

РОЛЬ КЛЕЩЕЙ РОДА *ORNITHODOROS* В ЭПИЗООТИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО АЧС (ОБЗОР)

А. С. Першин¹, С. Г. Ремыга², И. В. Шевченко³, А. А. Шевцов⁴, Н. Н. Власова⁵, А. С. Иголкин⁶

¹ Научный сотрудник, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, e-mail: pershin@arriah.ru

² Научный сотрудник, кандидат биологических наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, e-mail: remyga@arriah.ru

³ Ведущий биолог, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, e-mail: shevchenko@arriah.ru

⁴ Ведущий научный сотрудник, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, e-mail: shevcov@arriah.ru

⁵ Главный научный сотрудник, доктор биологических наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, e-mail: vlasova_nn@arriah.ru

⁶ Заведующий лабораторией, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, e-mail: igolkin_as@arriah.ru

РЕЗЮМЕ

В статье обобщены данные о биологических особенностях аргасовых клещей, их участии в эпизоотическом процессе африканской чумы свиней в Европе и Российской Федерации. Распространение инфекционных болезней через укусы клещей является серьезной медицинской и ветеринарной проблемой. Репродукция вируса в организме клещей – один из факторов, способствующих формированию популяций вируса африканской чумы свиней с различной степенью гликозилирования белков. Для изолятов, выделенных из клещей, характерны изменения в геноме в виде точечных мутаций по всей длине ДНК. Естественное пассирование вируса через организм клещей способно приводить к возникновению новых вариантов вируса.

Ключевые слова: АЧС, клещи, твердофазный иммуноферментный анализ, серологическая диагностика, *Ornithodoros erraticus*.

UDC 619:616.9:636.4

THE ROLE OF *ORNITHODOROS* TICKS IN AFRICAN SWINE FEVER EPIDEMIOLOGY (SURVEY)

A. S. Pershin¹, S. G. Remyga², I. V. Shevchenko³, A. A. Shevtsov⁴, N. N. Vlasova⁵, A. S. Igolkin⁶

¹ Researcher, Candidate of Science (Veterinary Medicine),

FGBI "ARRIAH", Vladimir, e-mail: pershin@arriah.ru

² Researcher, Candidate of Science (Biology), FGBI "ARRIAH", Vladimir, e-mail: remyga@arriah.ru

³ Leading Biologist, FGBI "ARRIAH", Vladimir, e-mail: shevchenko@arriah.ru

⁴ Leading Researcher, Candidate of Science (Veterinary Medicine),

FGBI "ARRIAH", Vladimir, e-mail: shevcov@arriah.ru

⁵ Chief Researcher, Doctor of Science (Biology),

FGBI "ARRIAH", Vladimir, e-mail: vlasova_nn@arriah.ru

⁶ Head of Laboratory, Candidate of Science (Veterinary Medicine),

FGBI "ARRIAH", Vladimir, e-mail: igolkin_as@arriah.ru

SUMMARY

The paper summarizes the data on biological characteristics of argasid ticks, their involvement in ASF epidemiology in Europe and Russian Federation. Infectious diseases transmission by tick bites is a serious medical and veterinary problem. Viral replication in ticks is one of the factors contributing to formulation of ASF virus populations with different levels of glycosylation. Isolates recovered from ticks are characterized by genome changes in the form of DNA point mutations. Natural virus passages in ticks may lead to emergence of new variants of the virus.

Key words: ASF, ticks, enzyme-linked immunosorbent assay, serodiagnosis, *Ornithodoros erraticus*.

ВВЕДЕНИЕ

Африканская чума свиней (АЧС) – вирусная болезнь домашних и диких свиней, вызываемая единственным ДНК-содержащим арбовирусом, представителем семейства *Asfarviridae*, рода *Asfivirus* [52]. АЧС характеризуется сверхострой, острой, подострой до хронической и инаппарантной формами течения болезни [1, 4]. Распространение АЧС вызывает огромные потери в свиноводстве: усредненный общий ущерб на один очаг составляет более 37 млн рублей [3].

В инфекционный цикл АЧС могут быть вовлечены клещи рода *Ornithodoros* [30] (рис.).

Системе «Клещи рода *Ornithodoros* – вирус африканской чумы свиней» посвящен подробный обзор В. В. Макарова [5]. В данной работе более подробно рассмотрена система «Клещи рода *Ornithodoros*-хозяин», а также практические методы обнаружения и ликвидации клещей.

Клещи – это питающиеся кровью членистоногие. Они относятся к классу *Arachnida*, подклассу *Acari*, отряду *Ixodida*. Отряд *Ixodida* включает три семейства, из которых основными являются *Ixodidae* (иксодовые клещи) и *Argasidae* (аргасовые клещи) [47]. Условно эти два семейства можно разделить на две группы: твердые и мягкие клещи соответственно. В первую, благодаря тому что идиосома покрыта твердым спинным щитком – скutumом, попадают иксодовые клещи. У аргасовых большая часть идиосомы покрыта растяжимой кутикулой, поэтому их относят к мягким клещам.

Многие биологические особенности клещей могут способствовать распространению вирусных инфекций. Например, аргасовые клещи способны выживать в течение нескольких лет без питания, поддерживая при этом инфекционность вируса в случае его носительства [44].



Рис. Клещ рода *Ornithodoros*

<https://lookformedical.com/img/a/ab/Ornithodoros-savignyi.jpg>

Известно, что из всего многообразия клещей вирус АЧС способен репродуцироваться только в организме мягких клещей рода *Ornithodoros*. Различные виды *Ornithodoros* (*O. erraticus*, *O. moubata/porcinus*, *O. coriaceus*, *O. turicata*, *O. puertoricensis*, *O. parkeri* и *O. savignyi*) могут быть инфицированы вирусом АЧС, что превращает их в биологические векторы передачи возбудителя [34]. Так, вирус АЧС штамма Georgia 2007/1 способен реплицироваться в *O. erraticus* с титром вируса от 1,8 до 9,8 Ig ГАД_{Е₅₀} на одного клеща. Причем средний титр увеличивается на 0,65 Ig ГАД_{Е₅₀} в неделю [12]. При оценке возможности передачи вируса присутствующими в США четырьмя видами клещей семейства *Ornithodoros* Hess W. R. и соавт. установили, что *O. coriaceus* способен накапливать вирус АЧС, передавая возбудитель трансстадийно, но не трансвариально в течение более 440 дней. *O. turicata* также может инфицироваться и передавать вирус АЧС восприимчивым свиньям при укусе. Собранные в Доминиканской Республике и на о. Гаити *O. puertoricensis* не только способны заражаться, но и передавать вирус трансстадийно и трансвариально. Клещи вида *O. parkeri* являлись вирусоносителями по крайней мере в течение одной линьки, но оказались неспособны заразить свиней [35].

Данные о других видах аргасовых клещей, жестких клещах и кровососущих беспозвоночных как о возможных векторах передачи АЧС в доступной литературе отсутствуют [42]. Однако при отсутствии свидетельств репликации вирусную ДНК обнаруживали в *Ixodes ricinus* и *Dermacentor reticulatus* в течение восьми недель после кормления зараженной кровью [17]. Кроме того, в опытах Hess W. R. и соавт. нимфы кровососущего насекомого *Triatoma gerstaeckeri* были носителями вируса АЧС до 41 дня после кормления на больных свиньях, но не обладали способностью инфицировать восприимчивых животных при питании на них [35]. Mellor P. S. и соавт. сообщали о том, что в организме мух *Stomoxys calcitrans* вирус АЧС не разрушается в течение по крайней мере двух дней с возможностью передачи восприимчивым свиньям [33].

В Африке основным вектором распространения АЧС является *O. moubata*. Трансфазовый, трансвариаль-

ный и половой пути передачи у *O. moubata* позволяют поддерживать персистенцию вируса АЧС в природе при отсутствии восприимчивых хозяев [24].

Во время эпизоотии в Испании вектором являлся присутствующий там европейский вид *O. erraticus*. Установлено, что вирус АЧС может персистировать в европейских видах *Ornithodoros* до восьми лет [41]. Самый продолжительный период наблюдения с доказанным периодом персистенции составляет 655 дней [23]. Voinas F. S. и соавт. сделали предположение, что АЧС-инфицированные особи *O. erraticus*, выжившие в Португалии после 1993 г., могли являться источником вспышки в 1999 г. [48]. Однако повышенная смертность клещей, зараженных вирусом АЧС, может приводить к исчезновению вируса из популяции особей, не подвергшихся повторному заражению [17].

Согласно данным Европейского агентства по безопасности продуктов питания (EFSA), к видам клещей *Ornithodoros*, обнаруженных на территории Европы, относятся только клещи группы *O. erraticus*, такие как *O. alactagalis*, *O. asperus*, *O. pavlovskiy*, *O. tartakovskiy*, *O. tholozani* и *O. lahorensis*. Сведения об их присутствии на Кавказе и в Российской Федерации весьма ограничены [42]. По данным Филипповой Н. А. и соавт. за 1966 г., клещей рода *Ornithodoros* на территории СССР обнаруживали на участках, входящих в зону от 35° до 48° с. ш. и от 29° до 80° в. д. [9]. Однако за прошедшее время ареал распространения аргасовых клещей мог претерпеть значительные изменения в результате влияния климатических условий.

При наличии способности поддерживать репродукцию вируса АЧС эти виды могут сыграть важную роль в становлении природной очаговости данного заболевания.

Отсутствие эффективной и безопасной вакцины предполагает использование для борьбы с распространением заболевания меры сдерживания с помощью зонирования, предотвращения контакта домашних свиней с дикими животными и контроля за векторами, тем самым фактически блокируя передачу вируса. При ликвидации АЧС в Испании был сделан вывод, что в районах, в которых клещи *O. erraticus* отсутствуют, достаточно использовать традиционные методы контроля, но в районах, где *O. erraticus* широко распространены, для предотвращения контакта между свиньями и паразитами традиционные методы необходимо было дополнить и модифицировать [38].

Взаимодействие макроорганизмов клеща и прокормителя

Мягкие клещи питаются от 10 до 30 мин, быстро насыщаются и отпадают с животного. Нападение происходит в основном ночью [5, 51]. Питание происходит кровью, вытекающей в рану после укуса с помощью хелицер и зубчатого гипостома. Важнейшим контактирующим органом при насыщении являются слюнные железы, которые позволяют концентрировать питательные вещества из крови, возвращая лишнюю воду и ионы хозяину. При этом слюна течет в обратном направлении через общий щечный канал [14, 50].

Кроме того, экскреты слюнных желез помогают снизить эффективность иммунного ответа хозяина при повреждении кожных покровов, что может привести к тяжелым последствиям для прокормителя, таким как потеря крови, параличи, токсикозы, аллергии и разрушение ткани [29].

При клещевом укусе кожа подвергается глубокому физическому повреждению, которое провоцирует гемостатический, воспалительный и иммунный ответы, ведущие к заживлению раны и ремоделированию тканей. Каждый такой этап может нарушить процесс насыщения и вызвать abortивную инфекацию с отрицательными последствиями для жизнеспособности и репродукции клеща. Инфекация клещами часто характеризуется снижением реакции лимфоцитов пораженного животного на стимуляцию конкавалином А и фитогемагглютинином, что, как правило, считается признаком иммуносупрессии [15]. Однако у крупного рогатого скота и лабораторных животных в местах прикрепления клещей отмечают наличие инфильтратов базофилов и эозинофилов, которые оценивают как результат иммунного ответа. Несмотря на значительный арсенал механизмов макроорганизма для отторжения паразитов, клещу удается оставаться прикрепленным и успешно насыщаться кровью, благодаря большому количеству химических веществ, экскретируемых в его слюну в момент питания [31].

Например, установлено наличие в слюне клещей сосудорасширяющих, противовоспалительных и иммуномодулирующих эффекторов, а также ингибиторов факторов свертываемости крови и ингибиторов пептидазы, которые помогают преодолеть защиту во время взаимодействия хозяина – паразит. Также компоненты слюны клещей модифицируют компоненты иммунной системы хозяина, выполняющие функции активации натуральных киллеров и комплемента, продукции антител и пролиферации Т-лимфоцитов [15, 28, 53].

Методами протеомного анализа в слюне *O. moubata* определен цистатин OmC2, влияющий на пролиферацию антиген-специфических CD4+ Т-клеток и функцию антигенпрезентирующих дендритных клеток путем уменьшения производства провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли α и интерлейкина-12. Таким образом, цистатин OmC2 может подавлять адаптивный иммунный ответ хозяина [19].

García-Varas S. и соавт. обнаружили в слюне *O. moubata* гликопротеин размером 44 кДа (Om44), который связывает Р-селектин хозяина и, вероятно, предотвращает адгезию лейкоцитов и тромбоцитов на стенках сосудов, позволяя клещам успешно насыщаться кровью [36].

Таким образом, сложный комплекс веществ экстракта слюнной железы различными способами воздействует на динамику заражения инфицированных свиней, влияет на рекрутизацию миелоидных клеток и модулирует иммунный ответ свиней.

При естественном заражении без участия клеща вирус АЧС, как правило, алиментарным путем проникает в организм через миндалины или заглоточные лимфатические узлы, которые служат источником диссеминации [27]. Вирус обнаруживается практически во всех тканях, однако максимальные титры наблюдаются в тканях, содержащих большое количество мононуклеарных фагоцитов, таких как кровь, селезенка и лимфатические узлы [13].

Bernard J. и соавт. при сравнении различных путей введения вируса АЧС для свиней, зараженных через укус *O. porcinus*, и у свиней, зараженных внутривенно как отдельно, так и в смеси с экстрактом слюнной железы клеща, показали, что эффекта от экстракта слюнной железы хватает для модуляции локального и системного иммунных ответов. Кроме того, возможно незначительное изменение патологоанатомической картины.

Установлено заметное отставание в выявлении вируса в околушных лимфатических узлах и усиление гипертермии у группы свиней, инъецированных смесью возбудителя с экстрактом слюнных желез [22].

Репродукция вируса в организме клещей может являться одним из природных факторов, способствующих формированию популяций вируса АЧС с различной степенью гликозилирования белков, что, как правило, приводит к снижению способности индуцировать гемадсорбцию и снижению вирулентности вируса. Так, Середя А. Д. и соавт. указывают, что при аттенуации вируса АЧС исследователи отбирают клоны вируса с пониженной способностью индуцировать гемадсорбцию, низковирулентные штаммы, которые берут свое происхождение в том числе и от клещей [7]. У изолятов, выделенных из клещей, наблюдается изменение в геноме в виде точечных мутаций по всей длине ДНК [42]. По мнению Макарова В. В. и соавт., естественное пассирование вируса через организм африканских клещей *O. moubata* обеспечивает возникновение новых вариантов вируса, вирулентных для домашних свиней [6].

Ликвидация клещей

Клещи представляют серьезную медицинскую и ветеринарную проблему, так как способны переносить заболевания человека и животных. Клещи рода *Ornithodoros*, помимо АЧС, могут переносить возбудителей клещевых лихорадок человека, например возвратного тифа и клещевого энцефалита [21]. Описаны случаи инфекации человека клещами данного рода [25]. Таким образом, выявление ареала обитания этих клещей для их последующего устранения в синантропных условиях будет способствовать профилактике и борьбе с болезнями, которые они передают. В результате важности этой проблемы интенсивно разрабатываются и применяются различные подходы для ее решения.

В настоящий момент ликвидация клещей главным образом основана на использовании химических акарицидов [49]. Однако они имеют существенные недостатки, такие как загрязнение окружающей среды, продуктов животноводства и образование нечувствительных популяций клещей. Кроме того, мягкие клещи, включая род *Ornithodoros*, предрасположены к обитанию в местах, труднодоступных для проникновения акарицидов, например в норах и глубоких щелях [11].

Сложности, связанные с использованием акарицидов, стимулировали поиски альтернативных методов, например использование биологических агентов, таких как паразиты, хищники и энтомопатогенные организмы, в основном грибы, бактерии и нематоды. Биоакарицидные паразитические агенты более специфичны и минимизируют вред окружающей среде. Известно несколько ярких примеров успеха биологического контроля вредителей растений с помощью паразитов, хищных клещей, вирусов, жуков и энтомопатогенных нематод, которые перенимаются в борьбе с различными видами клещей [40]. Например, существуют штаммы бактерий, которые с высоким процентом летальности паразитируют на *O. moubata* [16]. В лабораторных условиях при заражении акарицидами грибами смертность клещей *O. erraticus* достигала 70% и до 40% – *O. moubata*.

Кроме того, разрабатываются стратегии с применением клещевых сигнальных веществ (феромоны, кайромоны, алломоны), которые используют в различных устройствах для физического уничтожения клещей либо в смеси с химическими акарицидами [44, 49].

Взаимоотношения макроорганизма клеща и инфицированного макроорганизма хозяина характеризуются сложными иммуномолекулярными процессами, которые могут заканчиваться приобретением устойчивости к инфекации данным видом паразита [2, 53, 54]. Результаты данных взаимодействий, по аналогии с другими вирусными и бактериальными патогенами, используются в диагностических исследованиях и разработке способов вакцинации [15].

Приобретенная при естественной инфекации или в результате вакцинации устойчивость выражается снижением количества крови, которую клещ может насосать, увеличением времени, необходимого клещу для кормления, снижением числа откладываемых яиц, снижением их жизнеспособности, невозможностью линьки и смертью насосавшихся клещей [53]. В базовой защите участвуют: система комплемента, хемокины, моноциты/макрофаги, антигенпрезентирующие клетки и антитела [15]. Антитела инфицированного животного сначала проникают через кишечный барьер в гемолимфу, а затем внутрь клеток клеща, где взаимодействуют с внутриклеточными белками [46].

В Австралии и Латинской Америке доступны коммерческие вакцины, направленные на уничтожение иксодовых клещей *Rhipicephalus*. Они базируются на использовании гликопротеина, экспрессируемого на мембране эпителиальных клеток, недоступных для воздействия иммунной системы хозяина. Применение этих препаратов показало, что вакцинация может быть действенным методом для контроля популяции клещей. Реализация вакцин в комплексных программах ликвидации позволяет снизить количество используемых химических акарицидов, что уменьшает вероятность развития резистентности к ним и позволяет снизить затраты [21, 54].

Основным направлением исследований при разработке вакцин является поиск и подбор протективных антигенов. Против клещей рода *Ornithodoros* применялись различные антигены с последующими вариативными уровнями протекции, например экстракты мембранных белков эпителиальных клеток среднего кишечника *O. erraticus*, ортологи суболезина, рекомбинантный цистатин OmC2 и др. [19, 36, 45, 54].

В исследованиях Manzano-Román R. и соавт. индуцировали защитные реакции у свиней, кроликов и мышей, используя экстракты мембранных белков среднего кишечника эпителиальных клеток *O. erraticus*. В результате уменьшилось время насасывания и плодовитость до 50%, а также увеличилась до 80% смертность нимф в первые 72 ч после насасывания у вакцинированных животных. Авторы установили, что защитный механизм проявлялся в фиксации и активации системы комплемента хозяина на мембране энтероцитов антителами, что вызывает лизис энтероцитов и повреждение среднего кишечника [32, 37].

Методы обнаружения клещей

В отличие от разработки вакцины против клещевых инфекаций, перспективы разработки безопасной вакцины против АЧС являются дискуссионными, и, вероятно, ее создание может занять длительное время. В условиях отсутствия безопасной вакцины против АЧС в данный момент, понимание экологии и эпизоотологии болезни имеет основополагающее значение для осуществления эффективных мер контроля за ее распространением.

В настоящий момент нет данных об успешном сборе клещей рода *Ornithodoros* на территории Российской Федерации. Классические прямые методы сбора твердых клещей (на «флажки») или сбора с животных-хозяев во время питания неприменимы для сбора мягких клещей, так как аргасовые клещи большую часть времени находятся в своих подземных жилищах и питаются на хозяине только в течение нескольких ночных часов.

Для сбора мягких клещей могут быть применены альтернативные методы. Испарение углекислого газа является условным кайромоном, имитируя дыхание хозяина паразита, что может привлекать клещей на помещенную в месте сбора на землю ловушку с сухим льдом [44]. Также клещей собирают из вероятных мест обитания с помощью вакуумной аспирации, для чего могут быть использованы специальные или широкодоступные садовые пылесосы [39].

При переносе материала, собранного из вероятных мест обитания, на прямые солнечные лучи из-за фотофобии и непереносимости высоких температур клещи начинают двигаться, что позволяет собирать их пинцетом.

Помимо прямых способов обнаружения клещевых инвазий, используются непрямые, такие как специальные иммунологические исследования, позволяющие определить вероятность формирования энзоотичных очагов с участием домашних свиней и аргасовых клещей. В качестве специфического компонента такой диагностической тест-системы могут быть использованы как рекомбинантные белки, описанные ранее и используемые для получения вакцин против клещевых инфекаций, так и полученные исключительно для диагностических целей.

В литературе представлены результаты серологических исследований методом твердофазного иммуноферментного анализа (ТФ ИФА) обнаружения антител к клещевым белкам, позволяющим выявлять антитела в сыворотке крови животных, имевших контакт с *O. erraticus* [20, 26, 38]. Данный метод позволяет выявлять антитела к белкам слюны клещей, начиная с 6-й недели после первого укуса.

Ценность ТФ ИФА как экспресс-метода для получения информации при большом масштабе исследований показана в провинции Саламанка (Испания), где была продемонстрирована строгая взаимосвязь между наличием этого паразита на фермах и распространенностью АЧС. Однако авторы указывают, что имели место ложноположительные результаты (менее 10%) в свиноводческих хозяйствах, в которых прямыми методами подтверждалось отсутствие клещей [20, 39]. Тем не менее достоверно установлено наличие взаимосответствия между высокими показателями оптической плотности в ТФ ИФА, т. е. наличием высокого уровня антител в сыворотках крови животных, и присутствием клещей на ферме. Кроме того, наличие ложноположительных результатов не рассматривается важным при использовании метода для максимально возможного обнаружения каждого клеща, или первичного скрининга, подтверждаемого отловом клещей [43].

В ФГБУ «ВНИИЗЖ» в ТФ ИФА выявляли антитела к антигенам белков слюны *O. erraticus*. Сыворотки крови от свиней, полученные из различных регионов Российской Федерации, оказались серопозитивны к белкам клеща *Ornithodoros*. В то же время в результате полевых исследований в хозяйствах, где выявлены серопозитивные животные, клещи обнаружены не были [8].

Для вышеупомянутых исследований применялась диагностическая тест-система ИФА (разработанная в Мадридском университете) для выявления антител к белкам *O. erraticus*, где в качестве антигена использовался экстракт слюнных желез клеща. Он идентичен составу слюнной жидкости, выделяемой клещом в кровь жертвы при питании, биохимически качественно не изменен на всех стадиях развития клещей. Однако его использование имеет недостатки: получение антигена трудоемко, при этом возможна его контаминация неспецифическими антигенами, что приводит к перекрестной реактивности [18].

Для повышения специфичности реакции получают очищенные препараты антигена, например, выделяют растворимый экстракт слюнных желез или получают его дегликолизированные фракции или используют рекомбинантные белки, аналогичные содержащимся в слюнных железах *O. erraticus* и *O. moubata*. Использование этих рекомбинантных белков показало высокую чувствительность и специфичность в ТФ ИФА. Например, по сравнению с экстрактом слюнных желез применение рекомбинантного белка rOmTSGP1 в качестве антигена дало более низкое количество ложноположительных результатов, и метод являлся пригодным для выявления специфических антител к антигенам слюны клещей у свиней в промежутке от 7 дней до 2,5 месяца после укуса клеща [10, 18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К настоящему времени нет данных об участии клещей рода *Ornithodoros* в эпизоотии АЧС на территории России, несмотря на распространение болезни в регионах, где имеются подходящие условия для их обитания. Требуется проведение экспериментальной оценки потенциальной роли мягких клещей как вектора и природного резервуара АЧС, возможности их вовлечения в эпизоотический процесс. Также необходимо продолжение проведения исследований по выявлению ареала обитания клещей рода *Ornithodoros* на территории РФ, как с использованием косвенных методов (специфичные серологические тесты), так и прямых исследований при сборе клещей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бакулов И. А., Макаров В. В. Проблемы современной эволюции африканской чумы свиней // Вестник с.-х. науки. – 1990. – № 3. – С. 46–55.
2. Григорьева Л. А. Морфофункциональные изменения средней кишки самок клещей рода *Ixodes* (Acari: Ixodidae) во время иммунизирующих кормлений // Паразитология. – 2006. – Т. 40, № 4. – С. 363–370.
3. Гулѐнкин В. М., Бардина Н. С., Шевцов А. А. Оценка экономического ущерба от африканской чумы свиней // Ветеринария. – 2011. – № 10. – С. 10–13.
4. Клинико-анатомическое проявление африканской чумы свиней при заражении разными методами вирусом, выделенным от дикого кабана / И. В. Шевченко, С. Г. Ремыга, А. С. Першин [и др.] // Современные проблемы патологической анатомии, патогенеза и диагностики болезней животных: материалы 18-й Международной научно-методич. конф. – М., 2014. – С. 82–84.
5. Макаров В. В., Сухарев О. И., Литвинов О. Б. Система «Клещи рода *Ornithodoros*-вирус африканской чумы свиней»: биоэкология, вирусология, эпизоотология // Ветеринарная патология. – 2011. – № 3. – С. 16–27.

6. Макаров В. В., Сухарев О. И., Цветнова И. В. Эпизоотологическая характеристика вируса африканской чумы свиней // Ветеринарная практика. – 2013. – № 1. – С. 7–16.
7. Середа А. Д., Балышев В. М. Антигенное разнообразие вируса африканской чумы свиней // Вопросы вирусологии. – 2011. – № 4 – С. 38–42.
8. Серологическая диагностика инфестаций *Ornithodoros erraticus* в Российской Федерации / А. С. Першин, И. Ю. Жуков, С. Г. Ремыга [и др.] // Актуальные вопросы и перспективы развития сельскохозяйственных наук: сб. материалов III Междунар. научно-практ. конф. – Омск, 2016. – С. 22–24.
9. Филиппова Н. А. Фауна СССР. Паукообразные. Аргасовые клещи (*Argasidae*) / под ред. Б. Е. Быховского. – М.-Л.: Наука, 1966. – Т. IV, Вып. 3. – 264 с.
10. A proteomic approach to the identification of salivary proteins from the argasid ticks *Ornithodoros moubata* and *Ornithodoros erraticus* / A. Oleaga, A. Escudero-Población, E. Camafeita [et al.] // Insect. Biochem. Mol. Biol. – 2007. – Vol. 37. – P. 1149–1159.
11. A study of the vaccinal value of various extracts of concealed antigens and salivary gland extracts against *Ornithodoros erraticus* and *Ornithodoros moubata* / A. Astigarraga, A. Oleaga-Pérez, R. Perez-Sanchez, A. Encinas-Grandes // Vet. Parasitol. – 1995. – Vol. 60. – P. 133–147.
12. African swine fever virus strain Georgia 2007/1 in *Ornithodoros erraticus* ticks / A. V. Diaz, C. L. Nether-ton, L. K. Dixon, A. J. Wilson // Emerg. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 18, № 6. – P. 1026–1028.
13. Blome S., Gabriel C., Beer M. Pathogenesis of African swine fever in domestic pigs and European wild boar // Virus Res. – 2013. – Vol. 173, № 1. – P. 122–130.
14. Bowman A. S., Ball A., Sauer J. R. Tick salivary glands: the physiology of tick water balance and their role in pathogen trafficking and transmission // Ticks: Biology, Disease and Control / ed. A. S. Bowman, P. A. Nuttall. – Cambridge: Cambridge Univ. Press, 2008. – P. 73–91.
15. Brossard M., Wikel K. Tick immunobiology // Parasitology. – 2004. – Vol. 129 (Suppl.). – P. 161–176.
16. Buresova V., Franta Z., Kopacek P. A comparison of *Chryseobacterium indologenes* pathogenicity to the soft tick *Ornithodoros moubata* and hard tick *Ixodes ricinus* // J. Invertebr. Pathol. – 2006. – Vol. 93. – P. 96–104.
17. Clearance of African swine fever virus from infected tick (*Acari*) colonies / W. R. Hess, R. G. Endris, A. Lousa, J. M. Caiado // J. Med. Entomol. – 1989. – Vol. 26, № 4. – P. 314–317.
18. Cloning, characterization and diagnostic performance of the salivary lipocalin protein TSGP1 from *Ornithodoros moubata* / V. Díaz-Martín, R. Manzano-Román, M. Siles-Lucas [et al.] // Vet. Parasitol. – 2011. – Vol. 178, № 1–2. – P. 163–172.
19. Crystal structure and functional characterization of an immunomodulatory salivary cystatin from the soft tick *Ornithodoros moubata* / J. Salát, G. C. Paesen, P. Rezáková [et al.] // Biochem. J. – 2010. – Vol. 429, № 1. – P. 103–112.
20. Detection of pig farms with *Ornithodoros erraticus* by pig serology. Elimination of non-specific reactions by carbohydrate epitopes of salivary antigens / A. Oleaga-Pérez, R. Pérez-Sánchez, A. Astigarraga, A. Encinas-Grandes // Vet. Parasitol. – 1994. – Vol. 52. – P. 97–111.
21. Development of vaccines against *Ornithodoros* soft ticks: An update / V. Díaz-Martín, R. Manzano-Román, P. Obolo-Mvoulouga [et al.] // Ticks Tick-borne Dis. – 2015. – Vol. 6, № 3. – P. 211–220.

22. Effect of *O. porcinus* tick salivary gland extract on the African swine fever virus infection in domestic pig / J. Bernard, E. Hutet, F. Paboeuf [et al.] // PLoS ONE. – 2016. – Vol. 11(2):e0147869. – URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147869>.
23. Endris R. G., Hess W. R. Experimental transmission of African swine fever virus by the soft tick *Ornithodoros (Pavlovskyella) maroccanus* (Acari: Ixodoidea: Argasidae) // J. Med. Entomol. – 1992. – Vol. 29, № 4. – P. 652–656.
24. Epidemiology of African swine fever virus / S. Costard, L. Mur, J. Lubroth [et al.] // Virus Res. – 2013. – Vol. 173. – P. 191–197.
25. Estrada-Peña A., Jongejan F. Ticks feeding on humans: A review of records on human-biting *Ixodoidea* with special reference to pathogen transmission // Exp. Appl. Acarol. – 1999. – Vol. 23, № 9. – P. 685–715.
26. Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay to detect specific antibodies in pig infested with the tick *Ornithodoros erraticus* (Argasidae) / A. Canals, A. Oleaga, R. Perez [et al.] // Vet Parasitol. – 1990. – Vol. 37, № 2. – P. 145–153.
27. Greig A. Pathogenesis of African swine fever in pigs naturally exposed to the disease // J. Comp. Pathol. – 1972. – Vol. 82, № 1. – C. 73–79.
28. Implication of haematophagous arthropod salivary proteins in host-vector interactions / A. Fontaine, I. Diouf, N. Bakkali [et al.] // Parasitol. Vectors. – 2011. – Vol. 4:187. – URL: <http://www.parasitesandvectors.com/content/4/1/187>.
29. Jongejan F., Uilenberg G. The global importance of ticks // Parasitology. – 2004. – Vol. 129 (Suppl.). – P. 3–14.
30. Kleiboeker S. B., Scoles G. A. Pathogenesis of African swine fever virus in *Ornithodoros* ticks // Anim. Health Res. Rev. – 2001. – Vol. 2, № 2. – P. 121–128.
31. Labuda M., Nuttall P. A. Tick-borne viruses // Parasitology. – 2004. – № 129 (Suppl.). – C. 221–245.
32. Manzano-Román R., Encinas-Grandes A., Pérez-Sánchez R. Antigens from the midgut membranes of *Ornithodoros erraticus* induce lethal anti-tick immune responses in pigs and mice // Vet. Parasitol. – 2006. – Vol. 135, № 1. – P. 65–79.
33. Mechanical transmission of capripox virus and African swine fever virus by *Stomoxys calcitrans* / P. S. Mellor, R. P. Kitching, P. J. Wilkinson // Res. Vet. Sci. – 1987. – Vol. 43, № 1. – P. 109–112.
34. No evidence of African swine fever virus replication in hard ticks / H. C. de Carvalho Ferreira, S. Tudela Zúquete, M. Wijnveld [et al.] // Ticks Tick Borne Dis. – 2014. – Vol. 5, № 5. – P. 582–589.
35. Potential arthropod vectors of African swine fever virus in North America and the Caribbean basin / W. R. Hess, R. G. Endris, T. M. Haslett [et al.] // Vet. Parasitol. – 1987. – Vol. 26, № 1–2. – P. 145–155.
36. Purification and characterisation of a P-selectin-binding molecule from the salivary glands of *Ornithodoros moubata* that induces protective anti-tick immune responses in pigs / S. García-Varas, R. Manzano-Román, P. Fernández-Soto [et al.] // Int. J. Parasitol. – 2010. – Vol. 40, № 3. – P. 313–326.
37. Purification and characterization of a 45-kDa concealed antigen from the midgut membranes of *Ornithodoros erraticus* that induces lethal anti-tick immune responses in pigs / R. Manzano-Román, S. García-Varas, A. Encinas-Grandes, R. Pérez-Sánchez // Vet. Parasitol. – 2007. – Vol. 145, № 3–4. – P. 314–325.
38. Relationship between the persistence of African swine fever and the distribution of *Ornithodoros erraticus* in the province of Salamanca, Spain / R. Perez-Sanchez, A. Astigarraga, A. Oleaga-Perez, A. Encinas-Grandes // Vet. Rec. – 1994. – Vol. 135, № 9. – P. 207–209.
39. Review of the sylvatic cycle of African swine fever in sub-Saharan Africa and the Indian ocean / F. Jori, L. Vial, M. L. Penrith [et al.] // Virus Res. – 2013. – Vol. 173, № 1. – P. 212–227.
40. Samish M., Ginsberg H., Glazer I. Anti-tick biological control agents: Assessment and future perspectives // Ticks: Biology, Disease and Control / ed. A. S. Bowman, P. A. Nuttall. – Cambridge: Cambridge Univ. Press, 2008. – P. 447–469.
41. Sanchez Botija C. African swine fever: New developments / Rev. Sci. Tech. OIE. – 1982. – Vol. 1, № 4. – P. 1065–1094.
42. Scientific opinion on the role of tick vectors in the epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever and African swine fever in Eurasia / EFSA Panel on Animal and Welfare (AHAW) // EFSA Journal. – 2010. – Vol. 8, № 8:1703. – 156 p.
43. Serological surveillance and direct field searching reaffirm the absence of *Ornithodoros erraticus* ticks role in African swine fever cycle in Sardinia / L. Mur, C. Iscaro, M. Cocco [et al.] // Transbound. Emerg. Dis. – 2016. – doi: 10.1111/tbed.12485.
44. Sonenshine D. E. Pheromones and other semiochemicals of ticks and their use in tick control // Parasitology. – 2004. – Vol. 129 (Suppl.). – P. 404–425.
45. Subolesin/akirin orthologs from *Ornithodoros* spp. soft ticks: cloning, RNAi gene silencing and protective effect of the recombinant proteins / R. Manzano-Román, V. Díaz-Martín, A. Oleaga [et al.] // Vet. Parasitol. – 2012b. – Vol. 185. – P. 248–259.
46. Targeting arthropod subolesin/akirin for the development of a universal vaccine for control of vector infestations and pathogen transmission / J. de la Fuente, J. A. Moreno-Cid, M. Canales // Vet. Parasitol. – 2011. – Vol. 181. – P. 17–22.
47. The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida) of the world: a list of valid species names / A. A. Guglielmone, R. G. Robbins, D. A. Apanaskevich [et al.] // Zootaxa. – 2010. – Vol. 2528. – 28 p. – URL: <http://www.mapress.com/zootaxa/2010/f/z02528p028f.pdf>.
48. The persistence of African swine fever virus in field-infected *Ornithodoros erraticus* during the ASF endemic period in Portugal / F. S. Boinas, A. J. Wilson, G. H. Hutchings [et al.] // PLoS ONE. – 2011. – Vol. 6, № 5:e20383. – URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020383>.
49. Tick control: an industry point of view / J.-F. Graf, R. Gogolewski, N. Leach-Bing [et al.] // Parasitology. – 2004. – Vol. 129 (Suppl.). – P. 427–442.
50. Tick saliva: recent advances and implications for vector competence / A. S. Bowman, L. B. Coons, G. R. Needham, J. R. Sauer // Med. Vet. Entomol. – 1997. – Vol. 11, № 3. – P. 277–285.
51. Vial L. Biological and ecological characteristics of soft ticks (*Ixodida: Argasidae*) and their impact for predicting tick and associated disease distribution // Parasite. – 2009. – Vol. 16, № 3. – P. 191–202.
52. Virus Taxonomy: 2014 Release. EC 46 / ICTV. – Montreal, Canada, July 2014, Email ratification 2015. – URL: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>.
53. Wikel S. K. Host immunity to ticks // Ann. Rev. Entomol. – 1996. – Vol. 41. – P. 1–22.
54. Willadsen P. Anti-tick vaccines // Ticks: Biology, Disease and Control / ed. A. S. Bowman, P. A. Nuttall. – Cambridge: Cambridge Univ. Press, 2008. – P. 424–446.