

МИКРОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ ОНДАТРЫ, ЗАРАЖЕННОЙ *QUINQUESERIALIS* *QUINQUESERIALIS* (TREMATODA: NOTOCOTILIDAE)

© 2024 г. О. Е. Мазур*[@], А. С. Фомина**[,] ***

*Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, ул. Сахьяновой, 6, Улан-Удэ, 670047 Россия

**Байкальский филиал ФГБНУ «ВНИРО», ул. Хахалова, 46, Улан-Удэ, 670034 Россия

*** ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет», ул. Смолина, 24а, Улан-Удэ, 670000 Россия

@E-mail: olmaz33@yandex.ru

Поступила в редакцию 07.04.2023 г.

После доработки 30.05.2023 г.

Принята к публикации 30.05.2023 г.

Quinqueserialis quinqueserialis (Trematoda: Notocotilidae) – широко распространенный вид в Голарктики, паразитирующий в слепой кишке у ондатры. В работе впервые приведены результаты микроморфологических исследований паренхиматозных органов ондатры при высокой интенсивности инвазии *Q. quinqueserialis*. У зараженных ондатр установлена активация В-клеточного и макрофагального звеньев иммунной системы на фоне ингибирования гранулоцитарных реакций в селезенке, в печени выявлены дистрофии разного типа, с формированием функциональной дезадаптации органа в почках регистрируются воспалительные изменения с признаками альтернативных, некробиотических процессов. Развитие деструктивных патоморфологических процессов указывают на участие трематоды в патогенезе этого паразитоза. Полученные данные дают новую информацию для понимания функций лимфоидных и паренхиматозных органов у диких грызунов при трематодозах.

Ключевые слова: *Quinqueserialis quinqueserialis*, ондатра, микроморфология, печень, почки, селезенка

DOI: 10.31857/S1026347024020044, **EDN:** WCKOTC

Ондатра (*Ondatra zibethicus*) (Linnaeus, 1766) (род *Rodentia*, семейство *Cricetidae*) полуводный грызун является эндемиком Северной Америки. Этот единственный в своем семействе вид является высоко адаптируемым. В результате масштабных интродукционных работ ондатра значительно расширила свой ареал до евроазиатской части Голарктики, успешно заселив водно-болотные угодья, пруды, прибрежные районы, озера, берега рек и эстуарии (Чашухин, 2007; Карабекова и др., 2019; Седалишев, Однокурцев, 2021; Шадрина и др., 2021; Schuster *et al.*, 2021). Ондатра, являясь травоядным животным и пищевым ресурсом для плотоядных млекопитающих, оказывает значительное влияние на состояние биоценозов (Чашухин, 2007). Кроме того, ондатра, являясь источником лекарственного и мясо-пушного сырья, представляет собой экономически важный вид. Этот вид имеет также важное эпидемиолого-эпизоотологическое значение, так как служит переносчиком ряда инфекционных зоонозов, а также является хозяином большого количества экто- и эндопаразитов (Ganoe *et al.*, 2020; Юлдашева, Мусуралиева, 2021). Несмотря на многостороннюю значимость *O. zibethicus*, очень мало сведений

по изучению болезней, вызванных гельминтами у этого вида.

По данным ретроспективных фаунистических сводок гельминтологических исследований паразитами ондатры, которые способны повлиять на численность популяций животного, являются трематоды (Warwick, 1936; Максимов, 1975; Жалцанова, Белякова, 1986). Трематоды из семейства *Notocotylidae*, паразитирующие у грызунов в слепой и толстой кишке, имеют широкий географический ареал. Причиной этого являются экологические особенности вида: водоемы богаты промежуточными хозяевами трематод – моллюсками *Gastropoda*, являющиеся частью рациона ондатры (Cuvier, 1797) (Каденации, 1975; Faltynkova, Haas, 2006; Чихляев и др., 2012; Naem, Smythe, 2015; Сербина, 2016; Gagnon, Detwiler, 2019).

Трематода *Quinqueserialis quinqueserialis* (Barker et Laughlin, 1911) – космополит этого семейства, является специфичным гельминтом ондатры. Впервые был изучен и назван *Notocotyle quinqueserialis* (Barker, Laughlin 1911), а затем переписан и переименован в *Q. quinqueserialis* (Harwood, 1939). Исследования паразитофауны ондатры показали, что этот вид является чаще

доминирующим, и с разной интенсивностью инвазии выявляется в Белоруссии (Анисимова, 2018), Казахстане (Базарбеков и др., 2017), Литве (Mañeika *et al.*, 2009), Германии (Schuster *et al.*, 2021), Аляске и Канаде (Naem, Smythe, 2015; Gagnon *et al.*, 2021), Америке (Willner *et al.*, 1980; Naem, Smythe, 2015), Британии (Warwick, 1936). Первые сведения о зараженности ондатры *Q. quinqueserialis* в России получены Е. А. Васильевым (1939), в республике Бурятия (Россия) Мачульским (1948). Экстенсивность инвазии (ЭИ) трематодой у ондатр из разных районов Республики Бурятия составляла 4.7–33.7%. Нами отмечены случаи зараженности ондатры до 500 экз. марит на одну особь, при ЭИ 85,7–97,1% (Фомина и др., 2012). Имеются данные по морфологическим и молекулярным характеристикам самой трематоды *Q. quinqueserialis* (McKenzie, Welch, 1979; Жалцанова, Белякова, 1986; Naem, Smythe, 2015; Gagnon *et al.*, 2021). Есть небольшое число работ по патогенезу паразитозов ондатры, вызванных гельминтами различных систематических групп (Knight, 1951; Ондатра..., 1993; Borucinska *et al.*, 1997; Miterpakova *et al.*, 2006; Ganoe *et al.*, 2020). Однако в целом, паразитологические исследования сообщают только о распространенности гельминтов без изучения физиологии животного и негативных последствий инвазий для его здоровья (Kennedy, 2016). Патогенная роль *Q. quinqueserialis* в развитии функциональных и морфологических дисфункций организма остается в целом не исследованной.

Данная работа является частью серии работ по изучению взаимоотношений в системе "*O. zibeticus* – *q. Quinqueserialis*", в которой впервые приведены результаты микроморфологических исследований паренхиматозных органов ондатры, незараженной и зараженной трематодой в естественных условиях среды обитания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Биологический материал для исследований получен от ондатр, добытых отстрелом в период массовой промышленной заготовки шкурок в июле 2012 г. из различных участков южной части дельты реки Селенги (протоки Харауз, Мосалиха, Толстая ножка) (рис. 1). Дельта реки Селенги является основной речной системой бассейна оз. Байкал (Восточная Сибирь, Россия), где в настоящее время поддерживается достаточно высокий уровень популяции ондатры и ведется ее промысел (Дельта..., 2008).

Методом неполных гельминтологических вскрытий по К. И. Скрябину (1928) исследовано 36 экз. ондатр половозрелого возраста (1+...3+). Исследуемые животные были разделены на две группы: зараженные трематодой ($n = 26$ экз.)

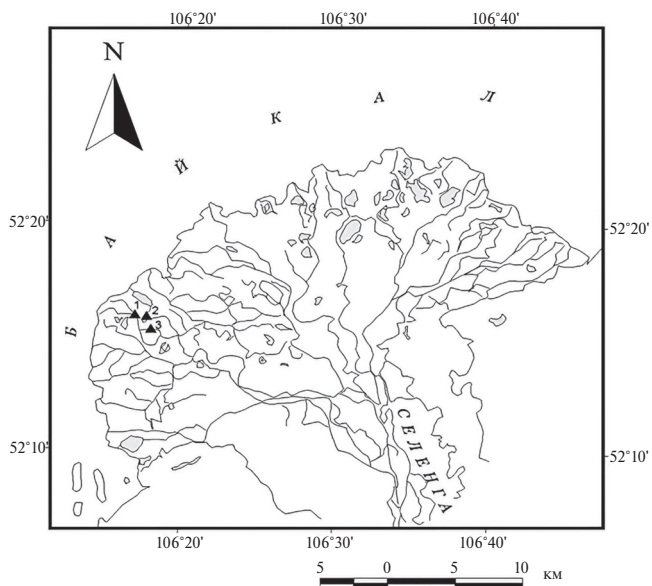


Рис. 1. Места отбора проб в дельте реки Селенги (протоки (1) Харауз, (2) Толстая ножка, (3) Мосалиха).

и незараженные ($n = 10$ экз.). Интенсивность инвазии трематодой в зараженной группе составила 200–500 экземпляров марит на одну особь. Определение возраста ондатры проводили по методу Д. С. Цыганкова (1955), основанному на различиях в весе, длине тела зверьков и стертости зубов.

Кусочки паренхиматозных органов (селезенка, почки и печень) размером 0.5 на 0.5 см фиксировали в забуференном 10% формалине, чтобы исключить посмертные изменения тканей. После фиксации органы обезжизивали в спиртах восходящей концентрации, начиная с 70% (в качестве дегидрирующих растворов взята смесь бутанола и этанола), заливали гистологическим парафином и изготавливали срезы по стандартной методике (Меркулов, 1969). Полученные срезы размером 3–4 мкм окрашивали гематоксилин-эозином Эрлиха, азур2-эозином. Микроскопическое исследование и количественный подсчет клеток проводили под световым микроскопом МС 300А (Micros-Austria). Среднее число клеток в срезах тканей определяли в поле зрения микроскопа при увеличении в 1000 раз на площади 1 мм².

Результаты исследований обрабатывали с помощью пакета программ Statistica 6.0. Для сравнения различий между показателями применяли непараметрический критерий Манна–Уитни (the Mann–Whitney U-test) при уровне достоверности $p < 0.01$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследование печени зараженных *Q. quinqueserialis* ондатр выявило нарушения реологических свойств крови (сладжирование), очаговую

Таблица 1. Клеточный состав герминативной и маргинальной зон селезенки ондатры при инвазии трематодой *Quinqueserialis quinqueserialis* ($M \pm m_x$)

Показатель (%)	Герминативная зона		Маргинальная зона	
	Незараженные	Зараженные	Незараженные	Зараженные
Малые лимфоциты	27.2 ± 4.8	44.3 ± 1.52*	27.8 ± 1.87	30.9 ± 2.1
Средние лимфоциты	8.6 ± 2.46	19.4 ± 1.48*	20.0 ± 1.84	19.8 ± 0.42
Большие лимфоциты	3.3 ± 0.67	2.8 ± 0.55	3.6 ± 0.95	3.7 ± 0.77
Бластные клетки	24.4 ± 3.49	12.5 ± 0.98	20.8 ± 1.25	21.6 ± 0.71
Плазмоциты	2.03 ± 0.11	4.0 ± 0.66*	3.0 ± 0.29	6.3 ± 0.47*
Плазмобласты	1.5 ± 0.75	3.2 ± 0.51*	4.3 ± 0.69	3.0 ± 0.78
Нейтрофилы	0	0	0.8 ± 0.11	0.1 ± 0.01*
Эозинофилы	0	0	2.8 ± 0.22	0.6 ± 0.25*
Макрофаги	0.7 ± 0.26	2.3 ± 0.44*	0.8 ± 0.19	1.2 ± 0.39*
Митотически делящиеся клетки	0.8 ± 0.31	1.9 ± 0.30*	0.8 ± 0.11	0.8 ± 0.33
Деструктивно измененные клетки	1.9 ± 0.75	2.8 ± 0.36*	2.0 ± 0.23	4.0 ± 0.66*
Клетки стромы	29.5 ± 0.35	6.6 ± 0.80	13.4 ± 0.7	7.9 ± 0.22

Примечание. М — среднее арифметическое; m_x — ошибка среднего; * — значимо относительно незараженных особей при $p < 0.01$.

отечность органа, эритростаз, чередование участков со слабым кровенаполнением и очагов венозно-капиллярного полнокровия, обширные очаги склероза тканей сосудов. Гепатоциты печени зараженных ондатр по сравнению с незараженными особями характеризовались наличием признаков обширной вакуольной гидропической и жировой дистрофии. В центрилобулярной и перипортальной зонах печени обнаруживались клетки с признаками апоптоза, кариолизиса и кариорексиса. В печени зараженных ондатр, наряду с обширными очагами некроза и альтернативными процессами, отмечалось значимое снижение числа двоядерных гепатоцитов до 3.1 ± 0.12 в поле зрения, против 4.4 ± 0.23 у незараженных животных.

Исследование почек ондатры показало, что у всех исследованных животных в органе наблюдались выраженные альтернативные, некробиотические изменения, с преимущественным поражением клеток эпителия канальцев. Вместе с тем у незараженных ондатр степень поражения канальцев почек была менее выражена. В почках зараженных животных отмечались явления диффузного отека интерстициальной ткани. Клубочки почек у незараженных особей были сохранены. У зараженных животных, напротив, в просвете капсулы Шумлянского-Боумэна выявлялся гомогенат бледно-розового цвета, зоны мезангия были расширены. В некоторых клубочках почек зараженных ондатр отмечено явление “проволочных петель” — десквамация эндотелиальных и эпителиальных клеток

гломерулярного фильтра. В канальцах почек единично встречались измененные клетки эпителия с незначительно выраженной гиалиново-капельной дистрофией. В канальцах почек зараженных ондатр обнаруживались обширные очаги гиалиново-капельной дистрофии, выявлялся некроз группы канальцев.

В селезенке зараженных и незараженных ондатр отмечались очаги диффузного кровенаполнения красной пульпы. У зараженных ондатр в красной пульпе селезенки выявлялось скопление амилоида и высокое содержание гемосидерофагов, свидетельствующее об обширном кровоизлиянии в селезенке. В белой пульпе обнаруживались крупные лимфатические фолликулы с умеренными зонами просветления.

Исследование клеточного состава герминативной зоны селезенки показало, что у зараженных ондатр значимо выше по сравнению с незараженными животными содержание следующих клеток: малых (в 1.6 раза) и средних лимфоцитов (2.3 раза), в 2 раза плазмоцитов и плазмобластов, в 3.3. раза макрофагов, митотически делящихся (в 2.4 раза) и деструктивно измененных клеток (в 1.5 раза) (табл. 1).

В маргинальной зоне селезенки зараженных животных отмечено значимое увеличение в 2 раза доли плазмоцитов и деструктивно измененных клеток, в 1.5 раза — доли макрофагов, и значимое снижение в 8 раз числа нейтрофилов и в 4.7 раза числа эозинофилов (табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕУЛЬТАТОВ

Патогенное воздействие гельминтов связано не только с патологией органов локализации, но и с общим воздействием на организм хозяина (Wu *et al.*, 2022). Негативные эффекты паразитизма в большей степени фиксируются исследователями у людей и домашних животных, в то время на изучение патофизиологических процессов, инициированных гельминтами у диких млекопитающих, уделяется меньшее внимание. Нами обнаружено единичное число исследований по паразито-хозяйным взаимоотношениям между ондатрами и их гельминтами (Borucinska *et al.*, 1997; Miterpakova *et al.*, 2006; Ganoe *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2023).

Информация о патогенности *Q. quinqueserialis* в мире в целом отсутствует. Мишенью для паразитирования трематоды является слепая кишка ондатры. Ранее нами у зараженных *Q. quinqueserialis* ондатры было обнаружено при высокой интенсивности инвазии индукцию Т-супрессорной активности иммунного ответа, отсутствие гранулоцитарной реакции и появление бластных клеток в крови зараженных ондатр, было отмечено усиление бласттрансформации В-лимфоцитов в тканях слепой кишки (Мазур, Фомина, 2014). В данной работе впервые описаны микроморфологические изменения паренхиматозных и лимфоидных органов (печень, почки, селезенка) *O. zibethicus* зараженных *Q. quinqueserialis*.

Кишечные трематоды менее связаны со смертностью животных, чем другие виды гельминтов, однако могут наносить серьезные морфофункциональные повреждения органов и тканей (Toledo *et al.*, 2006). Наше исследование показало, что морфологические изменения в печени зараженных трематодой ондатр характеризовались разными видами дистрофий, отмечено снижение числа двуядерных гепатоцитов, что свидетельствовало о снижении регенерирующей способности органа. Известно, что восстановительные процессы в печени реализуются через внутриклеточную регенерацию, в частности образованием двух и более ядер в клетках печени (Wang *et al.*, 2017; Donne *et al.*, 2020). Есть данные, что повышение ploидности гепатоцитов является защитным механизмом против патогенов и повреждений ДНК, от окислительного стресса для которого первой мишенью как раз являются паренхиматозные клетки (Anatskaya, Vinogradov, 2007; Андреев и др., 2020). Так, при увеличении функциональной нагрузки на печень, в частности при переходе от молочного вскармливания самкой детенышей к самостоятельному питанию твердой пищей или после частичной гепатэктомии, в гепатоцитах фиксируются признаки оксидантного стресса, снижение общего содержания глутатиона, и повышение уровня пероксидного окисления липидов (Gupta, 2000), при этом отмечается повышение ploидности гепатоцитов (Margall-Ducos *et al.*, 2007). Окислительное повреждение инициирует нарушения

структурно-функционального состояния органа за счет повреждения белков, липидов и ДНК, а также модулирует сигнальные пути, контролирующие физиологические функции (Li *et al.*, 2015). Таким образом, полиплоидизацию ядер гепатоцитов можно рассматривать как адаптацию к повышенной функциональной нагрузке (Sigal *et al.*, 1999), а снижение ploидности ядер может свидетельствовать, как об увеличении нагрузки на орган, так и о неспособности его в целом к репарации на достаточном уровне. Сходные морфофункциональные изменения в печени наблюдались и при других трематодозах у животных в природе и эксперименте (Heckmann *et al.*, 2014; Сидельникова, Кувшинов, 2021). Есть многочисленные данные о метаболическом воздействии гельминтов на организм хозяина, в том числе и на белковый обмен (Куклина, Кукин, 2013; Мазур, Толочко, 2015; Gazzinelli-Guimaraes, Nutman, 2018; Kuleš *et al.*, 2021). О снижении функциональной способности печени, в частности протеосинтетической функции гепатоцитов косвенно свидетельствует более низкая концентрация общего белка сыворотки крови зараженных *Q. quinqueserialis* ондатр, о чем было сообщено в нашем предыдущем исследовании (Мазур, Фомина, 2014).

Исследование почек *O. zibethicus* показало, что у зараженных животных отмечаются явления диффузного отека интерстициальной ткани почек. У некоторых зараженных особей отмечена десквамация эндотелиальных и эпителиальных клеток гломерулярного фильтра. Расширение зоны мезангия зараженных животных может свидетельствовать о пролиферации мезангиальных клеток в почечных клубочках. Известно, что мезангиоциты выполняют целый ряд функций: создание мезангиального матрикса, который является аналогом базальной мембраны капилляров, обращенных в сторону мезангиальной области. Эти клетки выполняют также роль местных макрофагов, регулируют тонус стенок капилляров и участвуют в процессах клеточного обновления (Кучук, Висмонт, 2011; Шкурупий и др., 2018). Однако доказать факт поражения почек ондатры природной популяции как результат патогенного воздействия трематоды не представляется возможным, сходные изменения и общие черты патологии отмечались и у незараженных животных. Возможно, воспалительные реакции, развивающиеся в органе, протекали длительное время по типу аутоиммунных процессов, поскольку в данном случае антигеном могут являться поврежденные клетки организма по причине каких-либо скрытых инфекций или вызваны другими факторами окружающей среды.

Селезенка является периферическим органом иммунной системы млекопитающих, где происходят процессы антителообразования и цитокиновой продукции, располагаются хелперные, супрессорные и часть эффекторных клеток (Golub *et al.*, 2018; Алексеева и др., 2021). В ее герминативных зонах

у зараженных ондатр содержание малых и средних лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов было выше по сравнению с незараженными особями, что свидетельствовало об активации В-клеточного и макрофагального звеньев иммунной системы. Макрофаги — это основная популяция моноклеарных фагоцитов, которая вносит значительный вклад в иммунный ответ при заражении гельминтами. Их усиленная активация происходит после повторного столкновения с антигеном для предотвращения или устранения воспаления и тканевых повреждений, связанных с заражением (Coakley, Harris, 2020). Лимфоциты, основные эффекторные клетки иммунной системы, инициирующие развитие адаптивного иммунного ответа на антигенный стимул. Продуцирование иммуноглобулинов плазматическими клетками имеет решающее значение для разрушения антигенов (Лебедев, Понякин, 2003). Данные клеточные сдвиги в селезенке являются типичной реакцией при инвазии гельминтами (Van der Vlugt *et al.*, 2014; Reyes *et al.*, 2015; Haerberlein *et al.*, 2017). Известна роль трематод в модуляции иммунного ответа хозяина (Buchmann, 2022; Quinteros *et al.*, 2022). Например, при заражении мышей в эксперименте кишечной трематодой *Echinostoma caproni* выявлено увеличение лимфоцитов CD8, CD19 (В-клеток) со 2-й недели инвазии (Sotillo *et al.*, 2012), изменяется цитокинный профиль в селезенке мышей зараженных *E. caproni* (Trelis *et al.*, 2011), повышается уровень иммуноглобулинов и селезеночных макрофагов у мышей при инвазии *Neodiplostomum seoulense* в эксперименте (Shin *et al.*, 2007). Предыдущие наши исследования продемонстрировали подобные пролиферативные реакции у зараженных *Q. quinqueserialis* ондатр в органе локализации трематоды: инфильтрация тканей большими и средними лимфоцитами, высокое число интраэпителиальных лимфоцитов в собственной пластинке слизистой слепой кишки (Мазур, Фомина, 2014).

Наличие антигенной нагрузки на организм, как правило, вызывает активную миграцию нейтрофилов в маргинальную зону селезенки (Обернихин, Яглова, 2014). Однако в наших исследованиях мы этого не наблюдаем. Ранее нами также было обнаружено отсутствие гранулоцитарной реакции, как в крови, так, и в тканях органа локализации трематоды (Мазур, Фомина, 2014). Есть данные, что нейтрофилы, попадаящие в селезенку, а не в лимфоузлы, инициируют развитие Т-независимого иммунного ответа (Долгушин, 2019), что является неблагоприятным фактором для выживания трематоды. Поэтому низкое число нейтрофилов у зараженных *Q. quinqueserialis* ондатр, свидетельствует, о снижении функций врожденного иммунитета, очевидно, в результате иммунорегуляции трематодой. Есть исследования, показывающие, что трематоды способны к детоксикации АФК, продуцируемых нейтрофилами, эозинофилами, и другими типами клеток с помощью защитных ферментов в составе своих секреторных

продуктов (Jefferies *et al.*, 2001; Freudenstein-Dan *et al.*, 2003; Serradell *et al.*, 2009). Эксперименты по истощению нейтрофильного пула или ингибированию внеклеточных нейтрофильных ловушек (Nets) приводило к увеличению количества гельминтов в организме зараженного хозяина (Ajendra *et al.*, 2016; Bouchery *et al.*, 2020; Schmidt *et al.*, 2020), что свидетельствует о важной роли нейтрофилов в противопаразитарном иммунитете.

У зараженных *Q. quinqueserialis* ондатр в маргинальной зоне селезенки отмечен низкий уровень и других гранулоцитов — эозинофилов. Это явление на фоне ранее описанного зафиксированного отсутствия эозинофилов в органе локализации паразита и в крови (Мазур, Фомина, 2014), свидетельствует также об исключении этих клеток из процесса иммунной защиты против *Q. quinqueserialis*. Эозинофильный ответ не наблюдался, очевидно, по причине кишечной локализации трематод *Q. quinqueserialis* и с отсутствием их активной миграции в организме хозяина; стимул в этих условиях для пролиферации эозинофилов отсутствует (Mejia, Nutman, 2012). Вместе с тем, возможно, имеет место подавление развития эозинофильного ответа, наблюдаемое при инвазиях высоко адаптированными к организму хозяина гельминтами. Гельминтозы это хронические заболевания, которые подразумевают создание паразитами стратегий для избегания или предотвращения иммунного ответа организма, например, таких как антигенная трансформация, использование иммунорегуляторных цитокинов хозяина в качестве собственных ростковых факторов, индукция супрессорных цитокинов — IL-10 и снижение синтеза провоспалительных маркеров — IL-4, IL-5 (Yang *et al.*, 2007; Roumier *et al.*, 2008; El-Ahwany *et al.*, 2012; Cortés *et al.*, 2017). Паразит-индуцированный апоптоз эффекторных клеток, в т.ч. эозинофилов также был описан как механизм иммуносупрессии при некоторых паразитозах (Serradell *et al.*, 2007; Bosurgi, Rothlin, 2021).

Таким образом, изменения клеточного состава паренхиматозных органов, не являющиеся прямыми мишенями *Q. quinqueserialis* свидетельствуют о способности *Q. quinqueserialis* регулировать течение иммунного ответа и проявлять митогенную активность по отношению к гемопоэтическим тканям, а развитие деструктивных патоморфологических процессов при высокой интенсивности инвазии у зараженных животных указывают на участие трематоды в патогенезе паразитоза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования впервые показали, что трематода *Q. quinqueserialis* оказывает многогранное патологическое действие, вызывающее нарушение клеточных структур паренхиматозных и лимфоидных органов. В печени зараженных

трематодой ондатры выявлено развитие дистрофий разного типа, с формированием функциональной дезадаптации органа. Регистрировались воспалительные изменения в почках с признаками альтернативных, некробиотических процессов. Активация лимфопоэза в селезенке, В-клеточного и макрофагального звеньев иммунной системы на фоне неэффективной реализации защитных реакций врожденного иммунитета (ингибирование гранулоцитарных реакций) свидетельствовали об активной роли трематоды в регуляции иммунного ответа. Полученные данные дают новую информацию для понимания функций лимфоидных и паренхиматозных органов у диких грызунов при паразитозах.

Работа выполнена в рамках государственного задания (проект FWSM-2021–0002). Авторы выражают благодарность В. И. Елизову и Д. Н. Никонову (“Байкальский специализированный участок по борьбе с болезнями рыб и других гидробионтов”, с. Кабанск, Кабанский район, Республика Бурятия) за помощь в получении материала.

Эта работа поддерживалась постоянным институциональным финансированием. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство этим конкретным исследованием получено не было.

Исследования проводились на биологическом материале, полученном в результате отстрела ондатры для промышленной заготовки шкур. Поэтому им не требовалось этическое одобрение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Алексеева Н. Т., Кварацхелия А. Г., Соколов Д. А., Бахмет А. А., Попов М. В., Вердиян Г. Г., Ключкова С. В. Функциональная морфология иммунных структур селезенки при действии повреждающих факторов // Журн. анатомии и гистопатологии. 2021. № 10(3). С. 91–97.
<https://doi.org/10.18499/2225-7357-2021-10-3-91-97>
- Андреев В. П., Циркунов В. М., Кравчук Р. И. Клиническая морфология печени: ядерный аппарат гепатоцитов // Гепатология и гастроэнтерология. 2020. № 2. С. 126–142.
<https://doi.org/10.25298/2616-5546-2020-4-2-126-142>
- Анисимова Е. И. Зараженность ондатры (*Ondatra zibethica* L.) и водяной полевки (*Arvicola terrestris* L.) гельминтами в Центральной Беларуси // Вест. Мозырского гос. пед. университета им. И. П. Шамякина. 2018. № 1(51). С. 7–11.
- Базарбеков К. У., Тарасовская Н. Е., Булекбаева Л. Т. Некоторые вопросы биологии ондатры (*Ondatra zibethica*) в степной зоне Павлоградской области // Биол. науки Казахстана. 2017. № 2. С. 30–37.
- Васильев Е. А. Паразитофауна ондатры // Тр. Карел. гос. пед. ин-та. Сер. биол. наук. 1939. Т. 1. Вып. 1. С. 93–99.
- Дельта реки Селенги — естественный биофильтр и индикатор состояния озера Байкал / отв. ред. А. К. Тулохонов, А. М. Плюсин; Рос. акад. наук, Сиб. отд-ние, Байкальский институт природопользования. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2008. 314 с.
- Долгушин И. И. Нейтрофильные гранулоциты: новые лица старых знакомых // Бюлл. сиб. медицины. 2019. № 18 (1). С. 30–37.
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-1-30-37>
- Жалцанова Д.-С. Д., Беякова Ю. В. О промежуточном хозяине трематоды *Quinqueserialis quinqueserialis* (Trematoda, Novocotylidae) в СССР и морфология ее партенит и личинок // Паразитология. 1986. Т. 20. № 4. С. 61–63.
- Каденацци А. Н. Гельминты и гельминтозы ондатры в СССР // Эпизоотии в популяциях ондатры в СССР. Новосибирск: Наука, 1975. С. 10–68.
- Карабекова Д. У., Исакова С. А., Остащенко А. Н. К эколого-фаунистическому исследованию гельминтов грызунов (Rodentia) Чуйской области // Исследование живой природы Кыргызстана. 2019. № 1–2. С. 51–56.
- Куклина М. М., Куклин В. В. Особенности обмена веществ птенцов моевки *Rissa tridactyla* (Linnaeus, 1758) при инвазии цестодами // Росс. паразитол. журн. 2013. № 1. С. 49–53.
- Кучук Э. Н., Висмонт Ф. И. Патологическая физиология почек. Минск: БГМУ, 2011. 41 с.
- Лебедев К. А., Понякина И. Д. Иммунная недостаточность (выявление и лечение). М.: Мед. книга; Н. Новгород: Изд-во Нижегород. гос. мед. академии, 2003. 443 с.
- Мазур О. Е., Толочко Л. В. Цитоморфологические и биохимические показатели байкальского омуля *Coregonus migratorius* при инвазии плероцеркоидами *Diphyllbothrium dendriticum* (Cestoda: Pseudophyllidae) // Изв. РАН. Сер. биологическая. 2015. № 2. С. 155–163.
<https://doi.org/10.7868/S000233291502006X>
- Мазур О. Е., Фомина А. С. Морфологические особенности клеточных реакций ондатры (*Ondatra zibethica*) при разной интенсивности инвазии трематодой *Quinqueserialis quinqueserialis* (Trematoda: Notocotylidae) // Изв. РАН. Сер. биологическая. 2014. № 5. С. 492–499.
<https://doi.org/10.7868/S0002332914050087>
- Максимов А. А. Болезни и их распространение в популяции ондатры // В кн. Эпизоотии в популяциях ондатры в СССР. Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1975. С. 10–68.
- Мачульский С. Н. Паразитофауна ондатры, акклиматизированной в Бурят-Монгольской АССР // Тр. Бурят. зоовет. ин-та. Улан-Удэ, 1948. Вып. 4. С. 73–78.
- Меркулов Г. А. Курс патологической техники. Л.: Медицина, 1969. 423 с.
- Обернихин С. С., Яглова Н. В. Структурно-функциональные изменения органов иммунной системы при развитии системного воспалительного ответа у потомства самок мышей, перенесших стимулирующее воздействие на иммунную систему

- в ранние сроки беременности // Иммунология. 2014. № 1. С. 8–12.
- Ондатра. Морфология, систематика, экология / Ред. В. Е. Соколов, Н. П. Лавров. М.: Наука, 1993. 542 с.
- Седалищев В. Т., Однокурцев В. А. Ондатра Якутии // Биол. науки Казахстана. 2021. № 1. С. 48–57.
- Сербина Е. А. Роль битиниид (Gastropoda: Bithyniidae) как хозяев трематод семейства Notocotylidae в экосистемах разных природно-климатических зон Западно-Сибирской равнины // Биол. внутр. вод. 2016. № 2. С. 74–81.
<https://doi.org/10.7868/S0320965216020157>.
- Сидельникова А. А., Кувшинов Д. Ю. Описторхоз: выбор экспериментальной модели для морфологических исследований // Междунар. науч.-исследовательский журн. 2021. Ч. 2. № 11 (113). С. 88–92.
<https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.113.11.05>
- Скрябин К. И. Метод полных гельминтологических вскрытий позвоночных, включая человека. М. Изд-во МГУ, 1928. 45 с.
- Фомина А. С., Шишмарева И. И., Мазур О. Е. О зараженности дефинитивного (*Ondatra zibethicus*) и промежуточного (*Anisus stroemi*) хозяев трематодой *Quinqueserialis quinqueserialis* в дельте реки Селенги (бассейн оз. Байкал) // Вопр. нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2012. № 4/1. С. 56–58.
- Цыганков Д. С. Методика определения возраста и продолжительности жизни ондатры // Зоол. журн. 1955. Т. 34. Вып. 3. С. 640–641.
- Чашухин В. А. Ондатра: причины и следствия биологической инвазии. 2007. М.: Т-во науч. Изд. КМК, 133 с.
- Чихляев И. В., Кириллова Н. Ю., Кириллов А. А. Характеристика жизненных циклов трематод (Trematoda) наземных позвоночных среднего Поволжья // Изв. Самарского науч. центра Рос. акад. наук. 2012. Т. 14. № 5. 132–142.
- Шадрина Е. Г., Вольперт Я. Л., Охлопков И. М. Интродукция млекопитающих в Якутии: анализ результативности, перспектив и негативных последствий // Росс. журн. биол. инвазий. 2021. Т. 14. № 4. С. 134–156.
<https://doi.org/10.35885/1996-1499-2021-14-4-134-156>
- Шкурупий В. А., Потапова О. В., Межевалова А. С., Черданцева Л. А., Ковнер А. В., Шестопалов А. М. Структурные изменения в почках мышей в острый период после инфицирования вирусами гриппа А/Н5N1 и А/Н1N1 // Бюл. эксперим. биол. медицины. 2018. Т. 166. № 9. С. 330–335.
- Юлдашева, А. М., Мусуралиева Д. Н. Изучение ондатры (*Ondatra zibethicus* L.) в Иссык-Кульской котловине // Исследование живой природы Кыргызстана. 2021. № 2. С. 132–133.
- Ajendra J., Specht S., Ziewer S., Schiefer A., Pfarr K., Parčina M., Thomas T., Kufer A., Hoerauf A., Hübner M. P. NOD2 dependent neutrophil recruitment is required for early protective immune responses against infectious *Litomosoides sigmodontis* L3 larvae // Sci. Rep. 2016. № 6. P. 39648.
<https://doi.org/10.1038/srep39648>
- Anatskaya O. V., Vinogradov A. E. Genome multiplication as adaptation to tissue survival: Evidence from gene expression in mammalian heart and liver // Genomics. 2007. V. 89. P. 70–80.
- Borucinska J. D., Van Kruiningen H. J., Caira J. N., Garmendia A. E. Clinicopathological features and histopathology of experimental hepatic capillariasis in muskrats (*Ondatra zibethicus*) // J. Wildl. Dis. 1997. V. 33. № 1. P. 122–130.
<https://doi.org/10.7589/0090-3558-33.1.122>
- Bosurgi L., Rothlin C. V. Management of cell death in parasitic infections // Semin Immunopathol. 2021. № 43. P. 481–492.
<https://doi.org/10.1007/s00281-021-00875-8>
- Bouchery T., Moyat M., Sotillo J., Silverstein S., Volpe B., Coakley G., Tsourouktoglou T.-D., Becker L., Shah K., Kulagin M., Guiet R., Camberis M., Schmidt A., Seitz A., Giacomini P., Le Gros G., Papayannopoulos V., Loukas A., Harris N. L. Hookworms evade host immunity by secreting a deoxyribonuclease to degrade neutrophil extracellular traps // Cell Host Microbe. 2020. V. 27. № 2. P. 277–289.
<https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.01.011>
- Buchmann K. Antiparasitic immune responses. In: Buchmann K., Secombes C. J. (eds.) Principles of Fish Immunology. Springer, Cham. 2022.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-85420-1_17
- Coakley G., Harris N. L. Interactions between macrophages and helminths // Parasite Immunol. 2020. № 42. P. 12717.
<https://doi.org/10.1111/pim.12717>
- Cortés A., Muñoz-Antoli C., Esteban JG, Toledo R. Th2 and Th1 responses: clear and hidden sides of immunity against intestinal helminths // Trends Parasitol. 2017. V. 33. № 9. P. 678–93.
<https://doi.org/10.1016/j.pt.2017.05.004>
- Donne R., Saroul-Ainam M., Cordier P., Celton-Morizur S., Desdouets Ch. Polyploidy in liver development, homeostasis and disease // Nat. rev. Gastroenterol. Hepatol. 2020. № 17. P. 391–405.
- El-Ahwany E., Bauomy I. R., Nagy F., Zalat R., Mahmoud O., Zada S. T-Regulatory cell responses to immunization with a soluble egg antigen in *Schistosoma mansoni* infected mice // Korean J. Parasitol. 2012. V. 50. № 1. P. 29–35.
- Faltynkova A., Haas W. Larval trematodes in freshwater molluscs from the Elbe to Danube rivers (Southeast Germany): before and today // Parasitol Res. 2006. № 99. P. 572–582.
- Freudenstein-Dan A., Gold D., Fishelson Z. Killing of schistosomes by elastase and hydrogen peroxide: implications for leukocyte-mediated schistosome killing // J. Parasitol. 2003. V. 89. P. 1129–1135.
- Gagnon D. K., Detwiler J. T. Broader geographic sampling increases extent of intermediate host specificity for a trematode parasite (Notocotylidae: *Quinqueserialis quinqueserialis*) // J. Parasitol. 2019. № 105 (6). P. 874–877.
- Gagnon D., Kasl E., Preisser W., Belden L., Detwiler J. Morphological and molecular characterization

- of *Quinqueserialis* (Digenea: Notocotylidae) species diversity in North America // *Parasitology*. 2021. V. 148. № 9. P. 1083–1091.
<https://doi.org/10.1017/S0031182021000792>
- Ganoe L. S., Brown J. D., Yabsley M. J., Lovallo M. J., Walter W. D. A Review of Pathogens, Diseases, and Contaminants of Muskrats (*Ondatra zibethicus*) in North America // *Front. Vet. Sci.* 2020. № 7. P. 233.
<https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00233>
- Gazzinelli-Guimaraes P. H., Nutman T. B. Helminth parasites and immune regulation // *F1000Res*. 2018. № 7. <https://doi.org/10.12688/f1000research.15596.1>.
- Golub R., Jonathan Tan J., Watanabe T., Brendolan A. Origin and immunological functions of spleen stromal cells // *Trends Immunology*. 2018. Vol. 39. № 6. P. 503–514.
<https://doi.org/10.1016/j.it.2018.02.007>
- Gupta S. Hepatic polyploidy and liver growth control // *Seminars Cancer biology*. 2000. V. 10. P. 161–171.
- Haerberlein S., Obieglo K., Ozir-Fazalalikhhan A., Chaye M. A. M., Veninga H., Van der Vlugt L., Voskamp A., Boon L., Den Haan J. M. M., Westerhof L. B., Wilbers R. H. P., Schots A., Schramm G., Hokke C. H., Smits H. H. Schistosome egg antigens, including the glycoprotein IPSE/alpha-1, trigger the development of regulatory B cells // *PLoS Pathog.* 2017. № 13 (7). e1006539.
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006539>
- Heckmann R., Halajian A., El-Naggar A., Luus-Powell W. A Histopathology study of Caspian Seal (*Pusa caspica*) (Phocidae, Mammalia) liver infected with Trematode, *Pseudamphistomum truncatum* (Rudolphi, 1819) (Opisthorchidae, Trematoda) // *Iran J. Parasitol.* 2014. № 9(2). P. 266–275.
- Harwood D. Notes on Tennessee helminths. IV. North American trematodes of the subfamily Notocotylinae // *J. Tennessee Acad. Sci.* 1939. V. 14. № 3. P. 332–340.
- Jefferies J. R., Campbell A. M., van Rossum A. J., Barrett J., Brophy P. M. Proteomic analysis of *Fasciola hepatica* excretory–secretory products // *Proteomics*. 2001. № 1. P. 32–1128.
- Kennedy M. J. Synopsis of the parasites of the vertebrates of Canada: helminths and protozoa of terrestrial mammals. Edmonton: University of Alberta Libraries; 2016.
<https://doi.org/10.5962/bhl.title.115662>
- Knight I. M. Diseases and parasites of the Muskrat (*Ondatra zibethica*) in British Columbia // *Canad. J. Zoology*. 1951. V. 29. P. 188–214
<https://doi.org/10.1139/z51-018>Published
- Kuleš J., Lovrić L., Gelemanović A., Ljubić B. B., Rubić I., Bujanić M., Konjević D. Complementary liver and serum protein profile in wild boars infected by the giant liver fluke *Fascioloides magna* using tandem mass tags quantitative approach // *J. Proteomics*. 2021. V. 247. P. 104332.
<https://doi.org/10.1016/j.jprot.2021.104332>
- Li S., Tan H.-Y., Wang N., Zhang Z.-J., Lao L., Wong C.-W., Feng Y. The Role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases // *Int. J. Mol. Sci.* 2015. № 16. P. 26087–26124.
<https://doi.org/10.3390/ijms161125942>
- Maheika V., Kontenyte R., Paulauskas A. New data on the helminths of the muskrat (*Ondatra zibethicus*) in Lithuania // *Estonian J. Ecol.* 2009. V. 58. № 2. P. 103–111.
- Margall-Ducos G., Morizur-Celton S., Couton D., Bregerie O., Desdouets C. Liver tetraploidization is controlled by a new process of incomplete cytokinesis // *J. Cell Science*. 2007. V. 120. P. 3633–3639.
- McKenzie C. E., Welch H. E. Parasite fauna of the muskrat, *Ondatra zibethica* (Linnaeus, 1766), in Manitoba, Canada // *Can. J. Zool.* 1979. V. 57. № 3. P. 640–646.
- Mejia R., Nutman T. B. Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia // *Seminars in Hematology*. 2012. V. 49. № 2. P. 149–159.
<https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2012.01.006>
- Miterpakova M., Antolova D., Ševčíkova Z., Stanko M., Dinkel A., Gašpar V., Dubinsky P. *Echinococcus multilocularis* in muskrat (*Ondatra zibethicus*): the first finding of the parasite in naturally infected rodent in the Slovak Republic // *Helminthologia*. 2006. V. 43. № 2. P. 76–80.
- Naem, S., Smythe, A. B. Tegumental ultrastructure of adult *Quinqueserialis quinqueserialis* (Trematoda: Notocotylidae): an intestinal parasite of muskrat (*Ondatra zibethicus*) // *Parasitol. Res.* 2015. № 114. P. 2473–2480.
<https://doi.org/10.1007/s00436-015-4444-9>
- Quinteros S., O'Brien B., Donnelly S. Exploring the role of macrophages in determining the pathogenesis of liver fluke infection // *Parasitology*. 2022 V. 149. № 10. P. 1364–1373.
<https://doi.org/10.1017/S0031182022000749>
- Reyes J. L., Wang A., Fernando M. R., Graepe R., Leung G., Van Rooijen N., Sigvardsson M., McKay D. M. Splenic B Cells from *Hymenolepis diminuta*–infected mice ameliorate colitis independent of T Cells and via cooperation with macrophages // *J. Immunol.* 2015. V. 194. № 1. P. 364–378.
<https://doi.org/10.4049/jimmunol.1400738>
- Roumier T., Capron M., Dombrowicz D., Faveeuw Ch. Pathogen induced regulatory cell populations preventing allergy through the Th1/Th2 paradigm point of view // *Immunol. Res.* 2008. V. 40. P. 117.
- Serradell M. C., Guasconi L., Cervi L., Chiappello L. S., Masih D. T. Excretory–secretory products from *Fasciola hepatica* induce eosinophil apoptosis by a caspase-dependent mechanism // *Vet. Immunol. Immunopathology*. 2007. V. 117. № 3–4. P. 197–208.
<https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2007.03.007>
- Serradell M. C., Guasconi L., Masih D. T. Involvement of a mitochondrial pathway and key role of hydrogen peroxide during eosinophil apoptosis induced by excretory–secretory products from *Fasciola hepatica* // *Mol. Biochem. Parasitol.* 2009. № 163. P. 95–106.
<https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2008.10.005>
- Schmidt A., Seitz A., Giacomini P., Gros G. L., Papayanopoulos V., Loukas A., Harris N. L. Hookworms evade host immunity by secreting a deoxyribonuclease to degrade neutrophil extracellular traps // *Cell Host Microbe*. 2020. V. 27. № 2. P. 277–289.
<https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.01.011>

- Schuster R. K., Specht P., Rieger S. On the helminth fauna of the muskrat (*Ondatra zibethicus* (Linnaeus, 1766)) in the Barnim District of Brandenburg State/Germany // Animals. 2021. № 11. С. 2444. <https://doi.org/10.1007/s00436-015-4444-9>
- Shin E. H., Lee S. H., Kim J. L., Park Y. K., Chai J. Y. T-helper-1 and T-helper-2 immune responses in mice infected with the intestinal fluke *Neodiplostomum seoulense*: their possible roles in worm expulsion and host fatality // J. Parasitol. 2007. V. 93. № 5. P. 1036–1045. <https://doi.org/10.1645/GE-1203R.1>
- Sigal S. H., Rajvanshi P., Gorla G. R., Sokhi R. P., Saxena R., Gebhard D. R., Reid L. M., Gupta, S. Partial hepatectomy-induced polyploidy attenuates hepatocyte replication and activates cell aging events // American J. Physiology-Gastrointestinal Liver Physiology. 1999. V. 276. P. 1260–1272.
- Sotillo J., Trelis M., Fried B., Marcilla A., Esteban J. G., Toledo R. Cellular immune responses in *Echinostoma caproni* experimentally infected mice // Parasit. Research. 2012. V. 110 № 2. P. 1033–1036.
- Toledo R., Esteban J. G., Fried B. Immunology and pathology of intestinal trematodes in their definitive hosts // Advances Parasitology. 2006. № 63. P. 285–365. [https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(06\)63004-2](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(06)63004-2)
- Trelis M., Sotillo J., Monteagudo C., Fried B., Marcilla A., Esteban J. G., Toledo R. *Echinostoma caproni* (Trematoda): Differential in vivo cytokine responses in high and low compatible hosts // Exp. Parasitology. 2011. V.127. № 2. P. 387–397. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2010.09.004>
- Van der Vlugt L. E., Zinsou J. F., Ozir-Fazalalikhan A., Kremsner P. G., Yazdanbakhsh M., Adegnik A. A., Smits H. H. Interleukin 10 (IL-10)-producing CD-1dhi regulatory B cells from *Schistosoma haematobium*-infected individuals induce IL-10-positive T cells and suppress effector T-cell cytokines // J. Infect. Dis. 2014. V. 210. P. 1207–1216.
- Wang M. J., Chen F., Lau J., Hu Y.-P. Hepatocyte polyploidization and its association with pathophysiological processes // Cell Death Dis. 2017. № 8. P. 2805. <https://doi.org/10.1038/cddis.2017.167>
- Warwick T. The parasites of the muskrat (*Ondatra zibethica* L.) in the British isles // Parasitology. 1936. V. 28. № 3. P. 395–402.
- Willner G. R., Feldhamer G. A., Zucker E. E., Chapman J. A. *Ondatra zibethicus* // The American Society of Mammalogists, Mammalian Species. 1980. V. 141. P. 1–8.
- Wu Y., Duffey M., Alex S. E., Suarez-Reyes C., Clark E. H., Weatherhead J. E. The role of helminths in the development of non-communicable diseases // Front Immunol. 2022 V. 31. № 13. P. 941–977. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.941977>.
- Yang J., Zhao J., Yang Y., Zhang L., Yang X., Zhu X., Ji M., Sun N., Su Ch. *Schistosoma japonicum* egg antigens stimulate CD4 CD25 T cells and modulate airway inflammation in a murine model of asthma // Immunology. 2007. V. 120. № 1. P. 8–18.
- Zhang Y., Abdu A., Wu T., Forzán M. J., Hammer K., Lejeune M. *Taenia crassiceps* cysticercoids in a wild muskrat and a domestic dog in the Northeastern United States // Pathogens. 2023. № 12. 204 p. <https://doi.org/10.3390/pathogens12020204>

Micromorphological changes in the parenchymatous organs of the muskrat infected with *Quinqueserialis quinqueserialis* (Trematoda: Notocotilidae)

© 2024 O. E. Mazur^{1#}, A. S. Fomina^{2,3}

¹Institute of General and Experimental Biology, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, st. Sakhyanova, 6, Ulan-Ude, 670047 Russia

²Baikal branch of the FSBSI “VNIRO”, st. Khakhalova, 4b Ulan-Ude, 670034 Russia

³Buryat State University, st. Smolina, 24a, Ulan-Ude, 670000 Russia

#E-mail: olmaz33@yandex.ru

Quinqueserialis quinqueserialis (Trematoda: Notocotilidae) is a widespread species in the Holarctic that parasitizes the cecum of the muskrat. The paper presents for the first time the results of micromorphological studies of parenchymal organs of the muskrat at a high intensity of invasion by *Q. quinqueserialis*. In infected muskrats, activation of the B-cell and macrophage components of the immune system was established against the background of inhibition of granulocytic reactions in the spleen, various types of dystrophies were detected in the liver, with the formation of functional maladjustment of the organ, inflammatory changes were recorded in the kidneys with signs of alternative, necrobiotic processes. The development of destructive pathomorphological processes indicates the participation of trematodes in the pathogenesis of this parasitosis. The obtained data provide new information for understanding the functions of lymphoid and parenchymal organs in wild rodents with trematodosis.

Keywords: *Quinqueserialis quinqueserialis*, muskrat, micromorphology, liver, kidneys, spleen