УДК 619:578.842.1:578.5

DOI: 10.29326/2304-196X-2019-3-30-3-8

ВИРУС АФРИКАНСКОЙ ЧУМЫ СВИНЕЙ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ АНАЛИЗЕ ПУТЕЙ ЕГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ

Али Мазлум[1], А. С. Иголкин[2], Н. Н. Власова[3], Д. В. Роменская[4]

[1] Биолог, кандидат биологических наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия, *e-mail: ali.mazloum6@gmail.com; ORCID ID 0000-0002-5982-8393*

[2] Заведующий лабораторией, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия, *e-mail: igolkin_as@arriah.ru; ORCID ID 0000-0002-5438-8026*

[3] Главный научный сотрудник, доктор биологических наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия, *e-mail: vlasova_nn@arriah.ru; ORCID ID 0000-0001-8707-7710*

[4] Заведующий сектором, кандидат ветеринарных наук, ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия, *e-mail: romenskaya@arriah.ru; ORCID ID 0000-0002-2443-1898*

РЕЗЮМЕ

На сегодняшний день эффективных мер специфической профилактики и лечения африканской чумы свиней не разработано. Стратегия борьбы с болезнью направлена на быструю диагностику инфицированных животных с последующим убоем и деконтаминационными мероприятиями (стемпинг аут). В настоящем обзоре представлена современная эпизоотическая ситуация по африканской чуме свиней, рассмотрены особенности генетической организации вируса и принципы генетической дифференциации изолятов. Российская Федерация неблагополучна по африканской чуме свиней с 2007 года. С этого времени заболевание является одной из ключевых проблем свиноводческой отрасли нашей страны, нанося огромный прямой и косвенный экономический ущерб. Болезнь продолжает неумолимо распространяться. Так, в январе 2014 года африканская чума свиней была занесена на территорию Литвы, позднее охватила Польшу, Латвию, Эстонию, Румынию, Венгрию, Бельгию, Молдову, а с 2018 года вспышки болезни регистрировали уже и в Азии (Китай, Вьетнам, Монголия). Особая структура вируса, длинный нерасшифрованный геном, включая гены с неизвестной функцией, а также циркуляция 24 генотипов и 9 серотипов вируса являются причиной отсутствия эффективной вакцины против африканской чумы свиней. Показано, что использование большого количества специфических генетических маркеров при определении родства и изучении путей распространения вируса африканской чумы свиней в мире является наиболее точным методом.

Ключевые слова: африканская чума свиней, структура генома вируса, генетические маркеры.

СОВРЕМЕННАЯ ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ

Африканская чума свиней (АЧС) является особо опасной геморрагической вирусной болезнью, уведомление о которой в МЭБ является обязательным вследствие высокой смертности зараженных животных, масштабности распространения и существенного санитарного и социально-экономического влияния на развитие свиноводства как отрасли и международную торговлю его продукцией [8].

Причиной болезни является единственный представитель семейства *Asfarviridae* – ДНК-содержащий вирус АЧС.

Эпизоотия АЧС очень сложна и значительно варьирует по динамике и факторам распространения между странами, регионами и континентами, демонстрируя различные сценарии своего развития.

До недавнего времени АЧС являлась эндемичной в странах Африки, к югу от Сахары [5], с очагами эпизоотий в Португалии, Испании (1957–1995 гг.) и на Сардинии (с 1978 г.). В сложившейся на данный момент ситуации в Европе важно отметить, что, начиная с единичного заноса вируса АЧС в Грузию из Восточной Африки в 2007 г., болезнь быстро распространилась по всему Кавказу и на тысячи километров на северо-запад Российской Федерации [2, 7], а также получила динамичное распространение в западном направлении в странах Европы (2014–2019 гг.) и Юго-Восточной Азии (2018-2019 гг.).

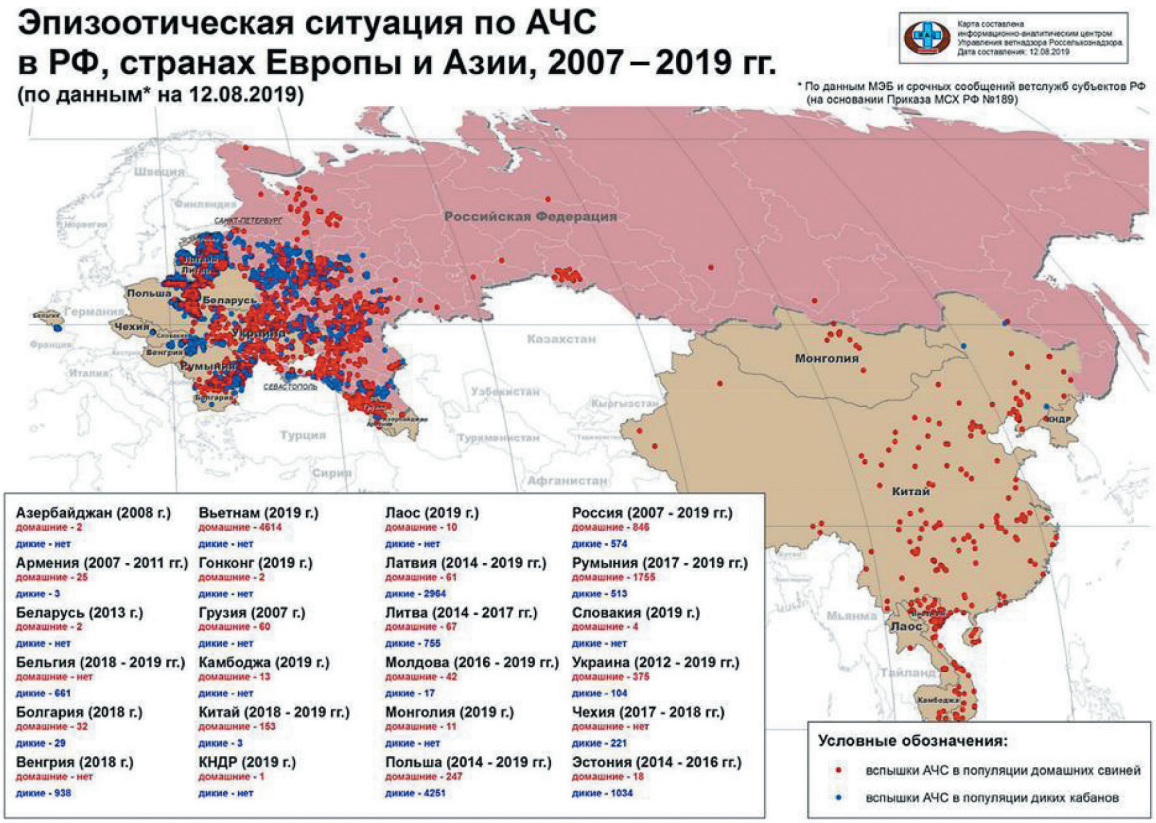

Рис. 1. Эпизоотическая ситуация по АЧС в РФ, странах Европы и Азии в 2007–2019 гг. [3]

Клиническая картина АЧС, наблюдаемая у инфицированных животных в 2013–2015 гг. в странах ЕС, была характерна для острой формы течения болезни [13, 16]. Однако уже через год после появления АЧС на территории Европы исследователи выявили сероположительных диких кабанов, что предполагает наличие выживших животных, это было подтверждено в экспериментах *in vivo* [9, 17, 27].

Серьезность угрозы распространения АЧС подтверждается возникновением вспышек заболевания в Молдове, Чехии и Румынии в 2017 г., в Венгрии, Китае, Бельгии и Монголии в 2018 г., во Вьетнаме, Камбодже, Корейской Народно-Демократической Республике, Лаосской Народно-Демократической Республике и на территории Дальневосточного региона РФ (рис. 1) [3, 35].

Таким образом, в настоящее время АЧС представляет реальную угрозу для развития свиноводства не только из-за расширения границ распространения уже циркулирующего вируса, но также из-за риска его новой интродукции из эндемичных африканских стран, количество которых увеличивается.

При первичном попадании возбудителя АЧС в популяцию домашних свиней или кабанов наблюдается сверхострая, острая или подострая формы течения болезни с высокой летальностью до 95–100% (через 4–9 суток после инфицирования).

Однако длительная циркуляция вируса АЧС в дикой природе приводит к появлению ослабленных вариантов вируса, вызывающих хроническое или даже бессимптомное течение инфекции. При болезни, вызванной низковирулентным вирусом, клинические проявления АЧС более разнообразны или трудно распознаются. Возбудитель АЧС может находиться в организме инфицированных животных в течение нескольких месяцев без проявления очевидных клинических признаков [10, 12].

В определенных условиях активную роль в распространении АЧС играют векторы-переносчики. Так, например, в странах Восточной и Южной Африки циркуляция вируса АЧС поддерживается на протяжении веков в сильватическом цикле, включающем мягких клещей рода *Ornithodoros* и бессимптомно инфицированных диких африканских кистеухих свиней (*Potamochoerus porcus*) и бородавочников (*Phacochoerus* spp). Сильватический цикл вируса АЧС, сформировавшийся между клещами и дикими кабанами, может поддерживаться неопределенный срок, что позволяет осуществлять циркуляцию вируса и его сохранность в дикой природе, поддерживая исходный вирус и создавая новые варианты.

Вакцины для профилактики АЧС не существует. Применяемые меры контроля и ликвидации основаны на классических методах борьбы с болезнями, включая эпиднадзор, эпизоотологическое расследование, быструю диагностику инфицированных животных и применение политики стемпинг аут [11].

Длительная циркуляция вируса АЧС в природе обусловлена как уникальностью его биологических свойств, так и длительной его сохранностью в условиях внешней среды, в основе которой лежит сложная структурная организация вириона.

СТРУКТУРА ВИРУСА АЧС

Вирус АЧС имеет икосаэдрическую форму со средним диаметром 200 нм и состоит из ядра, образованного центральным геном-содержащим нуклеоидом и окруженного несколькими концентрическими

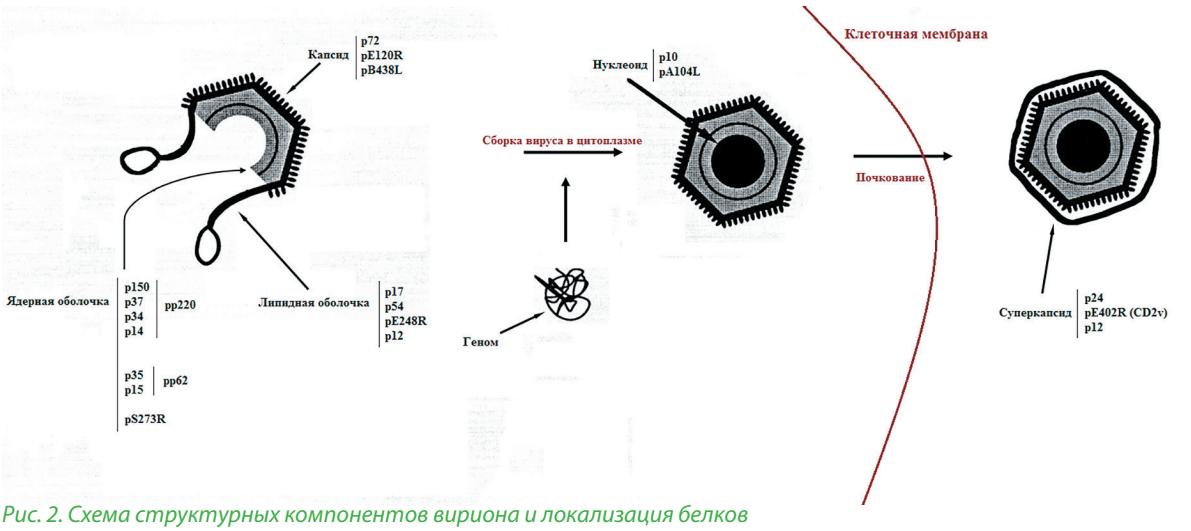

Рис. 2. Схема структурных компонентов вириона и локализация белков в нем до и после почкования через клеточную мембрану

слоями: плотным белковым слоем ядерной оболочки, внутренней липидной оболочкой и капсидом, который является внешним слоем внутриклеточных вирионов.

Внеклеточные вирионы обладают дополнительной внешней оболочкой, формируемой из плазматической мембраны путем почкования [14]. Двумерный анализ очищенного внеклеточного вируса выявил 54 структурных белка с молекулярным весом от 10 до 150 кДа.

В настоящее время известны 19 генов структурных белков [8], локализация которых определена в разных слоях вирусной частицы (рис. 2).

Как видно на рисунке 2, вирион вируса АЧС имеет оболочку, сформированную 5 группами белков, к каждой из которых относятся два и более структурных белка.

В общей сложности при репликации вируса АЧС синтезируется более 160 вирусных белков, имеющих разнообразные функции: от участия в репликации вируса до регулирования процесса внутриклеточного синтеза [8]. Причем функции почти половины белков вируса АЧС до сих пор детально не изучены.

Как и другие сложные ДНК-содержащие вирусы, у возбудителя АЧС есть белки, осуществляющие ряд процессов, позволяющих обойти защитные системы хозяина, включая врожденные и приобретенные иммунные механизмы, такие как подавление продукции интерферона I типа, регуляция апоптоза, развитие гиперергического воспаления и активация экспрессии иммуномодулирующих генов клетки-хозяина [4, 6].

ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВИРУСА АЧС

Общепризнанно, что вирус АЧС является выходцем из Восточной Африки. Болезнь была впервые описана в Кении в 1921 г. после первой вспышки в 1903 г. Однако проведенный расчет времени до ближайшего общего предка (TMRCA – time to the most recent common ancestor) позволил определить, что наиболее близкий предок всех изолятов вируса АЧС, циркулирующих в настоящее время, появился примерно три столетия назад, т. е. в начале XVIII столетия.

Геном вируса АЧС содержит от 150 до 167 открытых рамок считывания (ОРС), его размер, в зависимости от изолята, варьирует от 170 до 190 кб (т. п. н.). Геном вируса имеет центральный консервативный регион, а также правую и левую вариабельные области.

Первоначально дифференциация вариантов вируса АЧС проводилась на основе результатов рестрикционного анализа и определения размера генома. Высокий уровень изменчивости наблюдался главным образом в пределах 38–47 т. п. н. на левом конце и 13–16 т. п. н. на правом конце генома (рис. 3). Эти две вариабельные области содержат мультигенные семейства (MGF), которые играют существенную роль в регуляции экспрессии генов и различаются по количеству тандемных повторов.

Кроме того, многообразие вариантов вируса АЧС обусловлено варьированием количества аминокислотных повторов в 14 белках, включая центральный вариабельный регион (CVR), кодируемый геном B602L, и белок оболочки p54, кодируемый геном E183L [15, 26, 30].

По сравнению с другими крупными ДНК-содержащими вирусами, такими как гаммагерпесвирус позвоночных (10^{-9} замен/позиция/год), и мелкими ДНК-содержащими вирусами, например вирус Каннингема (10^{-7} замен/позиция/год), вирус АЧС обладает очень высокой эволюционной скоростью изменчивости ($3{,}31 \times 10^{-4}$ замен/позиция/год с экспоненциальным ростом 0,01 в год$^{-1}$).

Как было установлено при анализе нуклеотидных последовательностей генома вируса АЧС, скорость замен у него варьирует от 10^{-4} до 10^{-5}, что более характерно для РНК-содержащих вирусов, которые обычно имеют показатель эволюционной скорости от 10^{-2} до 10^{-5} замен/позиция/год [31].

В процессе пассирования и/или адаптации вируса АЧС к росту в перевиваемых культурах клеток также наблюдается высокий уровень изменчивости его генома, анализ которого демонстрирует наличие многочисленных замен и встроек, а также появление крупных делеций (до 3000 п. н.) как в правом, так и в левом вариабельных регионах [1].

С помощью селекционного клонирования доказано, что природные популяции вируса АЧС представлены различными генетическими и антигенными вариантами. Клональный анализ природных изолятов вируса АЧС показал, что их популяции могут быть гетерогенны по составу, поэтому, по мнению R. Blasco и соавт. (1989), любая классификация изолятов вируса должна базироваться на данных о центральной консервативной области молекулы ДНК [34].

Рис. 3. Карта генома вируса АЧС

ПРИНЦИПЫ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ИЗОЛЯТОВ ВИРУСА АЧС

Сложность классификации изолятов вируса АЧС из Восточной и Южной Африки обусловила разработку системы генетического группирования на основе анализа последовательности высококонсервативного гена B646L, кодирующего мажорный вирусный белок vp72 [26]. Филогенетический анализ с использованием байесовского подхода (Bayesian estimation) и метода максимально близких соседей позволил установить, что естественная эволюция вируса АЧС может быть отслежена по гену B646L, в котором не выявлено множественных рекомбинаций, несинонимичных замен или кодонов с положительным естественным отбором.

Первоначально имевшиеся на тот момент изученные изоляты были распределены на 10 генотипов.

После подтверждения высокой степени гомологии между западноафриканскими, европейскими и южноамериканскими изолятами их сгруппировали в I генотип, что позволило определить возможные пути заноса вируса данного генотипа на разные материки.

Дальнейший филогенетический анализ вспышек АЧС показал, что I генотип продолжает распространяться в Западной и Центральной Африке [22], а в таких странах, как Уганда и Кения, вирус IX и X генотипов присутствует постоянно.

Изоляты из Восточной и Южной Африки подразделяются на 21 генотип [26, 29]. Данный факт подтверждает, что разнообразие вариантов вируса АЧС, как правило, генерируется в сильватическом цикле [18]. На настоящий момент в Мозамбике идентифицировали уже XXIV генотип вируса АЧС [20], выделенный из мягких клещей (рис. 4).

Вирус АЧС II генотипа сохранил свое присутствие в Танзании, Мозамбике, Мадагаскаре и Замбии, и именно его распространение привело к эпизоотии в Грузии в 2007 г. [21]. Начиная с этого времени АЧС распространилась с Кавказа в Российскую Федерацию, Украину, страны Прибалтики (Эстонию, Латвию и Литву) и Польшу, затем в Китай и другие азиатские страны [23].

В последние годы определены полноразмерные последовательности геномов штаммов вируса различных генотипов [15, 25, 32], что позволяет не только идентифицировать некоторые геномные маркеры, которые могут быть использованы для генотиповой дифференциации изолятов, но и вариабельные области, дающие возможность проводить внутригенотиповую дифференциацию близкородственных изолятов вируса АЧС.

Учитывая низкий уровень генетических изменений, обнаруженных в гене B646L изолятов вируса АЧС, полученных при вспышках заболевания у домашних свиней, исследование менее консервативных геномных областей, таких как центральная вариабельная область (CVR) гена B602L и ген E183L [19], использовали для внутригенотиповой дифференциации изолятов в пределах одного генотипа [7, 30]. В настоящее время для установления происхождения вируса АЧС и оценки скорости его эволюции проводят дополнительный анализ нуклеотидных последовательностей генов B602L, B646L, CP204L и E183L, кодирующих шаперон и основные структурные белки (vp72, vp30 и vp54).

Вариабельная область гена B602L содержит тандемные повторы двенадцати нуклеотидов и кодирует различающиеся по количеству тетрамеры аминокислот. Так, например, у эстонских изолятов II генотипа, обнаруженных в популяции дикого кабана, были идентифицированы два генетических варианта (CVR-1 и CVR-2), содержащих 10 и 7 тетрамеров соответственно [28]. Причины вариабельности гена B602L все еще не ясны, однако установлено, что белок vpB602L является шапероном, который активно участвует в сборке капсида, хотя сам не включается в вирионы [30].

Ген, кодирующий структурный белок p54, находится под позитивным селективным давлением иммунной системы, что влияет на эволюцию гена E183L и приводит к появлению сильных несинонимичных замен и рекомбинаций в его последовательности [19].

Однако для дифференциации изолятов из одной страны или одного региона анализа трех генов B602L, B646L и E183L недостаточно. Необходимы дополнительные маркеры в геноме вируса АЧС для группирования близкородственных изолятов, а также определения путей распространения вируса, изучения стабильности вирусного генома и скорости его изменчивости.

Улучшение филогенетического разрешения между близкородственными изолятами может быть достигнуто при использовании анализа других вирусных генов, таких как KP86R, I196L и интергенных регионов I73R/I329R, I78R/I215L, MGF-505 9R/10R [19, 30].

Сравнительный анализ вариабельных областей генома вируса АЧС, содержащих массив тандемных повторов, позволил получить больше информации о происхождении изолятов и разделить их на подгруппы, даже если они были сгруппированы вместе на основе изучения последовательностей более консервативных областей [30].

Впервые встройка в межгенном регионе I73R/I329L обнаружена C. Gallardo и соавт. в ходе определения основных локусов изменчивости генома вируса АЧС. С этой целью авторами были использованы праймеры, фланкирующие данный регион, и получены последовательности размером 356 п. н. генома изолятов из Литвы (LT14/1482, LT14/1490) и Польши (Pol14/Sz и Pol14/Krus). Также проведен сравнительный анализ этих последовательностей с нуклеотидными последовательностями выделенных ранее изолятов из РФ. В ходе исследований обнаружен прямой тандемный повтор (TRS) размером 10 нуклеотидов (GGAATATATA) у изолятов LT14/1482, LT14/1490, Pol14/Sz и Pol14/Krus [23].

В референтной лаборатории по АЧС ФГБУ «ВНИИЗЖ» при проведении полногеномного секвенирования российских изолятов вируса АЧС, выделенных в 2013–2014 гг., у изолята Odintsovo 02/14 также обнаружен прямой тандемный повтор (GGAATATATA) размером 10 нуклеотидов (IGR-2), расположенный в правой концевой области генома в интергенном регионе между генами I73R и I329L.

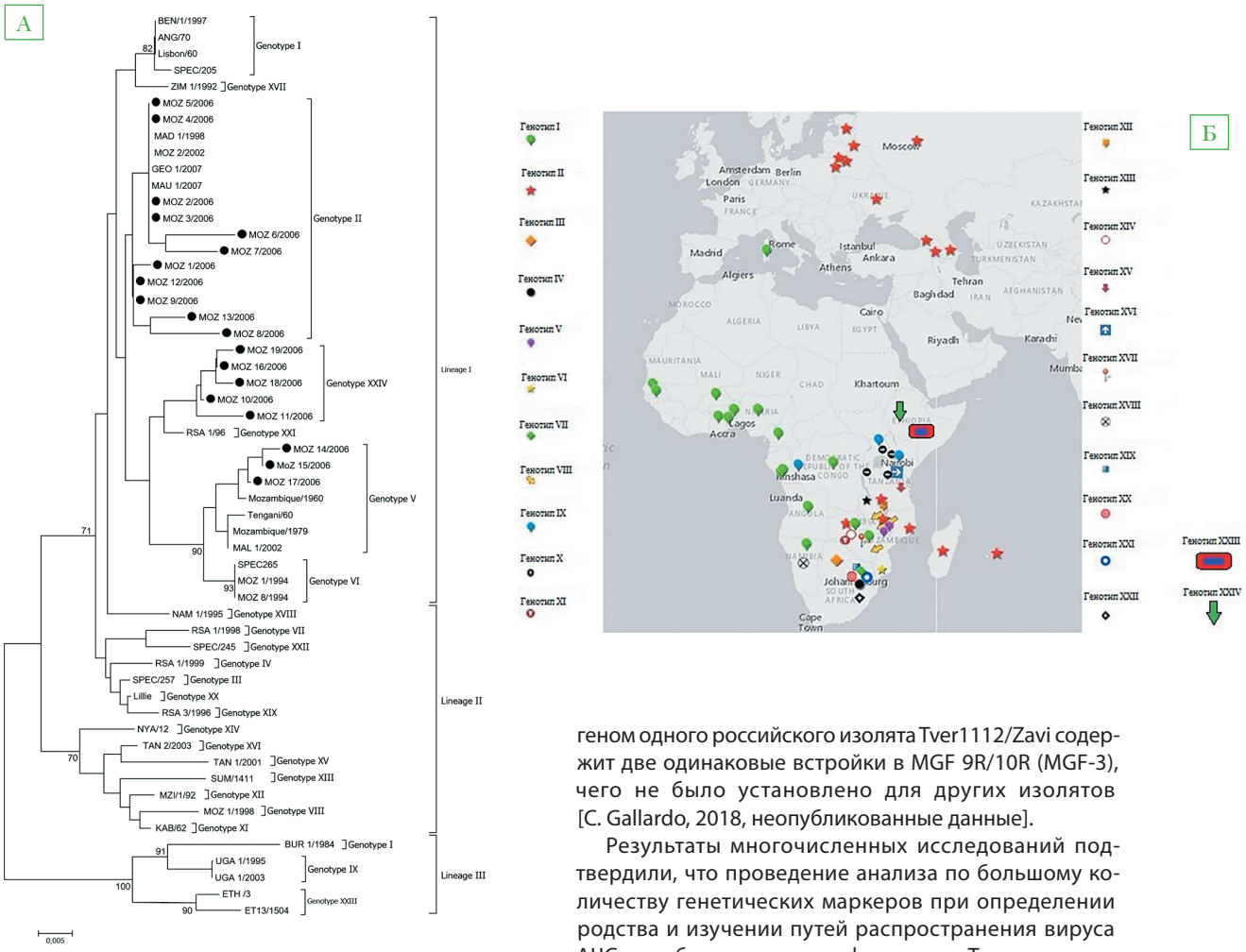

Рис. 4. Генотипы вируса АЧС

А – филогенетический анализ на основе последовательности гена B646L 55 изолятов вируса АЧС, представляющих 24 генотипа;
Б – распространение генотипов вируса АЧС в мире.

Позднее российскими специалистами впервые обнаружена 17-нуклеотидная вставка TRS в интергенном регионе MGF-505 9R/10R – (MGF-2) у изолятов Kashino 04/13, Karamzino 02/13 и Shihobalovo 10/13. В дальнейшем, используя праймеры, фланкирующие этот интергенный регион, авторами исследовано более 40 российских изолятов вируса АЧС (с 2007 по 2016 г.), и только у 7 изолятов из Тверской, Владимирской и Смоленской областей обнаружена аналогичная вставка [33].

По результатам этих исследований, российские изоляты разделены на три группы: изоляты, которые содержат тандемный повтор в MGF 9R/10R (MGF-2), которые содержат тандемный повтор в I73R/I329L (IGR-2) и которые не содержат IGR-2 или MGF-2, т. е. имеют IGR-1 или MGF-1.

В 2017 году в межгенном регионе MGF-505 9R/10R обнаружена TRS в геноме 9 польских изолятов. Геном этих изолятов содержал два тандемных повтора одновременно: один – в I73R/I329L (IGR-2) и второй – в MGF 9R/10R (MGF-2). Все изученные польские изоляты вируса АЧС, кроме одного – Pol17/WB-CASE237, содержали TRS в I73R/I329L. Кроме того, было обнаружено, что геном одного российского изолята Tver1112/Zavi содержит две одинаковые встройки в MGF 9R/10R (MGF-3), чего не было установлено для других изолятов [C. Gallardo, 2018, неопубликованные данные].

Результаты многочисленных исследований подтвердили, что проведение анализа по большому количеству генетических маркеров при определении родства и изучении путей распространения вируса АЧС дает более точную информацию. Так, например, в случае с определением путей заноса вируса АЧС в Китай при анализе китайских изолятов вируса АЧС методом секвенирования и сравнения с другими изолятами из РФ и Восточной Европы первоначально были использованы только маркерные области TRS в I73R/I329L, С-конец гена B646L, CP204L и E148L. В результате первого этапа анализа исследователям удалось найти только наличие TRS в интергенном регионе I73R/I329L. Однако с увеличением количества этих маркеров, взятых для анализа и включающих последовательности генов C84L, MGF_360-1L, I267L, DP60R и MGF_360-16R, было установлено, что изоляты вируса АЧС Pig/HLJ/2018 и DB/LN/2018 имели максимальное сходство с изолятами, выделенными на территории Польши (PoL/2017) [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Африканская чума свиней, возможно, является самым опасным заболеванием свиней во всем мире. Возникновение данного заболевания влечет за собой большие экономические потери в промышленном и частном свиноводстве.

Одним из самых важных этапов борьбы с болезнью является мониторинг и изучение путей распространения вируса АЧС. Выявление специфических генетических маркеров остается наиболее точным методом для группировки и изучения путей распространения вируса.

В 2019 г. Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору (Россельхознадзор)

сообщила, что в 2007–2019 гг. зарегистрировано более 1400 вспышек АЧС, которые привели к гибели порядка 2 миллионов свиней в 48 регионах России [33].

Методы борьбы с АЧС на настоящий день заключаются в полном уничтожении больных и контактировавших с ними животных, а также в наложении карантина на территорию радиусом до 10 километров вокруг места установленного очага.

Однако ликвидация вспышек АЧС зависит не только от уровня биобезопасности предприятий и эффективности действий ветеринарной службы, а также от присутствия векторов передачи и факторов распространения возбудителя. Высокая плотность поголовья кабанов на территории стран Европы и Юго-Восточной Азии не позволяет провести быструю элиминацию вируса АЧС в дикой природе без применения средств специфической профилактики, которых до настоящего времени не разработано.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ изменений генетической структуры и биологических свойств вируса африканской чумы свиней при адаптации к перевиваемой культуре клеток / А. Мазлум, Н. Г. Зиняков, А. С. Першин [и др.] // Ветеринария сегодня. – 2018. – № 4. – P. 21–25; DOI: 10.29326/2304-196X-2018-4-27-21-25.
2. Анализ результатов мониторинговых исследований по выявлению ДНК вируса африканской чумы свиней, проведенных в 2017 г. / Д. Н. Федосеева, Е. В. Аронова, А. А. Варенцова [и др.] // Ветеринария сегодня. – 2018. – № 3. – С. 21–25; DOI: 10.29326/2304-196X-2018-3-26-21-25.
3. Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору (Россельхознадзор). – 2019. – URL: https://www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/iac/asf/2019/08-12/03.pdf.
4. African swine fever virus controls the host transcription and cellular machinery of protein synthesis / E. G. Sanchez, A. Quintas, M. Nogal [et al.] // Virus Res. – 2013. – Vol. 173 (1). – P. 58–75; DOI: 10.1016/j.virusres.2012.10.025.
5. African swine fever virus eradication in Africa / M. L. Penrith, W. Vosloo, F. Jori, A. D. Bastos // Virus Res. – 2013. – Vol. 173 (1). – P. 228–246; DOI: 10.1016/j.virusres.2012.10.011.
6. African swine fever virus include multiple mechanisms for the manipulation of interferon responses / S. Correia, S. Ventura, S. Goodbourn, R. M. E. Parkhouse // Cytokine. – 2013. – Vol. 63 (3). – P. 256; DOI: 10.1016/j.cyto.2013.06.058.
7. African swine fever virus isolate, Georgia, 2007 / R. J. Rowlands, V. Michaud, L. Heath [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 14 (12). – P. 1870–1874; DOI: 10.3201/eid1412.080591.
8. African swine fever virus replication and genomics / L. K. Dixon, D. A. Chapman, C. L. Netherton, C. Upton // Virus Res. – 2013. – Vol. 173 (1). – P. 3–14; DOI: 10.1016/j.virusres.2012.10.020.
9. African swine fever virus. EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW) // EFSA J. – 2015. – Vol. 13 (7):4163; DOI: 10.2903/j.efsa.2015.4163.
10. An update on the epidemiology and pathology of African swine fever / J. M. Sánchez-Vizcaíno, L. Mur, J. C. Gomez-Villamandos, L. Carrasco // J. Comp. Pathol. – 2015. – Vol. 152 (1). – P. 9–21; DOI: 10.1016/j.jcpa.2014.09.003.
11. Assessment of African swine fever diagnostic techniques as a response to the epidemic outbreaks in Eastern European Union Countries: How to improve surveillance and control programs / C. Gallardo, R. Nieto, A. Soler [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2015. – Vol. 53 (8). – P. 2555–2565; DOI: 10.1128/JCM.00857-15.
12. Attenuated and non-haemadsorbing (non-HAD) genotype II African swine fever virus (ASFV) isolated in Europe, Latvia 2017 / C. Gallardo, A. Soler, I. Rodze [et al.] // Transbound. Emerg. Dis. – 2019. – Vol. 66 (3). – P. 1399–1404; DOI: 10.1111/tbed.13132.
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; DOI: 10.1016/j.virusres.2012.10.026.
14. Breese, Jr. S. S., De Boer C. J. Electron microscope observation of African swine fever virus in tissue culture cells // Virology. – 1966. – Vol. 28 (3). – P. 420–428; DOI: 10.1016/0042-6822(66)90054-7.
15. Comparison of the genome sequences of non-pathogenic and pathogenic African swine fever virus isolates / D. A. Chapman, V. Tcherepanov, C. Upton, L. K. Dixon // J. Gen. Virol. – 2008. – Vol. 89 (Pt. 2). – P. 397–408; DOI: 10.1099/vir.0.83343-0.
16. Course and transmission characteristics of oral low-dose infection of domestic pigs and European wild boar with a Caucasian African swine fever virus isolate / J. Pietschmann, C. Guinat, M. Beer [et al.] // Arch. Virol. – 2015. – Vol. 160 (7). – P. 1657–1667; DOI: 10.1007/s00705-015-2430-2.
17. Detection of African swine fever antibodies in experimental and field samples from the Russian Federation: implications for control / L. Mur, A. Igolkin, A. Varentsova [et al.] // Transbound. Emerg. Dis. – 2016. – Vol. 63 (5). – P. 436–440; DOI: 10.1111/tbed.12304.
18. Dixon L. K. Molecular cloning and restriction enzyme mapping of an African swine fever virus isolate from Malawi // J. Gen. Virol. – 1988. – Vol. 69 (Pt. 7). – P. 1683–1694; DOI: 10.1099/0022-1317-69-7-1683.
19. Enhanced discrimination of African swine fever virus isolates through nucleotide sequencing of the p54, p72, and pB602L (CVR) genes / C. Gallardo, D. M. Mwaengo, J. M. Macharia [et al.] // Virus Genes. – 2009. – Vol. 38 (1). – P. 85–95; DOI: 10.1007/s11262-008-0293-2.
20. Genetic characterization of African swine fever virus isolates from soft ticks at the wildlife/domestic interface in Mozambique and identification of a novel genotype / C. J. Quembo, F. Jori, W. Vosloo, L. Heath // Transbound. Emerg. Dis. – 2018. – Vol. 65 (2). – P. 420–431; DOI: 10.1111/tbed.12700.
21. Genetic characterization of African swine fever viruses from a 2008 outbreak in Tanzania / G. Misinzo, J. Magambo, J. Masambu [et al.] // Transbound. Emerg. Dis. – 2011. – Vol. 58 (1). – P. 86–92; DOI: 10.1111/j.1865-1682.2010.01177.x.
22. Genetic characterization of circulating African swine fever viruses in Nigeria (2007–2015) / P. D. Luka, J. E. Achenbach, F. N. Mwiine [et al.] // Transbound. Emerg. Dis. – 2017. – Vol. 64. – P. 1598–1609; DOI: 10.1111/tbed.12553.
23. Genetic variation among African swine fever genotype II viruses, eastern and central Europe / C. Gallardo, J. Fernández-Pinero, V. Pelayo [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2014. – Vol. 20 (9). – P. 1544–1547; DOI: 10.3201/eid2009.140554.
24. Genome sequences derived from pig and dried blood pig feed samples provide important insights into the transmission of African swine fever virus in China in 2018 / X. Wen, X. He, X. Zhang [et al.] // Emerg. Microbes Infect. – 2019. – Vol. 8 (1). – P. 303–306; DOI: 10.1080/22221751.2019.1565915.
25. Genomic analysis of highly virulent Georgia 2007/1 isolate of African swine fever virus / D. A. Chapman, A. C. Darby, M. Da Silva [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 17 (4). – P. 599–605; DOI: 10.3201/eid1704.101283.
26. Genotyping field strains of African swine fever virus by partial p72 gene characterization / A. D. Bastos, M. L. Penrith, C. Crucière [et al.] // Arch. Virol. – 2003. – Vol. 148 (4). – P. 693–706; DOI: 10.1007/s00705-002-0946-8.
27. *In vivo* experimental studies of genotype II African swine fever virus (ASFV) isolates currently circulating in two Estonian counties / C. Gallardo, A. Soler, V. Delicado [et al.] // Proc. 10th Annual Meeting EPIZONE, 27–29 September 2016. – Madrid, 2016. – P. 81.
28. Molecular characterization of African swine fever virus (ASFV) isolates circulating in the Eastern European Union countries 2014–2016 / R. Nieto, A. Soler, I. Nurmoja [et al.] // Proc. 10th Annual Meeting EPIZONE, 27–29 September 2016. – Madrid, 2016. – P. 164.
29. Molecular epidemiology of African swine fever in East Africa / B. A. Lubisi, A. D. Bastos, R. M. Dwarka, W. Vosloo // Arch. Virol. – 2005. – Vol. 150 (12). – P. 2439–2452; DOI: 10.1007/s00705-005-0602-1.
30. Molecular epidemiology of African swine fever virus studied by analysis of four variable genome regions / R. J. Nix, C. Gallardo, G. Hutchings [et al.] // Arch. Virol. – 2006. – Vol. 151 (12). – P. 2475–2494; DOI: 10.1007/s00705-006-0794-z.
31. Phylodynamics and evolutionary epidemiology of African swine fever p72-CVR genes in Eurasia and Africa / M. A. Alkhamis, C. Gallardo, C. Jurado [et al.] // PLoS ONE. – 2018. – Vol. 13 (2):e0192565; DOI: 10.1371/journal.pone.0192565.
32. Phylogenomic analysis of 11 complete African swine fever virus genome sequences / E. P. de Villiers, C. Gallardo, M. Arias [et al.] // Virology. – 2010. – Vol. 400 (1). – P. 128–136; DOI: 10.1016/j.virol.2010.01.019.
33. Tandem repeat sequence in the intergenic region MGF 505 9R/10R is a new marker of the genetic variability among ASF Genotype II viruses / A. Elsukova, I. Shevchenko, A. Varentsova [et al.] // Proc. 10th Annual Meeting EPIZONE, 27–29 September 2016. – Madrid, 2016. – P. 78.
34. Variable and constant regions in African swine fever virus DNA // R. Blasco, M. Agüero, J. M. Almendral, E. Viñuela // Virology. – 1989. – Vol. 168 (2). – P. 330–338; DOI: 10.1016/0042-6822(89)90273-0.
35. World Animal Health Information Database (WAHID Interface) / OIE. – 2018. – URL: https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/WI.

Поступила 02.08.19
Принята в печать 23.08.19