампутации дистальной фаланги. Возможно, это обусловлено чрезмерным лизисом повреждённой кости, а также недостаточным формированием бластемы в участке повреждения.

Ключевые слова: регенерация; фиброз; остеогенез.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Антропова Ю.Г., Шилова А.А., Еремичев Р.Ю., Скрибичский В.А., Шпакова К.Е.,
Финогенова Ю.А., Касьянов А.А., Липенголец А.А., Попов В.С., Макаревич П.И., Калинина Н.И.
Особенности эпиморфной регенерации дистальной фаланги пальца у иглистых мышей (*Acomys cahirinus*) // Морфология. 2025. Т. 163, № 4. С. XX–XX. DOI: [10.17816/morph.642493](https://doi.org/10.17816/morph.642493)
EDN: IYGTDR

© Эко-Вектор, 2025

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International

Рукопись получена: 03.12.2024

Рукопись одобрена: 03.05.2025

Опубликована online: 28.07.2025

Features of epimorphic regeneration of the distal phalanx of the finger in spiny mouse (*Acomys cahirinus*)

Yulia G. Antropova¹, Alena A. Shilova¹, Roman Yu. Eremichev¹, Vsevolod A. Skribitsky^{2,3}, Kristina E. Shpakova^{2,3}, Yulia A. Finogenova³, Anton A. Kasyanov², Alexey A. Lipengolts^{2,3}, Vladimir S. Popov¹, Pavel I. Makarevich¹, Natalia I. Kalinina¹

¹Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

²National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow, Russia;

³N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The regeneration of the terminal phalanx of the finger represents a rare example of complete regeneration without the development of fibrosis in adult mammals. Spiny mice of the genus *Acomys* are capable of regenerating many tissues, including epidermis, muscle, etc., without scar formation. The ability of *A. cahirinus* to fully regenerate the terminal phalanx of the finger is not known.

AIM: Evaluation of the dynamics of restoration of the terminal phalanx of the finger after amputation in spiny mice.

METHODS: The dynamics of regeneration of the terminal phalanges of the fingers in rodents *M. musculus* and *A. cahirinus* was assessed for 28 days after amputation. To model epimorphic regeneration by blastema formation, amputation of the terminal phalanx was performed distal to the nail bed. To model damage ending in the formation of a fibrous scar, amputation was performed proximal to the nail bed. Recovery was assessed using visual analysis, microcomputed tomography, and histological examination.

RESULTS: In contrast to *M. musculus*, which demonstrates complete restoration of the entire tissue complex of the distal phalanx of the finger, amputation does not result in complete restoration in *A. cahirinus*. In these animals, amputation of the terminal phalanx of the finger distal to the nail bed resulted in shortening of the fingers and their deformation according to the "drumstick" type. Histological analysis showed hypertrophy of the bones of the damaged phalanx in spiny mice. Using microcomputer tomography, it was established that the bone of the phalanx damaged as a result of amputation undergoes lysis up to complete degradation, and hypertrophy occurs in the bone of the finger of the next phalanx, located proximal to the plane of amputation.

CONCLUSION: Complete restoration of the tissues of the terminal phalanx, including bone, does not occur in *A. cahirinus* after amputation. This may be due to excessive lysis of the damaged bone stump, as well as insufficient formation of the blastema at the site of injury.

Keywords: regeneration; fibrosis; osteogenesis.

TO CITE THIS ARTICLE:

Antropova YuA, Shilova AA, Eremichev RYu, Skribitsky VA, Shpakova KE, Finogenova YuA, Kasyanov AA, Lipengolts AA, Popov VS, Makarevich PI, Kalinina NI. Features of epimorphic regeneration of the distal phalanx of the finger in spiny mouse (*Acomys cahirinus*). *Morphology*. 2025;163(4):XX-XX. DOI: [10.17816/morph.642493](https://doi.org/10.17816/morph.642493) EDN: IYGTDR

© Eco-Vector, 2025

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

Received: 03.12.2024

Accepted: 03.05.2025

Published online: 28.07.2025

ОБОСНОВАНИЕ

У большинства млекопитающих, включая человека, редким примером комплексной регенерации тканей без развития фиброза является восстановление дистального фрагмента концевой фаланги пальца. Ампутация кончика фаланги дистальнее ногтевого ложа вызывает специализированную реакцию заживления ран, заканчивающуюся образованием массы недифференцированных пролиферирующих клеток — бластемы [1]. В процессе такого заживления происходит закрытие участка повреждения раневым эпидермисом, частичная деградация тканей культи иммунными клетками, а также утрата клеточной специализации в регенерирующих тканях, которая происходит под влиянием молекулярных сигналов клеток ногтевого ложа [2, 3]. Образование бластемы

завершается дифференцировкой её клеток и формированием регенерирующих тканей, в результате чего полностью восстанавливается весь тканевой комплекс концевой фаланги пальца, включая кость, мышцы, жировую ткань и эпидермис [4]. В случае ампутации выше (проксимальнее) ногтевого ложа формирования бластемы не происходит, а восстановление фаланги идёт по репаративному типу, с отложением плотной слоистой фиброзной ткани [5].

Иглистые мыши (животные рода *Acomys*) представляют собой перспективную модель для изучения механизмов предотвращения фиброза, поскольку обладают способностью к полноценному восстановлению тканей и органов, включая кожу, миокард и почки, без формирования рубцовой ткани. В большинстве случаев регенерации тканей у иглистых мышей предшествует образование бластемы [6, 7].

Мы предположили, что у *Acomys cahirinus* восстановление фаланги пальца после ампутации дистальнее ногтевого ложа будет происходить быстрее, чем у *Mus musculus*. А при ампутации проксимальнее ногтевого ложа, которая у *M. Musculus* завершается формированием фиброза, у *A. cahirinus* возможна полноценная регенерация.

Цель исследования — провести сравнительную оценку динамики восстановления концевой фаланги пальца после ампутации у иглистых мышей (*A. cahirinus*) и домовых мышей (*M. musculus*).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование является экспериментальным, одноцентровым, проспективным, выборочным, рандомизированным, контролируемым, неослепленным.

КРИТЕРИИ СООТВЕТСТВИЯ

Исследование проведено на самках мышей в возрасте 8–16 недель: *M. musculus* — линия C57/B6, $n=21$, вес 20–25 г; *A. cahirinus* — $n=21$, вес 25–30 г. Все животные собственного разведения лаборатории трансляционной медицины факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова.

УСЛОВИЯ ПРОВЕДЕНИЯ

Исследование проведено на базе Факультет фундаментальной медицины МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова. Животные содержались в стандартных условиях вивария.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на 3, 7, 10, 14, 21, 28 и 56 сутки после ампутации для сравнения динамики восстановления концевой фаланги пальца у иглистых мышей (*A. cahirinus*) и домовых мышей (*M. musculus*).

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

В данном исследовании мы использовали модель регенерации фаланги пальца после ампутации. Мышей наркотизировали смесью изофлурана (2%) (Laboratories Karizoo, S.A., Испания) и кислорода (93%), подаваемой в маску с помощью установки, включающей испаритель V3000 Parkland Scientific (Parkland Scientific Inc., США) и концентратор кислорода Oxygen Concentrator Nuvo Lite 525 (Nidek Medical Products Inc., США). Выполняли ампутацию концевых фаланг 2, 3 и 4 пальцев на обеих задних конечностях дистальнее или проксимальнее ногтевого ложа согласно методике, описанной ранее [5]. Мышей обезболивали с помощью подкожного введения 1мг/кг Мовалиса (Boehringer Ingelheim España, S.A.) перед операцией и ежедневно в течение трех суток после операции.

На 3, 7, 10, 14, 21, 28 и 56 сутки после ампутации проводили эвтаназию в CO₂-камере. Поврежденные пальцы анализировали с помощью стереомикроскопа (Leica MZ95, Германия), микрокомпьютерной томографии, а также гистологического окрашивания. В качестве контроля использовали животных того же возраста и массы с неповрежденными конечностями (группа интактного контроля).

Микрокомпьютерная томография

Трёхмерные изображения костей пальцев спустя 3, 7, 10, 14, 21 и 28 дней после повреждения получены с помощью томографа MiLabs VECTOR 6 (MiLabs B.V., Нидерланды). Сканирование проводили в режиме Ultra focus, предназначенном для визуализации мелких объектов. Использовали следующие параметры: напряжение 55 кВ, сила тока 0,21 мА, время экспозиции в

одной плоскости 75 мс, угол поворота источника 0,2°. Реконструкцию изображений проводили с помощью программного обеспечения MiLabs Res 12.00 (MiLabs B.V., Нидерланды) с размером вокселя 20 мкм. Для обработки и анализа изображений использовали программное обеспечение RadiAnt DICOM Viewer 2024.1 (Medixant, Польша).

Гистологический анализ

Для проведения гистологического анализа пальцы помещали в 10% нейтральный забуференный формалин на 48 ч при комнатной температуре. Декальцинацию проводили в 0,5М ЭДТА (pH 7) в течение 14 дней при постоянном перемешивании, декальцинирующий раствор сменяли каждые 24 часа. По завершении декальцинации образцы отмывали в фосфатно-солевом буфере, помещали в раствор полиатомных спиртов Tissue-tek O.C.T. Compound (Sakura Inc., Япония) и замораживали в парах жидкого азота. Для дальнейшего анализа готовили криосрезы пальцев на микротоме-криостате KD-3000 (Kedee, Китай). Срезы окрашивали гематоксилином Майера (НПФ «Арбис+», Россия) в течение 5 мин при комнатной температуре по стандартному протоколу. Окрашенные срезы обезвоживали, просветляли и заключали в среду для постоянных препаратов Leica CV Ultramount (Leica, Германия). Анализ препаратов проводили на микроскопе Axioscop 40 (Zeiss, Германия), оснащённом цифровой видеокамерой AxioCam MRc5 (Zeiss, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

ОБЪЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на самках мышей в возрасте 8–16 недель. Группа 1: животные вида *M. musculus* — линия C57/B6, $n=21$, вес 20–25 г. Группа 2: животные вида *A. cahirinus* — $n=21$, вес 25–30 г.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ампутация дистального фрагмента концевой фаланги пальца у иглистых мышей не завершается полноценным восстановлением ногтевого ложа и ногтя.

После ампутации фрагмента концевой фаланги пальца дистальнее ногтевого ложа у *M. musculus* процесс заживления протекает в соответствии с классическими стадиями и этапами, описанными ранее: закрытие раневой поверхности, формирование бластемы с дальнейшим полным или частичным восстановлением всех структур кончика пальца вплоть до отрастания ногтя к 28 дню (рис. 1). У *A. cahirinus* после ампутации заживление происходит по иному сценарию: закрытие раны занимает больше времени и даже к 14-мудню после ампутации (ДПА) сохраняется незатянувшаяся рана (см. рис. 1). В более поздние сроки у иглистых мышей наблюдается укорочение повреждённых пальцев и их деформация по типу «барабанных палочек». При этом полного восстановления тканевых структур кончика пальца не происходит — при визуальной оценке отсутствует отросший ноготь через 28 ДПА; восстановления длины пальцев не происходит и на более поздних сроках, вплоть до 42 и 56 ДПА (данные не приведены).

Гистологический анализ сагиттальных срезов пальцев показал, что через 28 ДПА у *A. cahirinus* структура концевой фаланги остаётся нарушенной, что обусловлено замещением большей части её объёма гипертрофированной костью (рис. 2). При этом у *M. musculus* через 28 ДПА соотношение тканей концевой фаланги практически полностью соответствует интактным фалангам. Следует отметить, что на этом сроке наблюдения структура кости у *A. cahirinus* соответствует вторичной пластинчатой костной ткани с упорядоченными костными пластинками, которая характерна для взрослых животных, тогда как у *M. musculus* новая регенерировавшая кость представлена первичной ретикулофиброзной тканью. На гистологических препаратах, как и при визуальной оценке, у *M. musculus* хорошо виден отрастающий ноготь, по структуре и форме соответствующий неповреждённому. В большинстве случаев у *A. cahirinus* через 28 ДПА отрастание ногтя не происходит (см. рис. 2), однако поверхность регенерирующей фаланги у некоторых особей покрыта слоем неплотно прилегающего внеклеточного матрикса, по свойствам светопреломления и толщине сходного с ногтевой пластиной.

У иглистых мышей ампутация вызывает интенсивное разрушение костной культи

Для оценки изменений костей пальцев после ампутации фрагментов дистальных фаланг мы провели микрокомпьютерную томографию конечностей. У *M. musculus* через 14 ДПА происходит частичная деградация костной культи, часто с формированием секвестра (рис. 3). Однако через 28 ДПА можно наблюдать восстановление кости третьей фаланги. По форме кость соответствует

неповреждённой и содержит лакуну костного мозга. Полученный результат полностью воспроизводит опубликованные ранее данные [1].

У иглистых мышей деградация костной культи более выражена и происходит вплоть до полного исчезновения кости третьей фаланги (см. рис. 3, рис. 4). Через 28 ДПА на микрокомпьютерной томограмме кость третьей фаланги в большинстве случаев полностью отсутствует (см. рис. 4). При этом отмечается значительное утолщение эпифиза кости второй фаланги (см. рис. 4). Это наблюдение хорошо согласуется с результатами гистологического анализа, который показал формирование новой кости у *M. musculus* и увеличение объёма существующей кости у *A. cahirinus*. Кроме того, оценка длины дистальной фаланги после ампутации вплоть до 42 и 56 ДПА (рис. 5) показала, что длина пальцев не увеличивается у *A. cahirinus*, но не у *M. musculus*.

После ампутации пальца на уровне второй фаланги у *M. musculus* не происходит изменения объёма костной культи — ни заметной деградации, ни восстановления (см. рис. 3). Однако у иглистых мышей, как и в случае ампутации дистальной части кости третьей фаланги, ампутация на уровне второй фаланги приводит к интенсивному разрушению костной культи, вплоть до полной её деградации (см. рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

РЕЗЮМЕ ОСНОВНОГО РЕЗУЛЬТАТА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании впервые продемонстрирована динамика регенерации дистальной фаланги пальца у иглистых мышей. Вопреки ожиданиям ускоренной регенерации по сравнению с *M. musculus*, мы обнаружили, что у *A. cahirinus* полноценное восстановление комплекса тканей концевой фаланги пальца не происходит вовсе. Вместо этого наблюдается полная деградация повреждённой кости на фоне увеличения размера кости фаланги, расположенной проксимальнее плоскости ампутации.

ОБСУЖДЕНИЕ ОСНОВНОГО РЕЗУЛЬТАТА ИССЛЕДОВАНИЯ

Недостаточное формирование бластемы после ампутации дистального фрагмента концевой фаланги пальца у *A. cahirinus* стало неожиданным наблюдением, поскольку имеются данные о формировании бластемы в процессе восстановления ушной раковины, миокарда и почки у этих животных [6]. В качестве причин так называемой некомпетентной регенерации конечностей рассматриваются три основных механизма: эпителиальная некомпетентность, мезенхимная некомпетентность и нарушение функционирования иммунных клеток [8]. Эпителиальная некомпетентность заключается в недостаточном или несвоевременном формировании раневого эпидермиса. Даже у амфибий, для которых характерно полноценное восстановление конечностей после ампутации, удаление раневого эпидермиса либо подавление его формирования полностью блокируют процесс регенерации [9]. Раневой эпидермис служит источником сигналов, стимулирующих миграцию клеток в область формирования бластемы. Кроме того, раневой эпидермис способствует созданию условий локальной гипоксии, обеспечивающей поддержание клеток бластемы в недифференцированном состоянии [10]. В данном исследовании мы обнаружили, что у *A. cahirinus* раневая поверхность длительное время остаётся открытой, что может препятствовать формированию бластемы.

Мезенхимная некомпетентность в тканях взрослых млекопитающих состоит в неспособности клеток фибробластического ряда к частичной утрате специализации — дедифференцировке. Однако ранее было показано, что у *A. cahirinus* при регенерации ушной раковины и при восстановлении эпидермиса клетки фибробластического ряда способны к смене фенотипа, причём этот процесс протекает быстрее, чем у *M. musculus*. В связи с этим данный механизм, по-видимому, не является ведущим фактором, ограничивающим регенерацию концевых фаланг пальцев у иглистых мышей.

Для окончательного формирования бластемы необходимо участие иммунных клеток, прежде всего макрофагов [11]. Именно макрофаги обеспечивают частичную деградацию тканей культи, включая кость. Считается, что расщепление внеклеточного матрикса под действием протеолитических ферментов макрофагов способствует высвобождению прогениторных клеток, участвующих в формировании бластемы, а также облегчает их миграцию в область регенерации. Макрофаги и их предшественники, моноциты, являются источником остеокластов — специализированных клеток, разрушающих кость. По-видимому, наблюдаемое нами избыточное разрушение культи кости у *A. cahirinus* обусловлено быстрым накоплением остеокластов. При этом неизвестно, как именно влияет такая активность макрофагов на другие ткани культи: происходит ли их деградация вплоть

до полного «опустошения» пула клеток, которые у *M. musculus* участвуют в восстановлении тканей фаланги?

Полученные нами данные также свидетельствуют о том, что для регенерации костной ткани обязательным условием является сохранение хотя бы фрагмента кости, а при полной её деградации инициация формирования новой кости не происходит.

Наблюдаемое утолщение зрелой кости фаланги, лежащей проксимальнее участка повреждения, происходит, по-видимому, благодаря активности присутствующих в ней остеобластов и их предшественников. Однако для уточнения механизмов этого явления у *A. cahirinus* необходимы дальнейшие исследования.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Существенным ограничением исследования является отсутствие оценки клеточной динамики в регенерирующей фаланге у *A. cahirinus*, что не позволяет описать клеточные реакции, ответственные как за разрушение кости, так и за формирование бластемы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У *A. cahirinus* после ампутации не происходит полноценного восстановления тканей концевой фаланги, включая кость. Раневой процесс завершается фиброзом с предшествующим ему выраженным гистоллизом. Вероятно, такие особенности обусловлены как недостаточным формированием бластемы в области повреждения, так и чрезмерной деградацией культы повреждённой кости.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Ю.Г. Антропова — определение концепции, проведение исследования, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; А.А. Шилова — проведение исследования, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; Р.Ю. Еремичев — определение концепции, работа с данными, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; В.А. Скрибичский — проведение исследования, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; К.Е. Шпакова — проведение исследования, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; Ю.А. Финогенова — проведение исследования, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; А.А. Касьянов — проведение исследования, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; А.А. Липенгольц — проведение исследования, работа с данными, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; В.С. Попов — определение концепции; написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; П.И. Макаревич — определение концепции, работа с данными, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; Н.И. Калинина — определение концепции, работа с данными, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Все процедуры с животными были одобрены комиссией по биоэтике МГУ (заявка № 3.5-сод, одобрена на заседании № 141-д-з от 17.03.2022).

Источники финансирования. Исследование проведено при поддержке грантов Российского научного фонда № 19-75-30007П — содержание *Acomys cahirinus* и манипуляции с ними; (<https://rscf.ru/project/23-75-33001/>) и № 24-15-00165 — содержание *Mus musculus*, манипуляции с ними и проведение микрокомпьютерной томографии (<https://rscf.ru/project/24-15-00165/>).

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими организациями), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, представлены в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFO

Author contributions: J. G. Antropova — defining the concept, conducting the research, drafting the manuscript, revising and editing the manuscript; A. A. Shilova — conducting the research, drafting the manuscripts, finalizing and editing the manuscripts; R. Yu. Eremichev — defining the concept, working with data, drafting the manuscripts, revising and editing the manuscripts; V. A. Skribitsky — conducting the research, drafting the manuscripts, finalizing and editing the manuscripts; K. E. Shpakova — conducting the research, drafting the manuscripts, finalizing and editing the manuscripts; J. A. Finogenova — conducting the research, drafting the manuscripts, finalizing and editing the manuscripts; A. A. Kasyanov — conducting the research, drafting the manuscripts, finalizing and editing the manuscripts; A. A. Lipengolts — conducting the research, working with data, drafting the manuscripts, revising and editing the manuscripts; V. S. Popov — concept definition; drafting manuscripts, revising and editing manuscripts; P.I. Makarevich — concept definition, data handling, drafting manuscripts, revising and editing manuscripts; N.I. Kalinina — concept definition, data handling, drafting manuscripts, revising and editing manuscripts. All authors contribute the manuscript (publication version) and are responsible for all aspects of this work, ensuring that the security and integrity of any part of it are more carefully observed and addressed.

Ethics approval: All procedures with animals were approved by the Bioethics Commission of Moscow State University (application No. 3.5-sod, approved at meeting No. 141-d-z dated 03/17/2022).

Funding sources: The study was supported by grants from the Russian Science Foundation No. 19-75-30007P - housing of *Acomys cahirinus* and operations on them; (<https://rscf.ru/project/23-75-33001/>) and No. 24-15-00165 - housing and experiments with *Mus musculus* and microcomputer tomography (<https://rscf.ru/project/24-15-00165/>).

Disclosure of interest: The authors declare no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Data availability statement: All data obtained in this study are presented in the article.

Generative AI use statement: No generative artificial intelligence technologies were used in the creation of this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted to the journal on an unsolicited basis and reviewed according to the usual procedure. The review involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the scientific editor of the publication.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Fernando WA, Leininger E, Simkin J, et al. Wound healing and blastema formation in regenerating digit tips of adult mice. *Dev Biol.* 2011;350(2):301–310. doi: 10.1016/j.ydbio.2010.11.035
2. Johnson GL, Lehoczy JA. Mammalian Digit Tip Regeneration: Moving from Phenomenon to Molecular Mechanism. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2022;14(1):a040857. doi: 10.1101/cshperspect.a040857 EDN: QUXPVB
3. Yokoyama H. Initiation of limb regeneration: the critical steps for regenerative capacity. *Dev Growth Differ.* 2008;50(1):13–22. doi: 10.1111/j.1440-169X.2007.00973.x
4. Han M, Yang X, Taylor G, et al. Limb regeneration in higher vertebrates: developing a roadmap. *Anat Rec B New Anat.* 2005;287(1):14–24. doi: 10.1002/ar.b.20082
5. Chamberlain CS, Jeffery JJ, Leiferman EM, et al. Level-specific amputations and resulting regenerative outcomes in the mouse distal phalanx. *Wound Repair Regen.* 2017;25(3):443–453. doi: 10.1111/wrr.12544
6. Maden M, Varholick JA. Model systems for regeneration: the spiny mouse, *Acomys cahirinus*. *Development.* 2020;147(4):dev167718. doi: 10.1242/dev.167718 EDN: SUIQRY
7. Seifert AW, Muneoka K. The blastema and epimorphic regeneration in mammals. *Dev Biol.* 2018;433(2):190–199. doi: 10.1016/j.ydbio.2017.08.007
8. Zhong J, Aires R, Tsiassios G, et al. Multi-species atlas resolves an axolotl limb development and regeneration paradox. *Nat Commun.* 2023;14(1):6346. doi:10.1038/s41467-023-41944-w EDN: WISDKA
9. Simon A, Tanaka EM. Limb regeneration. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol.* 2013;2(2):291–300. doi: 10.1002/wdev.73
10. Campbell LJ, Crews CM. Wound epidermis formation and function in urodele amphibian limb regeneration. *Cell Mol Life Sci.* 2008;65(1):73–79. doi: 10.1007/s00018-007-7433-z
11. Simkin J, Gawriluk TR, Gensel JC, Seifert AW. Macrophages are necessary for epimorphic regeneration in African spiny mice. *Elife.* 2017;6:e24623. doi: 10.7554/eLife.24623

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

AUTHORS' INFO

*Автор, ответственный за переписку:	
*Макаревич Павел Игоревич , д-р мед. наук; адрес: Россия, 119192, Москва, Ломоносовский пр-кт, д. 27, к. 10; ORCID: 0000-0001-8869-5190; eLibrary SPIN: 7259-9180; e-mail: makarevichpi@my.msu.ru	*Pavel I. Makarevich , MD, Dr. Sci. (Medicine); address: 27 Lomonosovskiy ave, unit 10, Moscow, Russia, 119192; ORCID: 0000-0001-8869-5190; eLibrary SPIN: 7259-9180; e-mail: makarevichpi@my.msu.ru
Соавторы:	
Антропова Юлия Георгиевна , канд. биол. наук; ORCID: 0009-0008-8120-5548; eLibrary SPIN: 6044-6339; e-mail: Julia.g.antropova@gmail.com	Yulia G. Antropova , Cand. Sci. (Biology); ORCID: 0009-0008-8120-5548; eLibrary SPIN: 6044-6339; e-mail: Julia.g.antropova@gmail.com
Шилова Алена Александровна ; ORCID: 0009-0004-6774-6306; eLibrary SPIN: 9995-2797 e-mail: ladybird-a@yandex.ru	Alena A. Shilova ; ORCID: 0009-0004-6774-6306; eLibrary SPIN: 9995-2797 e-mail: ladybird-a@yandex.ru
Еремичев Роман Юрьевич , канд. биол. наук; ORCID: 0000-0002-1797-1634 eLibrary SPIN: 6245-1180; e-mail: eremichevry@my.msu.ru	Roman Yu. Eremichev , Cand. Sci. (Biology); ORCID: 0000-0002-1797-1634 eLibrary SPIN: 6245-1180; e-mail: eremichevry@my.msu.ru
Скрибицкий Всеволод Андреевич ; ORCID: 0000-0003-2942-7895; eLibrary SPIN: 8568-6890; e-mail: skvseva@yandex.ru	Vsevolod A. Skribitsky ; ORCID: 0000-0003-2942-7895; eLibrary SPIN: 8568-6890; e-mail: skvseva@yandex.ru
Шпакова Кристина Евгеньевна ; ORCID: 0000-0003-0246-1794; eLibrary SPIN: нет e-mail: shpakova.k.e@gmail.com	Kristina E. Shpakova ; ORCID: 0000-0003-0246-1794; eLibrary SPIN: no e-mail: shpakova.k.e@gmail.com
Финогенова Юлия Андреевна ; ORCID: 0000-0002-5144-1039; eLibrary SPIN: 7597-2604; e-mail: b-f.finogenova@yandex.ru	Yulia A. Finogenova ; ORCID: 0000-0002-5144-1039; eLibrary SPIN: 7597-2604; e-mail: b-f.finogenova@yandex.ru
Касьянов Антон Андреевич ; ORCID: 0009-0004-0248-9126; eLibrary SPIN: нет e-mail: a_kasianov@mail.ru	Anton A. Kasyanov ; ORCID: 0009-0004-0248-9126; eLibrary SPIN: no e-mail: a_kasianov@mail.ru
Липенгольц Алексей Андреевич , канд. физ.- мат. наук; ORCID: 0000-0002-5631-9016; eLibrary SPIN: 9822-6359; e-mail: lipengolts@mail.ru	Alexey A. Lipengolts , Cand. Sci. (Physics and Mathematics); ORCID: 0000-0002-5631-9016; eLibrary SPIN: 9822-6359; e-mail: lipengolts@mail.ru
Попов Владимир Сергеевич , канд. биол. наук; ORCID: 0000-0002-5039-7152; eLibrary SPIN: 3276-5620; e-mail: galiantus@gmail.com	Vladimir S. Popov , Cand. Sci. (Biology); ORCID: 0000-0002-5039-7152; eLibrary SPIN: 3276-5620; e-mail: galiantus@gmail.com

Морфология / Morphology

Оригинальные исследования / Original Study Articles

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.642493>

Калинина Наталья Игоревна , канд. биол. наук; ORCID: 0000-0003-3497-9619; eLibrary SPIN: 6300-6946; e-mail: n_i_kalinina@mail.ru	Natalia I. Kalinina , Cand. Sci. (Biology); ORCID: 0000-0003-3497-9619; eLibrary SPIN: 6300-6946; e-mail: n_i_kalinina@mail.ru
--	--

РИСУНКИ

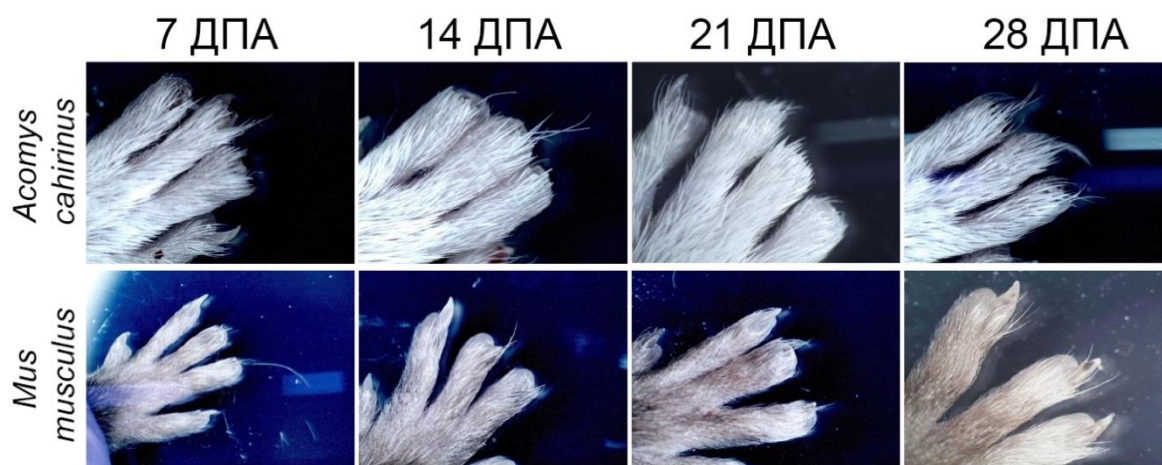


Рис. 1. Дистальный отдел задних конечностей *Acomys cahirinus* (верхний ряд) и *Mus musculus* (нижний ряд) через 7, 14, 21 и 28 дней после ампутации (ДПА) 2, 3 и 4 пальцев.

Fig. 1. Distal part of the hind limbs of *M. musculus* (lower row) and *A. cahirinus* (upper row) through 7, 14, 21 and 28 days post-amputation (DPA) of 2, 3 and 4 digits.

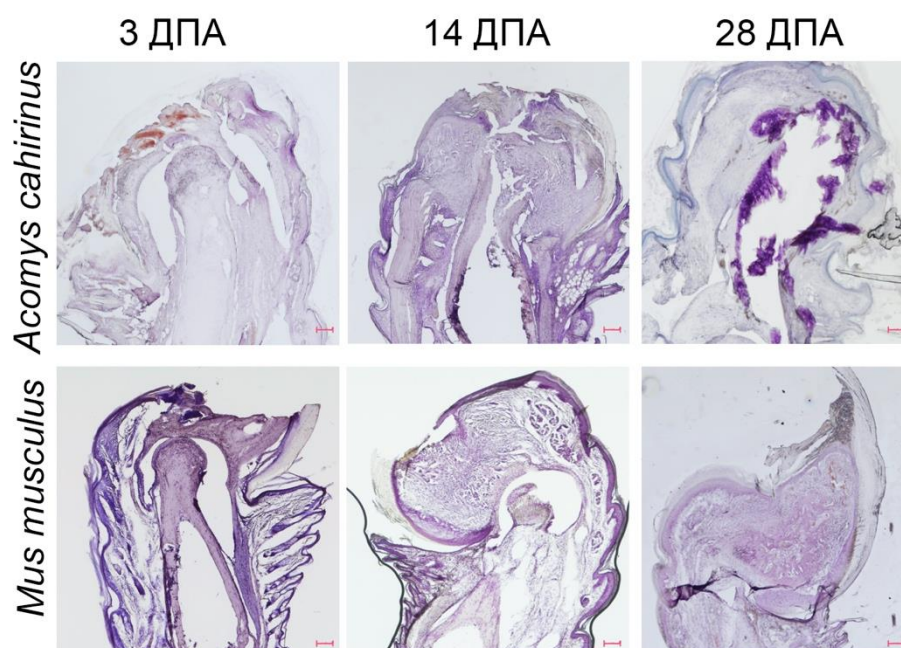


Рис. 2. Гистологический анализ сагиттальных срезов кончиков пальцев *Mus musculus* (нижний ряд) и *Acomys cahirinus* (верхний ряд) через 3, 14 и 28 дней после ампутации (ДПА): верхний ряд — на 3 день после ампутации можно видеть оставшийся после ампутации фрагмент третьей фаланги, а также эпифиз кости второй фаланги; на 14 день после ампутации визуализируется сформированная бластема с признаками начала дифференцировки; к 28 дню после ампутации обнаруживается зрелая костная ткань, растущий ноготь и восстановление других структур подушечки пальца. Нижний ряд — на 3 день после ампутации рана не полностью затянулась, при этом остаток третьей фаланги уже начинает подвергаться гистолизису, который достигает пика к 14 дню, когда третья фаланга пальца *Acomys cahirinus* полностью лизируется, а на её месте происходит фиброзирование, эпифиз второй фаланги также подвергается частичному гистолизису; к 28 дню после ампутации развивается гипертрофия костной ткани в области второй фаланги пальца, причём кость не подвергается декальцификации. Окрашивание гематоксилином Майера, микроскопия в проходящем свете; масштабный отрезок соответствует 100 мкм.

Fig. 2. Histological analysis of sagittal sections of *M. musculus* and *A. cahirinus* fingertips at 3, 14, and 28 DPA. Sections stained by Mayer's hematoxylin, brightfield microscopy. Scalebar represents 100 μ m. Upper row - at 3 DPA, the fragment of the third phalanx remaining after amputation can be seen, as well as the epiphysis of the second phalanx. At 14 DPA, a formed blastema with the direction of the onset of differentiation is visualized. By 28 DPA, mature bone tissue, a growing nail, and restoration of other structures of the finger pad were detected. Lower row - at 3 DPA, the wound has not completely healed, while the remainder of the third phalanx has already begun to undergo histolysis, which reaches its peak by 14 DPA, when the third phalanx of the *A. cahirinus* finger has completely undergone histolysis. fibrosis occurs in its place, in addition, partial histolysis also occurs at the site of the epiphysis of the second phalanx. At 28 DPA, hypertrophy of bone tissue was noted in the area of the 2nd phalanx of the finger of *A. cahirinus*, while the bone was not subject to decalcification. the bone does not undergo decalcification.



Рис. 3. Томографическая визуализация костей фаланг пальца *Mus musculus* — интактные животные и спустя 3, 14 и 28 дней после ампутации (ДПА): верхний ряд — ампутация фрагмента концевой фаланги выше (дистальнее) ногтевого ложа, заметно уменьшение объёма культи повреждённой кости третьей фаланги через 14 дней после ампутации и восстановление её формы и структуры к 28 дню. Нижний ряд — ампутация фрагмента концевой фаланги ниже (проксимальнее) ногтевого ложа.

Fig. 3. Tomographic visualization of the phalangeal bones of the *M. musculus* digit, 0, 3, 14 and 28 DPA. Upper row – amputation of the fragment of the terminal phalanx is performed above (distal) to the nail bed. A decrease in the volume of the stump of the damaged bone of the third phalanx is noticeable after 14 DPA and restoration of its shape and structure after 28 DPA. Lower row – amputation of the fragment of the terminal phalanx is performed below (proximal) to the nail bed.

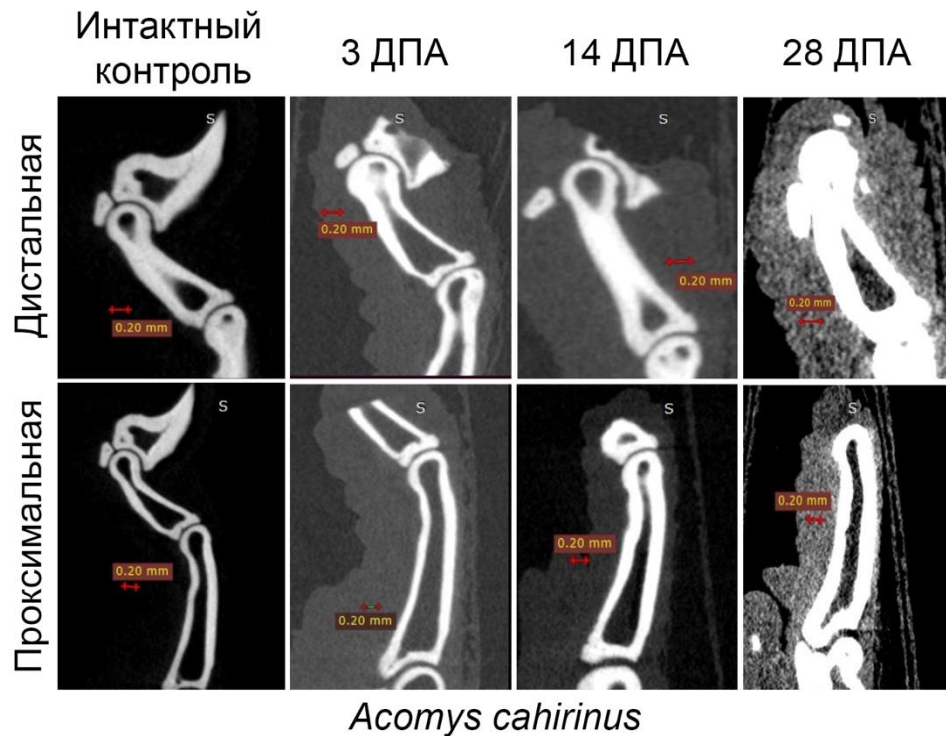


Рис. 4. Томографическая визуализация костей фаланг пальца *Acomys cahirinus* — интактные животные и спустя 3, 14 и 28 дней после ампутации (ДПА): верхний ряд — ампутация фрагмента концевой фаланги выше (дистальнее) ногтевого ложа, заметно уменьшение объема культи поврежденной кости третьей фаланги через 14 дней после ампутации, вплоть до её полной деградации к 28 дню. Нижний ряд — ампутация фрагмента концевой фаланги ниже (проксимальнее) ногтевого ложа — происходит уменьшение объема культи поврежденной кости второй фаланги через 14 дней после ампутации, вплоть до её полной деградации через 28 дней.

Fig. 4. Tomographic visualization of the phalangeal bones of the *A. cahirinus* digit, 0, 3, 14 and 28 DPA. Upper row – amputation of the fragment of the terminal phalanx is performed above (distal) to the nail bed. A notable decrease in the volume of the stump of the damaged bone of the third phalanx after 14 DPA, up to its complete degradation after 28 DPA. Lower row – amputation of the fragment of the terminal phalanx is performed below (proximal) to the nail bed. A decrease in the volume of the stump of the damaged bone of the second phalanx is also noticeable after 14 DPA, up to its complete degradation after 28 DPA.

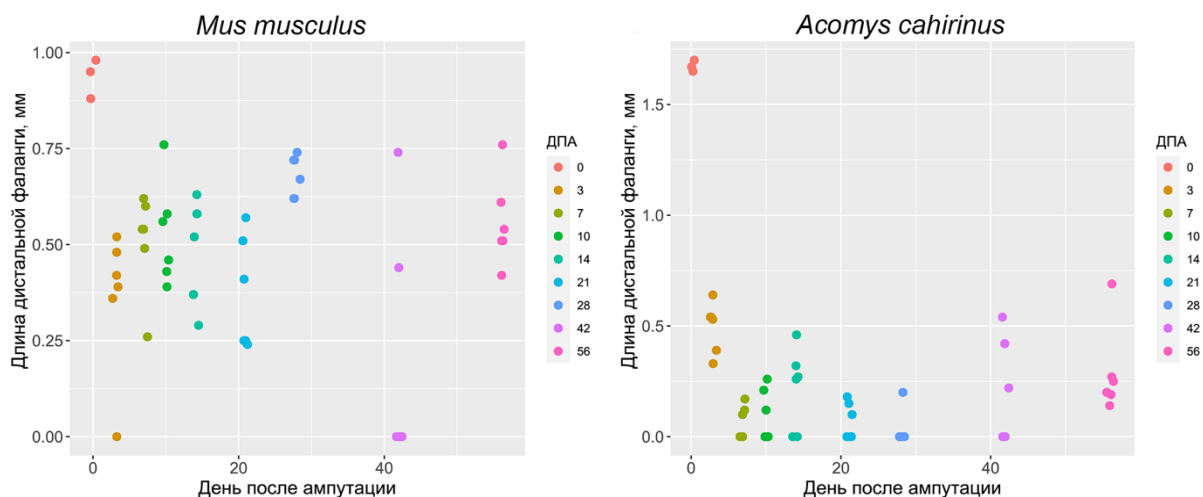


Рис. 5. Сравнительный анализ длины дистальных фаланг пальцев *Mus musculus* и *Acomys cahirinus* в различные сроки после ампутации.

Fig. 5. Comparative analysis of the lengths of the distal phalanges in *Mus musculus* and *Acomys cahirinus* at different time-points after amputation.