

УДК 616.921.5 : 576.8.097.23

ЭКОЛОГИЯ

Академик В. Д. ТИМАКОВ, В. А. ЗУЕВ, З. А. ПОПЕНЕНКОВА,  
М. Г. РОМАНОВСКАЯ

## ФОРМИРОВАНИЕ ЛАТЕНТНОЙ ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕЛЫХ МЫШЕЙ

Обнаружение скрытой гриппозной инфекции у диких<sup>(1)</sup> и домашних<sup>(2)</sup> птиц естественно выдвигает необходимость исследования возможности поддержания подобной формы гриппозной инфекции у млекопитающих и особенно у тех из них, которые часто контактируют с человеком. С этой целью нами была предпринята попытка моделирования латентной гриппозной инфекции в организме белых мышей, которые, как известно, высоко чувствительны к вирусам гриппа типа АО.

В природе латентная инфекция может быть сформирована в организме после перенесенного заболевания либо в результате иммунизации живым инфекционным агентом, либо благодаря его наследственной передаче<sup>(3)</sup>. Стремясь приблизить условия опыта к естественным, мы в качестве подхода использовали модель острой гриппозной инфекции у мышей, которым вводили вирус естественным путем его проникновения в организм. Для этого по 100 LD<sub>50</sub> вируса гриппа АО/WSN под легким эфирным наркозом вводили интрапазально белым бесшородным мышам. На протяжении последующих 7–8 дней наблюдали гибель 75–78% животных от специфической гриппозной пневмонии с максимумом на 5–6-е сутки. Животные, выжившие после заражения, выглядели практически здоровыми и служили объектом дальнейших исследований. В связи с тем, что в предварительных опытах было обнаружено, что на 5–6-й день после заражения в легких животных накапливается почти в 10 000–100 000 раз больше вируса, чем в крови, почках, селезенке, мозге или печени, мы в дальнейшем пытались определить персистирование вируса гриппа у выживших именно в клетках легочной ткани.

Так как спустя 13 дней после заражения ни в одном из органов, исследованных обычным методом, вирус более не обнаруживался, то начиная с 14-дневного срока после инфицирования из группы выживших отбирали по 5 животных, в легких которых определяли присутствие вируса гриппа, используя для этого несколько специальных методических приемов. Под эфирным наркозом в асептических условиях вскрывали грудную клетку. Пропуская с помощью шприца физиологический раствор через малый круг кровообращения, отмывали легкие от крови, освобождая таким образом легочную ткань от большей части циркулирующих противогриппозных антител. Отмытые легкие извлекали и разрушали с помощью электрокорунда в присутствии антисыротки к глобулинам мыши. Полученную 10-процентную суспензию центрифугировали 15 мин. при 4000 об/мин в центрифуге ЦУМ-1; надосадочную жидкость отсасывали и для определения в ней вируса гриппа вводили в аллантоисную полость 9-дневным куриным эмбрионам. Через 2 суток инкубации при 37° эмбрионы охлаждали, вскрывали и в аллантоисной жидкости по реакции гемагглютинации определяли вирус, который затем идентифицировали с гомологичной и гетерологичной сыворотками (табл. 1).

Как видно из данных табл. 1, инфекционный вирус персистировал в легких мышей на протяжении 42 дней после заражения. Полученные ре-

Таблица 1

Выделение вируса гриппа из легочной ткани мышей, выживших после заражения

Показатели	Дни после заражения						
	14	21	28	42	56	70	84
Выделение вируса	Не выделен	Выделен	Выделен	Выделен	Не выделен	Не выделен	Не выделен
Результаты идентификации	AO/WSN	AO/WSN	AO/WSN	AO/WSN			

результаты служат прямым доказательством того, что по крайней мере часть животных, выживших после введения высокой дозы вируса гриппа, способна формировать и поддерживать латентную гриппозную инфекцию.

По-видимому, использованные нами приемы удаления и блокирования специфических противогриппозных антител в легочной ткани оказались достаточно эффективными для выявления персистирующего вируса на протяжении 6 недель. Вместе с тем, нет абсолютной уверенности в том, что и в более поздние сроки вирус не сохраняется в организме таких животных. Высказанное предположение основывается на результатах исследования титра гуморальных антител, который заметно повышается к вирусу гриппа у выживших животных как раз спустя 8 недель после заражения. Поэтому нельзя исключить, что для выявления вируса в более поздние сроки могут быть применимы какие-то иные дополнительные методы.

Еще в 1957 г. нами (<sup>4</sup>) было высказано предположение о способности вируса гриппа персистировать в организме чувствительных животных. Позднее было показано, что вирус гриппа, введенный в организм белых мышей неестественным путем — подкожно (<sup>5</sup>) или внутрибрюшинно (<sup>6</sup>), долгое время может обнаруживаться в гомогенатах различных органов. Наконец, представленные здесь данные свидетельствуют о возможности формирования латентной гриппозной инфекции у млекопитающих после введения вируса в организм естественным путем.

Институт эпидемиологии и микробиологии  
им. Н. Ф. Гамалеи  
Академии медицинских наук СССР  
Москва

Поступило  
2 I 1974

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> J. C. Downie, W. G. Laver, Virology, v. 51, 2, 259 (1973). <sup>2</sup> J. H. Robinson, D. C. Easterday, B. Титова, Proc. II Intern. Congr. for Virology, 1971, Budapest, 1972, p. 120. <sup>3</sup> В. Д. Тимаков, В. А. Зуев, Вестн. АМН СССР, № 10, 3 (1970). <sup>4</sup> В. А. Зуев, Вопр. вирусол., № 3, 176 (1957). <sup>5</sup> J. G. Lacorte, C. R. Soc. biol., v. 161, 1170 (1967). <sup>6</sup> Ж. Г. Лакорт, IX международн. конгресс по микробиологии 24–30 июля 1966, Тез. докл. М., 1966, стр. 396.