

Алипер Т.И., Забережный А.Д., Гребенникова Т.В.

Африканская чума свиней в Российской Федерации

ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Министерства здравоохранения РФ

В представленном обзоре рассмотрены основные характеристики африканской чумы свиней (АЧС), характер её распространения в Российской Федерации, а также факторы, которые необходимо учитывать для разработки программы по искоренению этой болезни.

Ключевые слова: *африканская чума свиней, вирус африканской чумы свиней, программа искоренения африканской чумы свиней.*

Алипер Т.И., Zaberezhny A.D., Grebennikova T.V.

African swine fever in Russian Federation

D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Russian Ministry of public health

In this review, the basic characteristics of African swine fever (ASF), especially its spread in Russian Federation, as well as the factors that must be considered for a program to eradicate the disease have been considered.

Key words: *African swine fever, African swine fever virus, eradication program for African swine fever.*

Африканская чума свиней (АЧС) – вызывается ДНК-содержащим вирусом семейства *Asfarviridae*, рода *Asfivirus* [12]. Эта болезнь была занесена Международным Эпизоотическим Бюро (МЭБ) в список А из-за её способности к быстрому распространению и огромного ущерба, наносимого как свиноводческим хозяйствам, так и экономике в целом. Этот ущерб носит социальный и экономический характер и выражается в запрете экспорта свиней и продуктов свиноводства, массовом убое здоровых и больных животных, экономической компенсации хозяйствам, затратах на санитарные и ветеринарные мероприятия (создание карантинных зон, массовые лабораторные исследования и т.д.). Вакцины против АЧС сегодня нет. В ряде африканских стран и на итальянском о. Сардиния АЧС сохраняется в виде энзоотии. В 2007 г. АЧС была морским путём завезена в Грузию, где быстро распространилась среди домашних свиней, после чего с кабаном проникла в Армению, Азербайджан и Россию. Несмотря на принимаемые меры борьбы эпизоотическая ситуация по АЧС остаётся напряжённой. По данным международных организаций, в течение 2011 г. потери от АЧС составили 267 млн. долларов США, из них 23 млн. вызваны убоем 200 000 голов свиней, 223 млн. – прочие расходы [63].

В настоящем обзоре мы рассмотрим основные характеристики АЧС и характер её распространения в Российской Федерации, а также факторы, которые важно учитывать для принятия успешных системных решений в программе по искоренению этой болезни.

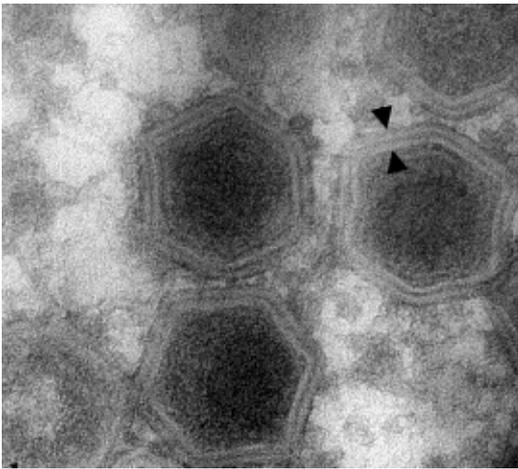


Рисунок 1. Электронно-микроскопическая фотография вируса АЧС. Стрелками показаны двуслойные липидные мембраны вируса (из [28]).

Этиология. Вирус АЧС – единственный представитель рода *Asfivirus* семейства *Asfarviridae* [12, 45]. При геномном анализе обнаружено его эволюционное родство с «гигантским» ДНК-содержащим вирусом НсDNAV, который размножается в океанском планктоне *Heterocapsa circularisquama* [46]. Выявлены сходные с АЧС фрагменты неизвестных геномов в сыворотках крови человека и в канализационных стоках, что свидетельствует о возможном существовании родственных вирусов [37]. Вирион имеет сложное внутреннее строение и внешнюю оболочку гексагонального сечения со средним размером 200 нм (рис. 1). В её формировании важную роль играет мембранный белок р54. Внешняя оболочка проявляется в электронно-микроскопических исследованиях на ранних этапах вирусной сборки, в

формировании зрелых инфекционных частиц икосаэдрической формы принимает активное участие трансмембранный белок р17, расположенный на внутренней поверхности оболочки вириона [61]. Геном вируса АЧС представлен двунизовой линейной молекулой ДНК, содержащей 170 – 190 тыс. п.н.о. в зависимости от штамма. На концах генома расположены инвертированные повторяющиеся последовательности, центральная часть размером около 125 тыс. п.н.о. консервативна, концевые области вариабельны. Например, геном штамма VA7v содержит 170 101 п.н.о. и имеет, по крайней мере, 151 открытую рамку считывания [66]. В инфицированных макрофагах обнаружено более 100 белков, синтез которых вызван вирусной инфекцией, из них 50 реагируют с сыворотками крови переболевших свиней [14]. Некоторые из этих белков – р73, р54, р30 и р12 обладают ярко выраженными антигенными свойствами и используются для серодиагностики [17]. Вирус АЧС адаптирован к различным перевиваемым клеточным линиям, включая VERO, CV, COS-1 [20, 29, 30]. В заражённых свиньях вирус размножается, в основном, в мононуклеарных клетках и макрофагах [38], но также и в клетках эндотелия [65], ренальных тубулярных эпителиальных клетках [26], гепатоцитах [59], нейтрофилах [19]. Не описано репликации вируса в Т- и В-лимфоцитах [26, 44]. Вирус также размножается в некоторых видах аргасовых клещей, главным образом, – *Ornithodoros moubata* [51] и *Ornithodoros erraticus* [56]. Недавно установили причастность *Ornithodoros porcinus* к циркуляции АЧС [52].

Эпидемиология. Монтгомери впервые описал АЧС в Кении в 1921 г.. Болезнь передалась от бородавочников (*Phacochoerus aethiopicus*) к домашним свиньям и вызывала их 100 % гибель. Впоследствии АЧС была признана энзоотичной во многих африканских странах, включая Анголу, Мозамбик, ЮАР, Сенегал, Уганду, Зимбабве и др.. Впервые АЧС зарегистрирована вне Африканского континента в 1957 г. в Португалии, вызывая гибель почти 100 % домашних свиней [40]. До 1995 г. Португалия и Испания были неблагополучными по АЧС. В 1978 г. АЧС возникла на Мальте, Сардинии, в Бразилии и в Доминиканской Республике, в 1979 г. – на Гаити, в 1980 г. – на Кубе. Описано 22 генотипа вируса АЧС. Вирус, выявленный в Грузии в 2007 г., относится к генотипу II, который циркулирует в Мозамбике, Мадагаскаре и Замбии (рис. 2) [2, 54]. Его геном содержит 189 344 п.н.о., содержит 166 открытых рамок считывания. Проведение филогенетического анализа на базе 125 консервативных цистронов показало наиболее близкое сходство с изолятом Mkuzi/1979 [21].

Свиньи – единственные домашние животные, которые болеют АЧС. Для человека она не опасна [12]. Европейские дикие свиньи демонстрируют те же клинические проявления и уровни смертности, что и домашние свиньи. Напротив, три африканских вида диких свиней

(*Phacochoerus aethiopicus*, *Hylochoerus meinertzhageni*, *Potamochoerus porcus*) переносят инфекцию АЧС бессимптомно и являются природным резервуаром для вируса АЧС наряду с аргасовыми клещами.

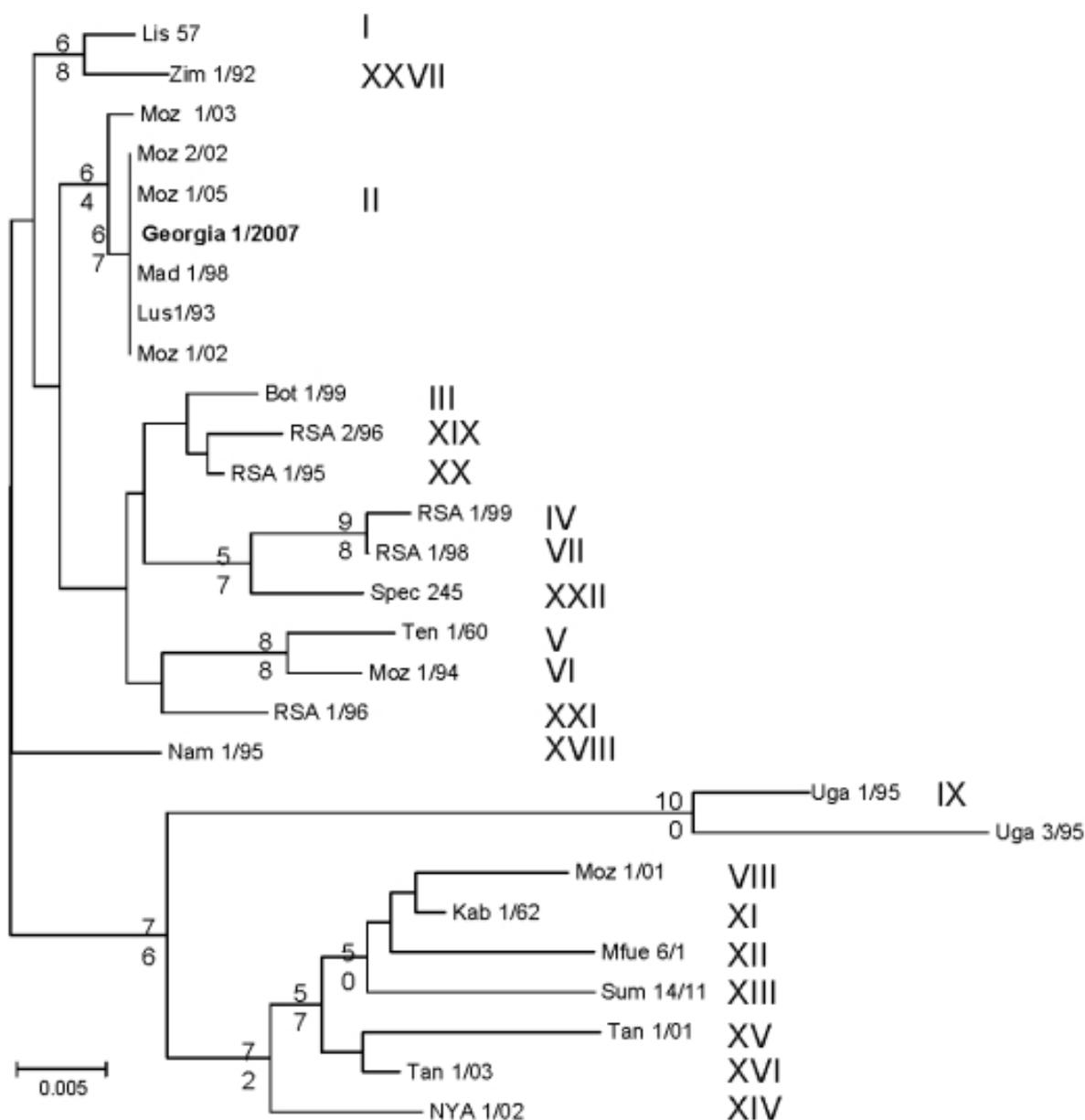


Рисунок 2. Филогенетическое древо изолятов вируса АЧС, прототипных для различных генотипов, на основании сравнительного анализа нуклеотидной последовательности гена D646L. Генотипы вируса АЧС обозначены римскими цифрами. Грузинские изоляты не различаются между собой и относятся к генотипу II (из [54]).

После проникновения вируса АЧС в популяцию домашних свиней, неизбежно, рано или поздно, появляются животные-вирусоносители. Их выявление серологическими методами весьма важно для программы борьбы с АЧС, оно сыграло важную роль в искоренении инфекции в Испании [16].

Вирус АЧС передаётся ороназальным путём, при всех видах инъекций, через укусы клещей [22, 50]. Вирус устойчив в окружающей среде. Его можно выделить из сыворотки крови после 18 мес. хранения при комнатной температуре. При 60 °С вирус инактивируется за 30 мин [49], он чувствителен к обычно применяемым дезинфектантам [34]. Вирус

месяцами сохраняется в мясных продуктах и неопределённо долго в замороженном мясе [48, 64]. При производстве испанской вяленой свинины из заражённого сырья вирус инактивируется в процессе приготовления, по разным данным, в течение 112–140 дней [42].

Патогенез. Инкубационный период АЧС длится от 4 до 19 дней. Первичная репликация происходит в моноцитах и макрофагах в лимфоузлах, ближайших к месту проникновения вируса в организм. Затем вирус распространяется гематогенным и лимфогенным путём в лимфоузлы, костный мозг, селезёнку, лёгкие, печень, почки. Виремия возникает через 4–8 дней после заражения и продолжается в течение недель или даже месяцев, т.к. вируснейтрализующие антитела отсутствуют. При остром течении образуются многочисленные геморрагии, которые связывают с фагоцитарной активацией эндотелиальных клеток и размножением в них вируса АЧС. Возникающая лимфопения предположительно связана с апоптозом лимфоцитов, хотя нет доказательств того что вирус размножается в Т- и В-лимфоцитах [26, 44]. Отёк лёгких является главной причиной гибели животных, его связывают с активацией альвеолярных макрофагов [19, 60].

По клиническим проявлениям АЧС зависит от вирулентности штамма, дозы и способа заражения. Болезнь может протекать в сверхострой форме, в острой, подострой, хронической и латентной (бессимптомной) формах. При сверхостром течении возможна внезапная гибель животных или развитие клинических признаков – повышение температуры тела до 41–42 °С, учащение дыхания и покраснение кожи. Гибель свиней наступает через 1–3 дня после появления первых признаков болезни, летальность составляет около 100 %. Острое и подострое течение болезни происходят при заражении высоко и умеренно вирулентными изолятами вируса АЧС. Признаками болезни являются лихорадка (до 42 °С), лейкопения, потеря аппетита. У животных отмечают угнетение, слабость, диарея с примесью крови, серозно-геморрагический конъюнктивит, признаки пневмонии и отёка легких. На коже наблюдаются фиолетово-красные пятна. За 1–2 дня до гибели у животных развиваются признаки поражения нервной системы: судороги, парезы и параличи конечностей. Супоросные свиноматки abortируют почти в 100 % случаев. Острое течение болезни продолжается 4–10 дней, подострое – 15–25 дней. При остром течении гибель свиней составляет около 100 %, при подостром – часть животных выживает, но они остаются вирусносителями. В Африке болезнь протекает в основном в острой форме [25, 43]. За пределами Африки болезнь нередко принимает хроническую форму, характеризующуюся респираторными расстройствами, абортами и низкой смертностью [15].

Иммунный ответ. Механизмы иммунного ответа на заражение АЧС недостаточно изучены, а попытки создать вакцину безуспешны. Вирус АЧС обладает выраженной антигенной активностью, вирусоспецифические IgM вырабатываются на 4 день, а IgG – на 6-8 день после заражения [57]. Антитела сохраняются долгое время, их наличие связано с замедлением течения болезни, уменьшением уровня виремии, уменьшением смертности [47, 58]. В ранних экспериментах было показано отсутствие вируснейтрализующих антител, хотя переболевшие АЧС животные сохраняли способность вырабатывать нейтрализующие антитела в ответ на заражение другими патогенами [23]. Другие авторы [55] продемонстрировали эффект нейтрализации различных штаммов вируса АЧС конвалесцентными сыворотками крови свиней. Однако примерно 10 % вирусной популяции сохраняли свои инфекционные свойства. Таким образом, можно утверждать, что антитела, вызываемые вирусом АЧС, не обладают нейтрализующей активностью в классическом её понимании. С другой стороны, цитотоксические Т-лимфоциты из крови переболевших свиней способны разрушать инфицированные вирусом макрофаги, что свидетельствует о важной роли клеточного иммунного ответа [41]. Установлено существенное снижение уровня ИФН- α после заражения свиней АЧС. В отличие от ИФН- α , уровни ИФН- β и ИФН- γ повышались, соответственно, после 2 ч и 4 ч с момента заражения [32].

Диагностика. Лабораторное подтверждение АЧС необходимо, т.к. клинические проявления болезни имеют сходство с симптомами классической чумы и целого ряда вирусных и бактериальных болезней. Главная проблема диагностики АЧС – запоздалое

проведение лабораторных исследований. В настоящее время, в ряде стран, включая Россию, разработаны высоко эффективные современные лабораторные методы диагностики АЧС [11, 53, 62]. Реакции иммунофлуоресценции [18] является наиболее распространённым методом диагностики АЧС, однако в случае подострой и хронической форм течения болезни чувствительность метода снижается до 40 % из-за присутствия антител. Метод гемадсорбции [13, 38] обладает высокой чувствительностью, но не выявляет все штаммы вируса АЧС. Разработка и внедрение метода ПЦР с диагностическими олигонуклеотидами, специфичными консервативному участку генома, позволяет выявлять все штаммы вируса АЧС с высокой чувствительностью.

Выявление специфических к вирусу АЧС антител представляется важнейшей задачей. Во-первых, их наличие подтверждает факт инфекции, т.к. вакцины против АЧС не применяются. Во-вторых, выработка антител происходит рано и антитела сохраняются длительное время. В связи с этим серологический мониторинг важен в системе мер борьбы с АЧС. На сегодняшний день для серологических исследований применяют метод непрямой иммунофлуоресценции, непрямого твердофазного иммуноферментного анализа и иммуноблоттинга [13].

В АНО «НИИ Диагностики и профилактики болезней человека и животных» разработан отечественный набор для выявления вируса АЧС методом ПЦР в реальном времени, а также совместно с испанской фирмой Ингеназа создан отечественный иммуноферментный набор для выявления антител в сыворотке крови свиней.

Профилактика. На сегодняшний день не существует эффективных способов лечения АЧС. Предпринимаются попытки создать противовирусные препараты на основе малых интерферирующих РНК (siRNA). В результате удалось снизить уровень репликации вируса *in vitro* и синтеза информационной вирусной РНК на 4 и 3 порядка, соответственно, при использовании siRNA, которые блокировали экспрессию генов A151R и B646L (VP72). Таким образом, выявлены существенные для репликации вирусные белки, что открывает дорогу для дальнейших исследований [33]. Попытки создать вакцину продолжаются с 1963 г., когда первая живая модифицированная вакцина была использована в Португалии. Такая вакцина обеспечила частичную защиту животных от клинического проявления болезни при заражении гомологичным штаммом вируса АЧС, тогда как у некоторых животных развивалось хроническое заболевание и они становились вирусоносителями [56]. Наблюдался (но не у всех экспериментальных животных) феномен перекрёстной защиты с использованием вакцины на основе штамма Benin/97/1 генотипа I при контрольном заражении штаммом Uganda/1965 генотипа X. Такая защита коррелировала со стимуляцией клеточных механизмов иммунного ответа [34]. Применение вакцин на основе комбинаций наиболее иммуногенных группо-специфичных пептидов не дало защиты, но обеспечило достоверно значимое продление жизни экспериментально заражённых животных [31]. Инактивированные вакцины не имеют выраженного защитного эффекта. Сегодня профилактика АЧС заключается в защите чистого стада от контакта с вирусом. Важнейшими элементами профилактики являются строгое соблюдение ветеринарно-санитарных мер биобезопасности, исключение контактов свиней с пищевыми отходами и окружающей средой, где может содержаться вирус, проведение серологического мониторинга.

Факторы риска, влияющие на распространение и циркуляцию АЧС в Российской Федерации. Через 6 мес. после возникновения АЧС в Грузии, в ноябре 2007 г., были зарегистрированы первые вспышки болезни у диких свиней в Чеченской Республике. В мае 2008 г. АЧС обнаружена у домашних свиней в Северной Осетии, после чего распространилась в соседние регионы [27]. С момента первого случая АЧС в России, в МЭБ поступило более 230 сообщений о вспышках, главным образом на юге страны (рис. 3). Некоторые вспышки произошли на большом расстоянии от основного очага, например, в Ленинградской обл. у домашних свиней в 2009, 2010 и 2011 гг., в Тверской обл. у домашних и диких свиней в 2011 г.. Упомянутые вспышки были ликвидированы, однако повторяющееся проникновение вируса в один регион говорит о существовании торговых

путей, по которым заражённые продукты свиноводства проникают из неблагоприятного региона в благополучный.

Социально-экономические факторы риска, такие, как традиционные формы ведения свиноводства и человеческий фактор, затрудняют борьбу с АЧС. Большинство вспышек в России возникло в мелких хозяйствах, где свиньям скармливают пищевые отходы, а также практикуют свободный выгул животных. В обоих случаях возрастает вероятность заражения через корм или через контакт с дикой фауной. Неконтролируемое перемещение заражённых животных и продуктов из свинины сохраняет риск возникновения вспышек даже в отдалённых регионах.

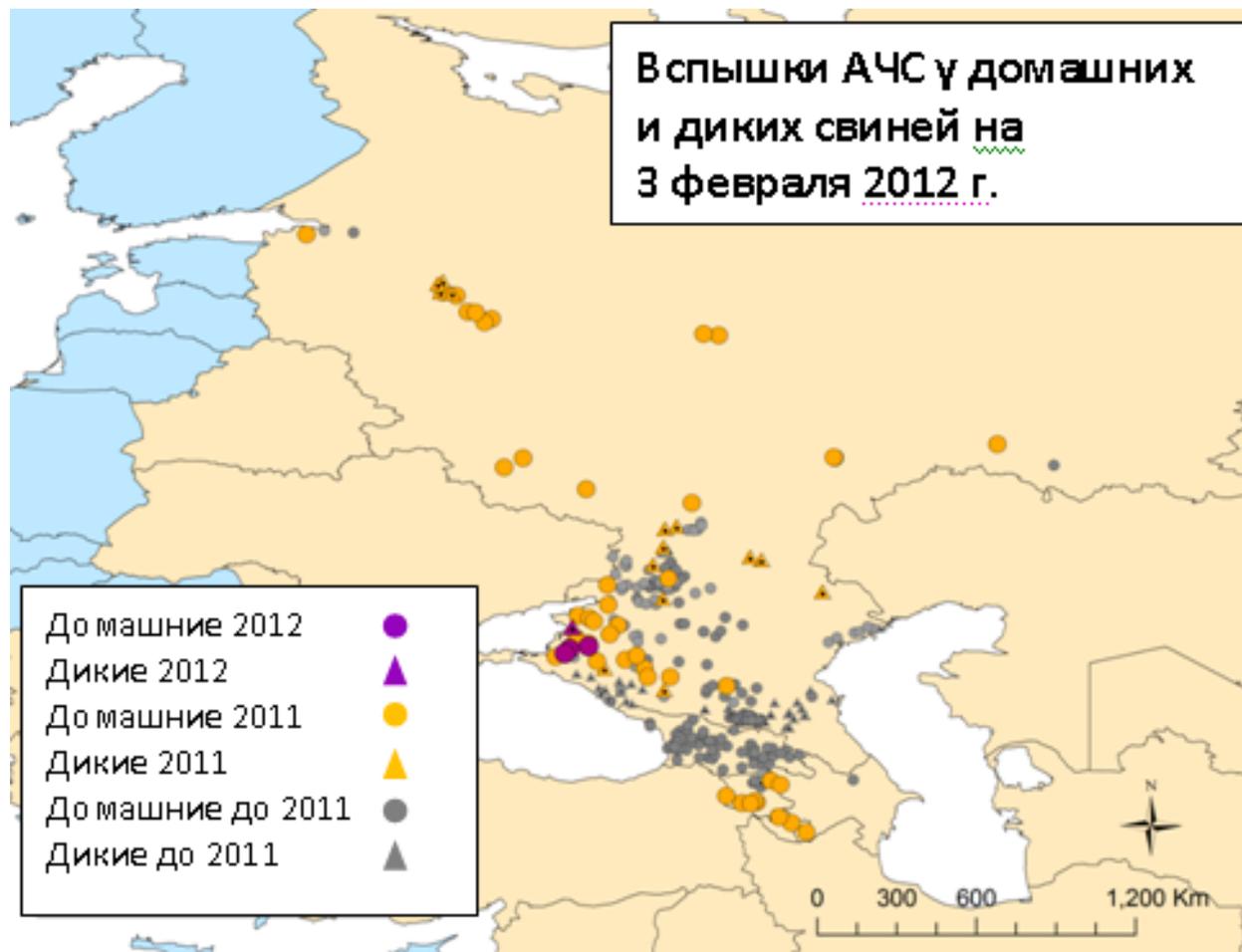


Рисунок 3. Вспышки АЧС у домашних и диких свиней на 03.02.2012.

Дикие свиньи являются существенным фактором риска, однако последние исследования подтвердили, что на сегодня у них болезнь протекает так же, как и у домашних свиней – в острой форме, что снижает их роль в распространении болезни [1, 24, 29]. Логично предположить, что при отсутствии контактов между домашними и дикими свиньями, роль последних в поддержании циркуляции вируса АЧС в Российской Федерации не играет решающей роли.

Один из факторов риска – аргасовые клещи [12]. Широко известна роль клещей рода *Ornithodoros* в циркуляции вируса АЧС на длительно неблагоприятных территориях. Известно также, что в лабораторных условиях изоляты вируса АЧС, выделенные в Грузии, размножаются в клещах вида *Ornithodoros erraticus* [67]. Однако, на сегодняшний день, не представлено доказательств участия клещей в инфекционном процессе при АЧС в Российской Федерации.

Стратегия и успешный опыт борьбы с АЧС. В СССР был накоплен успешный опыт борьбы с острой формой АЧС. В 1977 г. в результате заноса инфекции через одесские порты

имели место 3 крупных эпизоотических вспышки заболевания: в Одесской обл., затем в Киевской обл. и г. Тавда Свердловской обл. [3–10].

Искоренение АЧС, в случае устойчивой энзоотической ситуации, возможно, что продемонстрировал опыт Испании, Португалии. Болезнь была искоренена в Испании (1985–1995 гг.), несмотря на максимальную сложность ситуации (участие в циркуляции вируса клещей, диких свиней, содержание домашних свиней на свободном выгуле) в два этапа: в промышленных свинокомплексах (1985–1987 гг.) и в мелких хозяйствах, частных домовладениях (1987–1995 гг.). В отсутствие вакцинации программа была основана на выявлении инфицированных животных с помощью лабораторной диагностики и на проведении жёстких санитарных мероприятий. Ключевыми компонентами программы были: 1. создание сети мобильных групп ветеринарных специалистов, ответственных за контроль свиноводческих хозяйств и раннее выявление АЧС; 2. серологическое тестирование свиней; 3. усиление санитарно-гигиенических требований к содержанию свиней; 4. ликвидация вспышек АЧС путём уничтожения всех свиней в неблагополучном хозяйстве и установления 3-км зоны, где запрещено перемещение свиней (в 10-км зоне проводился серологический мониторинг всего поголовья и уничтожение свиней-вирусоносителей); 5. ветеринарный контроль за перемещением свиней (трассировка), включающий индивидуальную проверку каждого животного, поступающего на откорм или в цикл воспроизводства.

По нашему мнению, в условиях Российской Федерации следует изучить испанский опыт. Необходима единая программа мероприятий, которая бы предусматривала координацию действий ветеринарной службы, частных ветврачей, диагностических лабораторий, полиции и свиноводческих хозяйств всех типов. Должна быть подчеркнута важность раннего обнаружения и быстрой лабораторной диагностики АЧС, а также информационного обеспечения и обучения работников хозяйств и ветеринарных специалистов. Необходимо подчеркнуть важность серологического мониторинга для выявления положительно реагирующих животных. Меры биобезопасности в хозяйствах должны строго соблюдаться. К ним относятся содержание животных в изолированных помещениях, строгий запрет на кормление пищевыми отходами, уборка и дезинфекция помещений. Внедрение альтернативных видов сельскохозяйственных животных, овец, коз, домашней птицы в неблагополучных регионах также можно рассматривать в качестве меры борьбы с АЧС. Критическим фактором борьбы с распространением АЧС является экономическая компенсация хозяйствам за убитых животных. В нашей стране накоплен значительный опыт по изучению АЧС и борьбе с ней, развивается международное сотрудничество, созданы все предпосылки для решения проблемы АЧС в Российской Федерации.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бальшев В.М., Куринов В.В., Цыбанов С.Ж.* и др. Биологические свойства вируса африканской чумы свиней, выделенного в Российской Федерации // *Ветеринария*. – 2010. - № 7. – с.25–27.
2. *Калабеков И.М., Елсукова А.А., Шендрик А.Г.* и др. Филогенетический анализ полевых изолятов вируса африканской чумы свиней // *Ветеринария*. – 2010. – № 5. – С. 31–33.
3. *Коваленко Я.Р.* Африканская чума свиней и пути её распространения // В кн.: Малоизученные заболевания сельскохозяйственных животных. – М., 1967. – С. 22–43.
4. *Коваленко Я.Р.* Африканская чума свиней. – М., 1965. – 126 с.
5. *Коваленко Я.Р., Бурба Л.Г., Сидоров М.А.* Патологоанатомические изменения при африканской чуме свиней // *Ветеринария*. – 1964. – № 6. – С. 34–40.
6. *Коваленко Я.Р., Бурба Л.Г., Сидоров М.А.* Пути заражения свиней вирусом африканской чумы // В сб.: Труды Всесоюзного Института экспериментальной ветеринарии. – М., 1965. – Т. XXXI. – С. 336–342.

7. Коваленко Я.Р., Бурба Л.Г., Сидоров М.А. Сохраняемость вируса африканской чумы во внешней среде // Вестник сельскохозяйственной науки. – 1964. – № 3. – С. 62–65.
8. Коваленко Я.Р., Иванов Б.Г., Бурба П.Г. и др. Экспериментальное заражение свиней вирусом африканской чумы // В сб.: Труды Всесоюзного Института экспериментальной ветеринарии. – М., 1961. – Т. XXIV. – С. 53–61.
9. Коваленко Я.Р., Сидоров М.А., Бурба Л.Г. Африканская чума свиней. – М., 1972. – 199 с.
10. Коваленко Я.Р., Сидоров М.А., Бурба Л.Г. Некоторые вопросы патогенеза африканской чумы свиней // Ветеринария. – 1967. – № 2. – С. 39–41.
11. Куринов В.В., Колбасов Д.В., Цыбанов С.Ж., и др. Диагностика и мониторинг при вспышках африканской чумы свиней в Республиках Кавказа // Ветеринария. – 2008. – № 10. – С. 20–25.
12. Львов Д.К., Щелканов М.Ю. Асфарвирусы (Asfarviridae) // В сб.: Медицинская вирусология / Ред.: академик РАМН Д.К. Львов. – М.: МИА, 2008. – С. 251–253.
13. Середя А.Д., Бальшиев В.М. Антигенное разнообразие вирусов африканской чумы свиней // Вопросы вирусологии. – 2011. – Т. 56. – № 4. – С. 38–42.
14. Alcaraz C., Alvarez A., Escribano J.M. Flow cytometric analysis of African swine fever virus-induced plasma membrane proteins and their humoral immune response in infected pigs // Virology. – 1992. – V. 189. – N 1. – P. 266–273.
15. Arias M., Escribano J.M., Rueda A., Sánchez-Vizcaíno J.M. La Peste Porcina Africana // Medicina Veterinaria. – 1986. – V. 3. – P. 333–350.
16. Arias M., Sánchez-Vizcaíno J.M. African Swine Fever Eradication: The Spanish model // In: Trends in emerging viral infections of swine. 1-st edn. – 2002. – P. 133–139.
17. Arias M., Sánchez-Vizcaíno J.M. Manual de diagnóstico serológico de la Peste porcina africana // Monografías INIA. – 1992. – V. 83. – P. 5–44.
18. Bool P., Ordás A., Sánchez-Botija C. The diagnosis of African swine fever by immunofluorescence // Bull OIE. – 1969. – V. 72. – P. 819–839.
19. Carrasco L., Chacon M., Lara J., et al. Virus association with lymphocytes in acute African swine fever // Vet Res. – 1996. – V. 27. – P. 305–312.
20. Carrascosa A.L., Bustos M.J., de Leon P. Methods for growing and titrating African swine fever virus: field and laboratory samples // In: Curr. Protoc. Cell. Biol. – 2011. – Chapter 26. – Unit 26.14.
21. Chapman D.A., Darby A.C., Da Silva M., et al. Genomic analysis of highly virulent Georgia 2007/1 isolate of African swine fever virus // Emerg. Infect. Dis. – 2011. – V. 17. – N 4. – P. 599–605.
22. Colgrove G., Haelterman E.O., Coggins L. Pathogenesis of African swine fever virus in young pigs // Am. J. Vet. Res. – 1969. – V. 30. – P. 1343–1359.
23. De Boer C.J. Studies to determine neutralizing antibody in sera from animals recovered from African swine fever and laboratory animals inoculated with African virus with adjuvants // Arch. Gesamte Virusforsch. – 1967. – V. 20. – N 2. – P. 164–179.
24. Gabriel C., Blome S., Malogolovkin A., et al. Beer characterization of African swine fever virus Caucasus isolate in European wild boars // Emer. Infect. Dis. – 2011. – V. 17. – P. 2342–2354.
25. Gómez-Villamandos J.C., Bautista M.J., Carrasco L., et al. African swine fever virus infection of bone marrow: lesions and pathogenesis // Vet. Pathol. – 1997. – V. 34. – N 2. – P. 97–107.
26. Gómez-Villamandos J.C., Hervás J., Méndez A., et al. Experimental African swine fever: apoptosis of lymphocytes and virus replication in other cells // J. Gen. Virol. – 1995. – V. 76. – Pt. 9. – P. 2399–2405.
27. Gulenkin V.M., Korennoy F.I., Karaulov A.K., Dudnikov S.A. Cartographical analysis of African swine fever outbreaks in the territory of the Russian Federation and computer modeling of the basic reproduction ratio // Prev. Vet. Med. – 2011. – V. 102. – N 3. – P. 167–174.
28. Hawes P.C., Netherton C.L., Wileman T.E., Monaghan P. The envelope of intracellular African swine fever virus is composed of a single lipid bilayer // J. Virol. – 2008. – V. 82. – N 16. – P. 7905–7912.

29. Hess W.R., Cox B.F., Heuschele W.P., Stone S.S. Propagation and modification of African swine fever virus in cell cultures // *Am. J. Vet. Res.* – 1965. – V. 26. – P. 141–146.
30. Hurtado C., Bustos M.J., Carrascosa A.L. The use of COS-1 cells for studies of field and laboratory African swine fever virus samples // *J. Virol. Methods.* – 2010. – V. 164. – N 1–2. – P. 131–134.
31. Ivanov V., Efremov E.E., Novikov B.V., et al. Vaccination with viral protein-mimicking peptides postpones mortality in domestic pigs infected by African swine fever virus // *Mol. Med. Report.* – 2011. – V. 4. – N 3. – P. 395–401.
32. Karalyan Z., Zakaryan H., Sargsyan Kh., et al. Interferon status and white blood cells during infection with African swine fever virus in vivo // *Vet. Immunol. Immunopathol.* – 2012. – V. 145. – N 1–2. – P. 551–555.
33. Keita D., Heath L., Albina E. Control of African swine fever virus replication by small interfering RNA targeting the A151R and VP72 genes // *Antivir. Ther.* – 2010. – V. 15. – N 5. – P. 727–736.
34. King K., Chapman D., Argilagué J.M., et al. Protection of European domestic pigs from virulent African isolates of African swine fever virus by experimental immunisation // *Vaccine.* – 2011. – V. 29. – N 28. – P. 4593–4600.
35. Krug P.W., Larson C.R., Eslami A.C., Rodriguez L.L. Disinfection of foot-and-mouth disease and African swine fever viruses with citric acid and sodium hypochlorite on birch wood carriers // *Vet. Microbiol.* – 2012. – V. 156. – N 1–2. – P. 96–101.
36. Laddomada A., Patta C., Oggiano A., et al. Epidemiology of classical swine fever in Sardinia: a serological survey of wild boar and comparison with African swine fever // *Vet. Rec.* – 1994. – V. 134. – P. 183–187.
37. Loh J., Zhao G., Presti R.M., et al. Detection of novel sequences related to African Swine Fever virus in human serum and sewage // *J. Virol.* – 2009. – V. 83. – N 24. – P. 13019–13025.
38. Malmquist W.A., Hay D. Hemadsorption and cytopathic effect produced by African Swine Fever virus in swine bone marrow and buffy coat cultures // *Am. J. Vet. Res.* – 1960. – V. 21. – P. 104–108.
39. Manelli A., Sotgia S., Patta C., et al. Effects of husbandry methods on seropositivity to African swine fever virus in Sardinian swine herds // *Prev. Vet. Med.* – 1997. – V. 32. – P. 235–241.
40. Manso Ribeiro J., Azevedo R., Teixeira J., et al. An atypical strain of swine fever virus in Portugal // *Bull. OIE.* – 1963. – V. 50. – P. 516–534.
41. Martins C., Leitao A. Porcine immune responses to African swine fever virus (ASFV) infection // *Vet. Immunol. Immunopathol.* – 1994. – V. 34. – P. 99–106.
42. Mebus C., House C., Ruiz F., et al. Survival of foot-and-mouth disease, African swine fever and hog cholera virus in Spanish serrano cured hams and Iberian cured hams, shoulder and loin // *Food Microbiol.* – 1993. – V. 10. – P. 133–143.
43. Mebus C.A., McVicar J.W., Dardiri A.H. Comparison of the pathology of high and low virulence African swine fever infections // In: *Proceedings of CEC/FAO Research Seminar. African swine fever* / Ed.: P.J. Wilkinson. – Sardinia, 1983. – P. 183–194.
44. Minguez I., Rueda A., Dominguez J., Sánchez-Vizcaíno J.M. Double labeling immunohistological study of African swine fever virus-infected spleen and lymph nodes // *Vet. Pathol.* – 1988. – V. 25. – P. 193–198.
45. Murphy F.A., Fauquet C.M., Bishop D.H.L., et al. Virus taxonomy, 6-th report of the International Committee on Taxonomy of Viruses // *Arch. Virol.* – 1995. – Suppl. 10.
46. Ogata H., Toyoda K., Tomaru Y., et al. Remarkable sequence similarity between the dinoflagellate-infecting marine virus and the terrestrial pathogen African swine fever virus // *Virol. J.* – 2009. – V. 6. – P. 178.
47. Onisk D., Borca M., Kutish G., et al. Passively transferred African swine fever virus antibodies protect swine against lethal infection // *Virology.* – 1994. – V. 198. – P. 350–354.
48. Pharo H., Cobb S.P. The spread of pathogens through trade in pig meat: overview and recent developments // *Rev. Sci. Tech.* – 2011. – V. 30. – N 1. – P. 139–148.

49. *Plowright W., Parker J.* The stability of African swine fever virus with particular reference to heat and pH inactivation // *Arch. Gesamte Virusforsch.* – 1967. – V. 21. – P. 383–402.
50. *Plowright W., Parker J., Staple R.F.* The growth of a virulent strain of African swine fever virus in domestic pigs // *J. Hyg. (London).* – 1968. – V. 66. – N 1. – P. 117–134.
51. *Plowright W., Perry C.T., Peirce M.A., Parker J.* Experimental infection of the argasid tick, *Ornithodoros moubata porcinus*, with African swine fever virus // *Arch. Gesamte Virusforsch.* – 1970. – V. 31. – N 1. – P. 33–50.
52. *Ravaomanana J., Michaud V., Jori F., et al.* First detection of African Swine Fever Virus in *Ornithodoros porcinus* in Madagascar and new insights into tick distribution and taxonomy // *Parasit. Vectors.* – 2010. – V. 3. – P. 115.
53. *Ronish B., Hakhverdyan M., Ståhl K., et al.* Design and verification of a highly reliable Linear-After-The-Exponential PCR (LATE-PCR) assay for the detection of African swine fever virus // *J. Virol. Methods.* – 2011. – V. 172. – N 1–2. – P. 8–15.
54. *Rowlands R.J., Michaud V., Heath L., et al.* African swine fever virus isolate, Georgia, 2007 // *Emerg. Infect. Dis.* – 2008. – V. 14. – N 12. – P. 1870–1874.
55. *Ruiz Gonzalvo F., Carnero M.E., Caballero C., Martinez J.* Inhibition of African swine fever infection in the presence of immune sera in vivo and in vitro // *Am. J. Vet. Res.* – 1986. – V. 47. – N 6. – P. 1249–1252.
56. *Sanchez-Botija C.* Reservorios del virus de la Peste Porcina Africana. Investigacion del virus de la PPA en los artopodos mediante la prueba de la hemoadsorcion // *Bull. OIE.* – 1963. – V. 60. – P. 895–899.
57. *Sanchez-Vizcaino J.M., Slauson D.O., Ruiz-Gonzalvo F., Valero F.* Lymphocyte function and cell-mediated immunity in pigs with experimentally induced African swine fever // *Am. J. Vet. Res.* – 1981. – V. 42. – P. 1335–1341.
58. *Schlafer D.H.* African swine fever in neonatal pigs: Passive acquired protection from colostrum or serum from recovered pigs // *Am. J. Vet. Res.* – 1984. – V. 45. – P. 1367–1372.
59. *Sierra M.A., Bernabe A., Mozos E., et al.* Ultrastructure of the liver in pigs with experimental African swine fever // *Vet. Pathol.* – 1987. – V. 24. – N 5. – P. 460–462.
60. *Sierra M.A., Carrasco L., Gomez-Villamandos J.C., et al.* Pulmonary intravascular macrophages in lungs of pigs inoculated with African swine fever virus of differing virulence // *J. Comp. Pathol.* – 1990. – V. 102. – N 3. – P. 323–334.
61. *Suárez C., Gutiérrez-Berzal J., Andrés G., et al.* African swine fever virus protein p17 is essential for the progression of viral membrane precursors toward icosahedral intermediates // *J. Virol.* – 2010. – V. 84. – N 15. – P. 7484–7499.
62. *Tignon M., Gallardo C., Iscaro C., et al.* Development and inter-laboratory validation study of an improved new real-time PCR assay with internal control for detection and laboratory diagnosis of African swine fever virus // *J. Virol. Methods.* – 2011. – V. 178. – N 1–2. – P. 161–170.
63. *USDA. Russian Federation. Global Agricultural Information Network, Report RS1144, 2011. Foreign Agriculture Services. www.thepigsite.com, 2011 // http://www.thepigsite.com/articles/3624/russian-federation-livestock-and-products-annual-2011.*
64. *Wieringa-Jelsma T., Wijnker J.J., Zijlstra-Willems E.M., et al.* Virus inactivation by salt (NaCl) and phosphate supplemented salt in a 3D collagen matrix model for natural sausage casings // *Int. J. Food Microbiol.* – 2011. – V. 148. – N 2. – P. 128–134.
65. *Wilkinson P.J., Wardley R.C.* The replication of African swine fever virus in pig endothelial cells // *Br. Vet. J.* – 1978. – V. 134. – N 3. – P. 280–282.
66. *Yanez R.J., Rodriguez J.M., Nogal M.L., et al.* Analysis of the complete nucleotide sequence of African swine fever virus // *Virology.* – 1995. – V. 208. – N 1. – P. 249–278.
67. *Ziaz A.V., Netherton C.L., Dixon L.K., Wilson A.J.* African swine fever virus strain Georgia/2007/1 in *Ornithodoros erraticus* ticks // *Emerg. Infect. Dis.* – 2012. – V. 18. – N 6. – P. 1026–1028.