

Макаров В.В., Сухарев О.И., Цветнова И.В.

Makarov V.V., Sukharev O.I., Tzvetnova I.V.

ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСА АФРИКАНСКОЙ ЧУМЫ СВИНЕЙ

Epizootological characteristics of african swine fever virus

Российский университет дружбы народов (Москва)

Работа имеет целью выявление свойств и признаков вируса АЧС, определяющих особенности эпизоотического процесса при этой инфекции. На основании обобщения собственных данных и анализа многочисленных фактов показано, что ведущими факторами быстрой эволюции АЧС в направлении бессимптомного течения в условиях реальных эпизоотий служат отбор естественного и непреднамеренно искусственного типов и перманентная внутривидовая гетерогенность вируса по вирулентности. Патобиологическая основа явления - уникальная спонтанная чувствительность клеток системы мононуклеарных фагоцитов и поддержание гетерогенности на клеточном уровне в отсутствие рецепторзависимой направленной селекции эпизоотических вариантов. Вирус АЧС, циркулирующий на территории РФ, как и стереотип инфекции, не отличают какие-либо принципиальные особенности эпизоотического, патологического, экологического, биологического порядка. Ключевые слова: вирус африканской чумы свиней, вирулентность, вариабельность, эволюция.

This research deals with the elucidation of the ASF virus features characterizing epizootic in case of the disease. On a base of resuming the our results and analysis of the numerous data it was found that the main causes of fast ASF evolution concerning the unapparent infection in real epizootics were a selection of natural and unpremeditated artificial types and permanent population heterogeneity of the virus by virulence. The pathobiological basis of the phenomenon is unique spontaneous sensitivity of swine mononuclear phagocytes and promotion of virus population heterogeneity on a cell level in absence of receptor depending directed selection of epizootic virus variants. ASF virus in Russia as well as infection stereotype was detected to have no epizootological, pathological, ecological, biological especial characteristics. Key words: African swine fever virus, virulence, variability, evolution.

Введение

К началу 21 в., после успешной реализации программы искоренения сорокалетней энзоотии африканской чумы свиней в Испании и Португалии, инфекция «вернулась» в исходный традиционный экзотический нозоареал субсахарной Африки. Здесь в течение 1990 гг. сформировался относительно новый эпи/эндемичный регион Западной Африки (Сенегал, Гамбия, Камерун, Гвинея Бисау, начиная с 1996 г. – Котдивуар, Бенин, Того, Нигерия, Гана) (рисунок 1). Источники этого неблагополучия однозначно неизвестны, но молекулярный анализ показывает, что изоляты циркулирующего вируса являются общими с теми, что вызывали ранее эпизоотии в Анголе (конец 1950-х гг.), странах Европы (с 1957 г.) и Южной Америки (1971, 1978-1983 гг.) [19, 25].

Однако, в связи с эмерджентностью возникновения АЧС в 2007 г. в Грузии и дальнейшего

прогрессирующего распространения болезни в евразийской зоне, возник целый ряд неожиданных проблем, таких как квазидиагностика, вероятность микстэпизоотий, становление, наряду с преимущественно вспышечным характером эпизоотического процесса, энзоотичности в южно-европейской части РФ [5, 6, 9, 10]. Крайне востребованным становится решение задач, связанных с экономическими аспектами проблемы АЧС, методологией математической формализации всех процессов, вовлекаемых в распространение болезни. В последнем случае безусловно одна из важнейших составляющих – разнообразные переменные эпизоотического процесса, в том числе экология, биология, паразитология, генетика возбудителя.

Целью настоящей работы является анализ имеющихся сведений, характеризующих вирус АЧС, с особым вниманием к тем его свойствам и признакам, которые определяют осо-

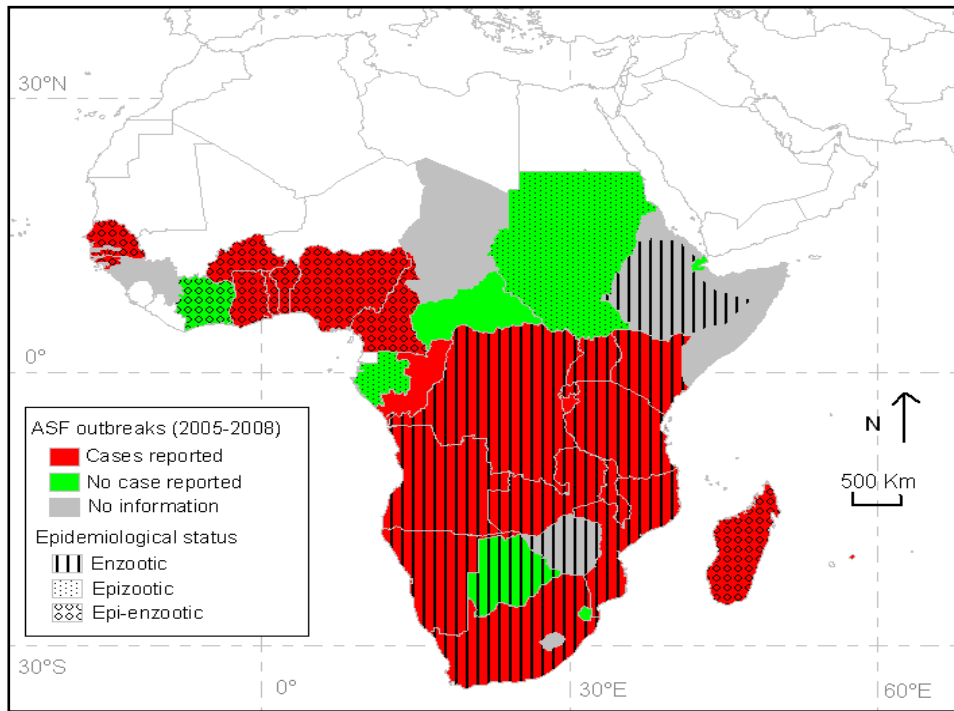


Рисунок 1. Нозоареал АЧС в начале 21 в.

бенности эпизоотического процесса и вообще паразитарной системы при этой инфекции или находят в них существенное отражение.

Материалы и методы

Работа выполнена на кафедре клинической ветеринарии Российского университета дружбы народов. Общие вопросы данного аналитического исследования решены в соответствии с принципами доказательной эпизоотологии, с применением методов систематического обзора и мета-анализа [8]. Анализируемые материалы включали результаты собственных исследований и данные доступных публикаций в контексте темы, приведенные в разделе «Список источников» [24, 26].

Эпизоотологический паттерн и признаки инфекции

Эпизоотологический метод исследования как совокупность разнообразных методических приемов и способов, объединенных на основе единства предмета - заболеваемости и эпизоотического процесса как механизма ее формирования, предназначен для обеспечения наиболее полной характеристики этого комплексного явления биологической и социальной природы. Имеет целью формулировку, проверку, всестороннее доказательство эпизоотологических проблем, в частности, оценку эпизоотологических рисков и прогнозы, решение которых направлено в конечном итоге на обоснование современных противоэпизоотических и профилактических программ и

конкретных мероприятий по снижению, ликвидации и профилактике заболеваемости.

Другим обобщающим итогом должна быть фиксация частного эпизоотологического паттерна (образца, англ. epizootological pattern), т.е. неповторимых особенностей, уникальности текущего эпизоотологического явления, как переменной характеристики картины возникновения, распространения, течения и других эволюционирующих показателей проявления эпизоотического процесса, стереотипно присущей каждой конкретной инфекции. Паттерн инфекции неизбежно претерпевает изменения в процессе естественной эволюции болезней, он своеобразен в отдельных исторических и географических условиях, в разных нозоареалах. Примерами меняющихся эпизоотологических паттернов могут служить оппозитные формы течения КЧС - классическая острая и современная атипичная, бешенство лесного и городского типов с различными резервуарами и биологическими циклами вируса.

Всесторонняя оценка эпизоотической активности возбудителя-этиологического агента и причин конкретного эпизоотологического явления – необходимая составляющая полномасштабного эпизоотологического исследования в текущих условиях. Знание биологии инфекционного агента и механизмов его распространения лежит в основе стратегического планирования и тактики противоэпизоотиче-

ской работы [7, 8].

Это означает, что применение в каждой конкретной эпизоотической ситуации карантинно-ограничительных мер, вакцинации, эрадикации и т.п. должно быть безусловно обосновано познаниями и пониманием микробиологической, экологической, санитарной и т.п. сути решаемых задач. Сознательная, аргументированная, основанная на глубоких научных данных противоэпизоотическая практика как в организационном, так и методическом плане – единственно приемлемый на сегодня путь решения актуальных проблем отечественной ветеринарии, к важнейшим в числе которых относится обстановка по АЧС в России.

Как видовые особенности (таксономические свойства и признаки), так и внутривидовое многообразие (генотипы, изоляты, варианты) возбудителя, его неповторимость в условиях эпизоотического процесса, конкретная во времени и пространстве, являются первостепенным элементом эпизоотологического паттерна инфекции. В их числе наиболее значимыми и даже альтернативными переменными могут быть характерные для вида склонность к внутриорганизменной персистенции инфекционного агента (носительству), его продолжительное сохранение, выживаемость вне организма, в окружающей среде, устойчивость к неблагоприятным воздействиям средовых факторов, дезинфицирующим средствам и процедурам, для изолятов и вариантов – вирулентность, контагиозность, сероиммунологический плюралитет [7].

Африканская чума свиней (по одному из наиболее удачных современных определений) - генерализованная (системная) вирусная инфекция свиней, передающаяся клещами (tick-borne). Характеризуется выраженной вариабельностью вирулентности различных изолятов вируса и

очень высокой его устойчивостью к физическим и химическим факторам инактивации [10, 25].

Стереотипным для АЧС при первичном возникновении и распространении на неэндемичных территориях является острое течение со 100%-ным фатальным исходом. В случаях последующего укоренения и становления эндемии болезнь быстро эволюционирует в сторону подострых, хронических, персистентных форм, хронического, бессимптомного носительства и непредсказуемого распространения с летальностью, снижающейся до нескольких процентов (Испания и Португалия, Бразилия). Такая ускоренная эволюция представляет важнейшую особенность АЧС, ее своеобразное эпизоотологическое «коварство» [1].

Эпизоотические предпосылки

Естественная история АЧС представлена четырьмя характерными периодами.

1. С начала 1900 гг. до 1957 г. – первичный этап эволюции АЧС. Регистрация инфекции - только в пределах традиционного южноафриканского нозоареала в природноочаговой форме с трансмиссивной (в основном) передачей инфекции и редкими случаями острой летальной АЧС при заражении домашних свиней, до первого случая возникновения заболевания вне его пределов (Португалия). Все изоляты вируса этого периода вызывали бессимптомную инфекцию у бородавочников как

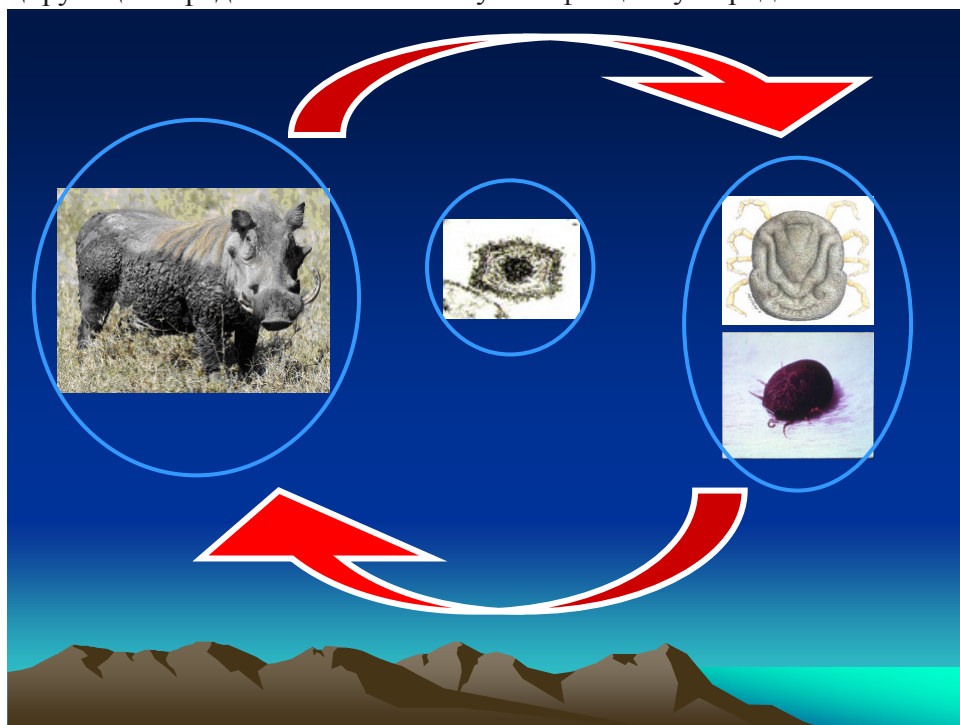


Рисунок 2. Паразитарная система природноочаговой АЧС

паразитосистемных хозяев, но были высоко вирулентными для домашних свиней. Тип паразитарной системы - замкнутая, трехчленная, преимущественно простая (рисунок 2).

3. 1957-1971 гг. – возникновение, распространение среди домашних свиней в Испании и Португалии, становление самостоятельного антропоургического цикла и эндемии с рядом спорадических вспышек в других странах южной Европы. Тип паразитарной системы в условиях эндемии - полузамкнутая, двучленная, сложная (рисунок 3). Наряду с первичными высоковирулентными, большинство последующих изолятов этого периода эндемии были умеренно вирулентными для домашних свиней.

3. 1971-1995 гг. – эндемия в Испании и



Рисунок 3. Паразитарная система эндемичной АЧС.

Португалии вплоть до ее успешного искоренения (1995), вспышки и эпизоотии АЧС в ряде стран западной Европы, в СССР (1977), двукратное пересечение Атлантического океана, возникновение и распространение на Кубе (1971, 1980), в странах о. Гаити и Бразилии (1978-1983).

С 2007 г. – эмерджентное возникновение АЧС в Грузии, широкое распространение в юго-восточном регионе Евразии (Армения, Азербайджан, Абхазия, Нагорный Карабах, Россия, Иран, Украина), становление эндемии на юге европейской части РФ [1, 9,10].

Результаты анализа этапов естественной истории АЧС сводятся к формулировке ряда особенностей эпизоотического процесса эволюционно-экологического характера.

- Основные признаки АЧС, имеющие общее эпизоотологическое и паразитосистемное значение, заключаются в том, что паразитарная система имеет выраженный стереотип природноочаговой инфекции с диморфным экотипом «+/+»; природный цикл с персистенцией среди диких свиней (африканских и потенциально европейских) предполагает и возможное антропоургическое распространение инфекции среди домашних свиней. При этом диморфизм паразитарной системы АЧС далеко не равнозначен (рисунки 2 и 3). В природных очагах традиционного

нозоареала, согласно всем канонам учения Е.Н. Павловского, АЧС по биосистемным, патогенетическим, эпизоотологическим и иным параметрам находится в состоянии сбалансированного равновесия с соактантом-хозяином (принцип усиления интеграции биосистем И.И. Шмальгаузена) [1, 7, 14].

- В антропоургических условиях, вплоть до сформировавшейся эндемии, эпизоотический процесс АЧС имеет во многом

оппозитное проявление - характер случайных эпизоотических вспышек ограниченной продолжительности, чаще тупиковых. «Внесистемность» инфекции и экологическая удаленность от природноочаговой персистенции обуславливают так называемый «фактор первичного случая» - остроту и тяжесть клинического течения, экстенсивную септическую патологию с высокой летальностью.

- Становление состоявшихся эндемий в антропоургических условиях разной продолжительности (Испания, Португалия,

Сардиния, Бразилия) связано с необычно быстрой эволюцией АЧС от острых высоколетальных форм к подострым, хроническим, персистентным и т.п. скрытым типам проявления. Эта особенность эпизоотологии АЧС уникальна и естественно связана с чрезвычайной вариабельностью вирулентности различных изолятов возбудителя в пределах одной эпизоотии (признак, вынесенный в современное определение болезни) и быстрой изменчивостью его популяций при распространении среди домашних свиней по этому признаку, определяющему саморегуляцию паразитарной системы (по В.Д.Белякову). Основной движущий механизм явления - быстрый отбор, при котором с летальностью (естественный отбор) или уничтожением «нового» хозяина (домашних свиней) в ходе противоэпизоотических мероприятий (искусственный непреднамеренный отбор) все летальные компоненты (клоны) естественных популяций вируса так или иначе исключаются из кругооборота и циркуляции, но сохраняются персистентные клоны, замаскированные хроническим или латентным течением [1, 7]. Кроме этого, в Испании эндемия сформировалась, главным образом, за счет широкого распространения бессимптомной АЧС применением модифицированных вариантов вируса в качестве «живой вакцины» в 1962г. (Наряду с такими закономерностями эволюции АЧС адекватны и явления обратного порядка – усиление, реверсия вирулентности персистентных вариантов в полевых условиях с возвратом к острому течению болезни).

- Во всех случаях вовлечения в эпизоотический процесс диких европейских свиней (Испания, Португалия, Сардиния) вектор возникновения и распространения АЧС - «домашние→дикие», укоренения и становления природной очаговости с участием последних не происходило [25].
- Клещевая трансмиссия АЧС в паразитарных системах двух типов неравнозначна. Африканские клещи *Ornithodoros moubata* в природных очагах, помимо роли переносчиков, являются резервуаром вируса, который распространяется в их популяциях как горизонтально, так и вертикально, независимо от хозяина-прокормителя, обеспечивают сбалансированное замкнутое паразитосистемное взаимодействие в преимуществен-

ном цикле «вирус→клещ→бородавочник». Клещи евразийской группы *O. erraticus* ограничены ролью переносчиков, осуществляют вспомогательный механизм передачи инфекции в паразитарной системе открытого типа. Вирус в их популяциях самостоятельно не распространяется. *O. erraticus* не имеют экологических связей с дикими европейскими свиньями. Ареал их распространения в Палеарктической зоне ограничивается 47° северной широты (в РФ до Ростовской и юга Волгоградской областей) [14, 15, 25].

Вирус

1. Вирус АЧС относится к своеобразной совокупности микроорганизмов - группе крупных ядерно-цитоплазматических дезоксирибовирусов, получивших название гирусы, включающей представителей пяти семейств: Asfar-, Irido-, Mimi-, Phicodna- и Poxviridae. Это комплекс вирусов с необычно крупными капсидами (от 150 до 800 нм) и ДНК (от 150 до 1200 тпо), инфицирующих представителей разных таксономических групп, от свободно живущих одноклеточных гетеротрофов и фитопланктона до млекопитающих [11].

Объединяющий гирусы гипотетически общий филогенез представляет регрессивную эволюцию от более сложных прокариотических организмов – микоплазм, риккетсий, хламидий. Для их геномов характерно большое количество гомологичных копий (дубликаций) одних и тех же последовательностей и избыточных генов, функционально дублирующих клеточные, оставшихся от периода автономного существования. Составы и комбинации в геномах собственных и хозяйских последовательностей могут указывать на их конкретного гипотетического предка. В структуре отдельных гирусов много белков, гомологичных другим представителям группы, что говорит об их общем происхождении. Предполагается, что необычная величина геномов гирусов объясняется особенностями экологических ниш, накладывающих меньшие ограничения на размеры генома. Гирусы считаются новым, четвертым доменом жизни наряду с бактериями, археями и эукариотами. За исключением поксвирусов, все гирусы имеют икосаэдральную симметрию капсидов, что обеспечивает их необычайную для прочих вирусов сравнительную устойчивость к воздействию неблагоприятных факторов сре-

ды [11].

2. Есть основания предполагать, что вирус АЧС является первичным патогеном африканского клеща *Ornithodoros* и коэволюционирует с ним, претерпевая эпизоотологически значимые коадаптационные преобразования, по аналогии с боррелиями, первичными патогенами африканских аргасовых клещей, облигатно связанными с ними и образующими сбалансированные паразитарные системы [10, 15, 25].

АЧС как инфекция животных могла произойти от членистоногих, имея в виду таксономические предпосылки и естественную связь с клещами. С учетом спонтанной паразитохозяинной роли клеток СМФ в инфекционном процессе, гипотеза «клещевой первичности» в определенной мере совпадает с мнением о вирусе АЧС как исходном симбионте одноклеточных свободно живущих гетеротрофов и возможном заключительном этапе его филогенеза по пути «фагоцитирующие клетки членистоногих - основных хозяев ядерно-цитоплазматических икосаэдральных дезоксирибовирусов → клетки СМФ диких африканских свиней → то же других восприимчивых представителей семейства *Suidae*». Коэволюция вируса АЧС в естественных африканских резервуарах/хозяевах подтверждается своеобразием его экологического «поведения» в природных очагах и свойств изолятов из источников «бородавочник ↔ клещ» [10, 11, 15].

Вирулентность

1. Клинический стереотип АЧС – острая геморрагическая лихорадка. Минимальная инфицирующая доза для домашних свиней – 10-100 ИЕ. Инфекционный процесс и патогенез в антропургических условиях (без клещевой трансмиссии) включают алиментарную трансмиссию → ороназальное заражение → приживание в миндалинах → первичную репродукцию в локальных лимфоузлах → вирусемию и генерализацию → поражение СМФ (макрофаги являются единственными спонтанно чувствительными к вирусу АЧС клетками *in vivo* и *in vitro*) → острую температурную реакцию → развитие геморрагического синдрома. Вирус выделяется с секретами, экскретами, кровью за 2 дня до клинического проявления (лихорадки) и в течение 30 и более дней (в зависимости от вирулентности и формы течения болезни). Пережившие бо-

лезнь животные остаются длительное время вирусоносителями и поддерживают циркуляцию инфекции в стадах.

Существуют три эпизоотологически значимых клинические формы течения АЧС:

- острое с относительно краткосрочным разрешением (как правило, 4-7 суток со 100%-ным фатальным исходом);
- подострое (до 15-25 суток с летальностью 50-100%);
- хроническое или персистентное, сопровождающееся вирусоносительством неопределенной продолжительности (от 2 месяцев до пожизненного).

При заносе АЧС в первичных очагах на эндемичных территориях клинически преобладающими являются острые формы болезни с инкубационным периодом 2-6 суток, началом заразительного периода за 2 суток до первых признаков, длительностью клинического периода 1-5 суток и фатальным исходом; более продолжительная инкубация может быть только результатом вторичных вспышек и эволюции, требующей определенного времени [4, 25].

2. Гемадсорбирующая способность вируса АЧС, по своей сути представляющая специфическую антигенную модуляцию мембран зараженных клеток, - единственный генетический признак *in vitro*, коррелирующий с его вирулентностью. Фенотипически выражается в микроскопической картине феномена и количестве адсорбированных на клеточной поверхности эритроцитов. Микроскопией зараженной культуры определяются клетки с «рыхлой» или «плотной» гемадсорбцией, количество или преобладание которых ту или иную сторону четко коррелирует с вирулентностью тестируемого образца вируса (на этом приеме основана селекция в культуре клеток КМС авирулентных вариантов и их фенотипическая характеристика). Более точным является подсчет эритроцитов на индивидуальных клетках, вычисление модальных значений и количественная оценка вирулентности (рисунок 4) [13, 18].

Вариабельность

1. Внутривидовое разнообразие вируса АЧС выражается в его типизации по трем основным параметрам и выделении патотипов (по вирулентности), серотипов и генотипов [3, 13, 20, 21].

Патотиповая вариабельность вирулент-

ности различных изолятов вируса и наличие многочисленных модифицированных по этому свойству лабораторных вариантов общеизвестны. Именно это разнообразие возбудителя находит отражение в быстрой эволюции инфекции от острых высоколетальных форм течения к хроническому и бессимптомному носительству в эпизоотическом процессе разной географической и хронологической приуроченности на протяжении всей истории АЧС [1, 10, 13].

турного белка р72). Вся эта совокупность географически сконцентрирована в исходном нозоареале АЧС – природных очагах юго-восточной Африки с присущим им типом паразитарной системы и клещевой трансмиссией (см. рисунок 2). До 2007 г. только вирус I генотипа циркулировал вне его пределов в Европе и распространялся в Западное полушарие, в течение полувека не подвергаясь генотипической изменчивости [20, 21, 23].

Сероиммунотипология и генотипическая

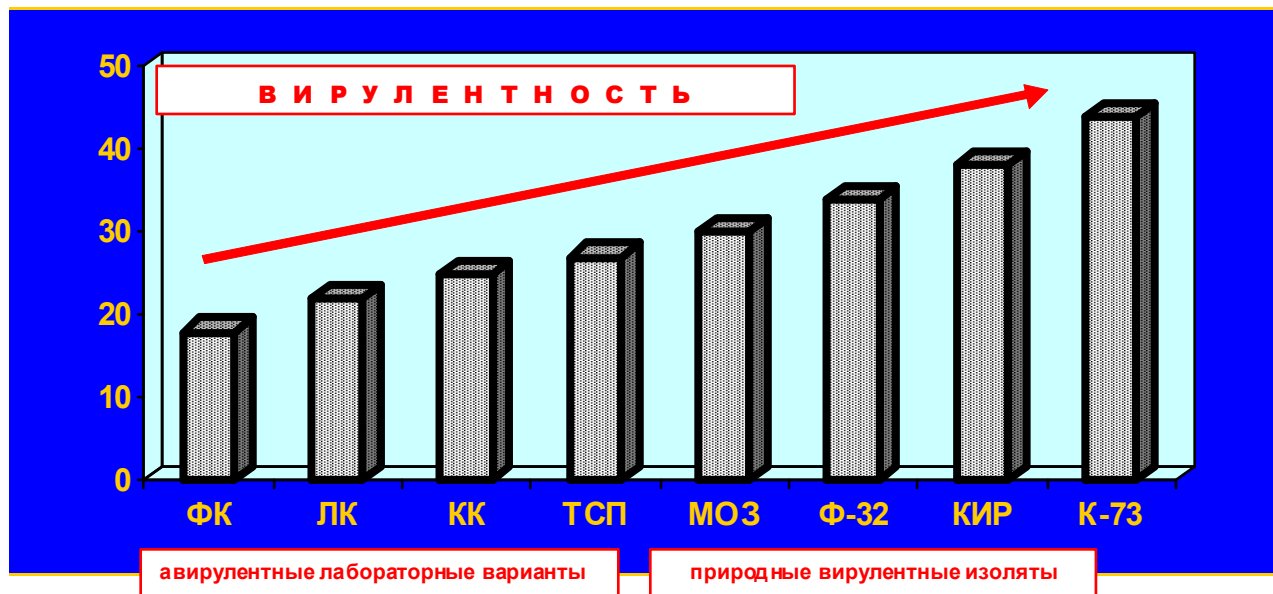


Рисунок 4. Модальные числа адсорбированных эритроцитов на клетках КМС (по оси ординат) при заражении различными по вирулентности вариантами и изолятами вируса АЧС, формирующие количественный линейный градиент выраженности признака [13]

Сероиммунологический плюрализм вируса в настоящее время представляют восемь серотипов, дифференцируемых по результатам РЗГА *in vitro* и отсутствию иммунологической общности *in vivo*. Среди природных изолятов есть как представители определенных серотипов, так и нетипируемые «миксты», из которых случайным пассированием в культуре клеток выделяются новые лабораторные варианты с непредсказуемыми серотиповыми характеристиками; последние имеют юго-восточноафриканское происхождение (Мозамбик, Танзания) [3]. В виду слабой изученности, отсутствия эпизоотологической интерпретации явления, неэффективности вакцинопрофилактики значение сероиммунологического плюрализма при АЧС неопределенно.

Генотипическое многообразие вируса АЧС выражено в определении феномена и идентификации около 30 генотипов (по гену неструк-

принадлежность как относительно стабильные внутривидовые характеристики вируса (по сравнению с вирулентностью) представляют интерес с точки зрения нозогеографии АЧС (происхождение, эволюция, источники заноса и распространения на эндемичных территориях). Достаточно условное территориальное совпадение в традиционном юго-восточном африканском нозоареале большинства серотипов, их «микстов» и всех генотипов, тем не менее, свидетельствует о его значительной эпизоотической активности, реально выразившейся в выносе в Грузию с известными последствиями вируса с совокупной характеристикой II генотипа (Замбия, Мозамбик, Мадагаскар, Маврикий) и VIII серотипа (Родезия) (рисунок 5).

2. Внутрипопуляционная гетерогенность вируса АЧС по вирулентности, оцениваемая по фенотипически коррелирующему признаку количественной гемадсорбции (см. рисунок

4), выражается в наличии трех самостоятельных субпопуляций в составе как природных изолятов, так и модифицированных лабораторных вариантов – авирулентной, умеренно и высоковирулентной (рисунок 6). Степень вирулентности определяется комбинацией этих компонентов, их количественным содержанием и соотношением. Варибельность вирулентности имеет динамический характер микроэволюционного процесса изменения количественного, но не качественного состава генофонда вирусной популяции [13].

Эпизоотический процесс и эволюция

1. Эпизоотический процесс как механизм формирования заболеваемости АЧС представляет собой ряд связанных между собой заражением и возникающих один из другого эпизоотических очагов. Цепная передача от больных животных здоровым эпизоотологического значения не имеет.

В основе эпизоотического процесса как саморегулирующейся паразитарной систе-

мы обоих типов (см. рисунки 2 и 3) лежит изначально выраженные варибельность и клональное разнообразие природных вирусных популяций, обуславливающие быстрое изменение вирулентности вируса в полевых условиях, и его альтернативное значение по сравнению с постепенной, «случайной» гетерогенизацией возбудителя путем мутагенеза и накопления преимущественных мутантов. Для природных популяций возбудителя АЧС характерен необычайно богатый, поддерживаемый на высоком уровне мобилизационный резерв изменчивости (см. рисунок 6) как причина постоянной готовности вируса к шифтовым модификациям при возникновении отбора (высокой летальности и уничтожения домашних свиней в ходе противоэпизоотических мероприятий). Градиент штаммовых различий (см. рисунок 4) отражает состояние мобилизационного резерва изменчивости вируса АЧС по признаку вирулентности в локальных природных популяциях [1, 10, 13].

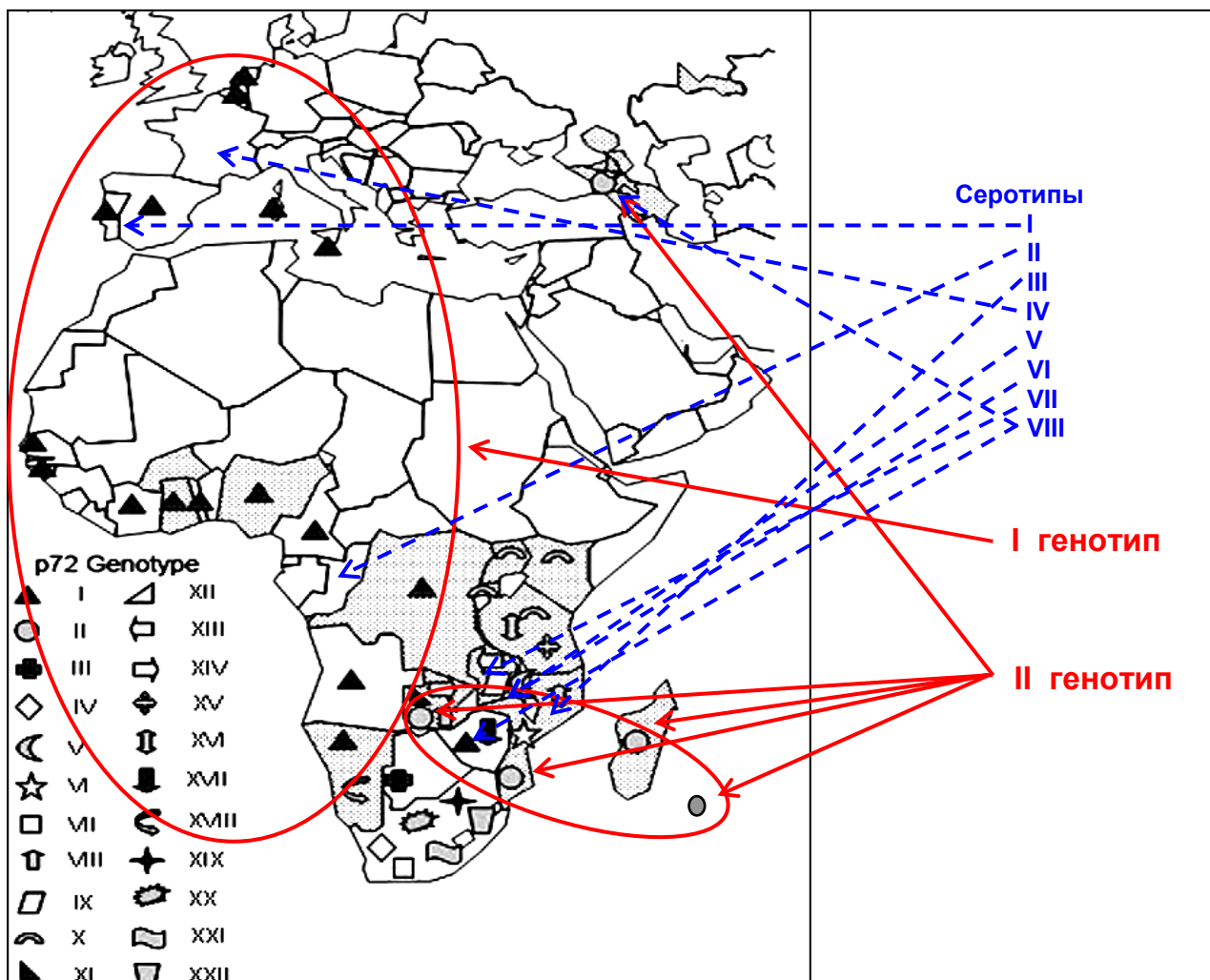


Рисунок 5. Серотипо- и геногеографическая варибельность вируса АЧС и ареалы распространения [по 3, 20, 21, 23].

Биологические причины явления обусловлены тем, что единственными патогенетическими мишенями вируса АЧС являются моноклеарные фагоциты, где исключается

изолятов от домашних свиней из антропоургических циклов в остальном мире (западноафриканские, европейские, центрально- и южноамериканские, включая выделенные

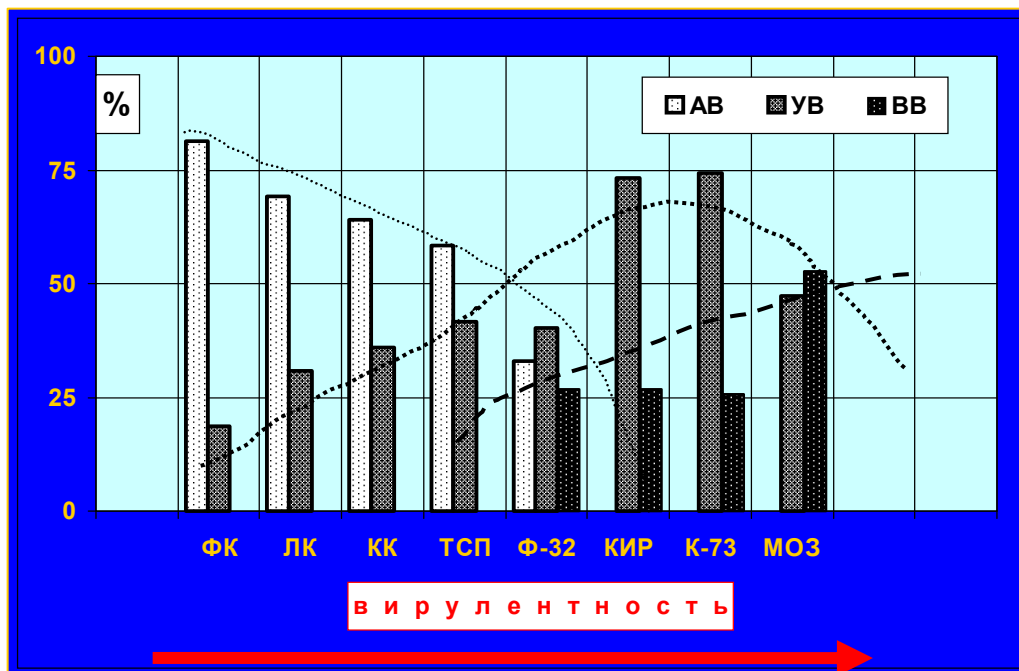


Рисунок 6. Графическое соотношение субпопуляционного состава вируса АЧС по признаку количественной гемадсорбции с вирулентностью различных вариантов и изолятов. АВ – авирулентный компонент популяции (до 20 эритроцитов), УВ – умеренно вирулентный (20-40 эритроцитов), ВВ – высоковирулентный (40-80 эритроцитов). ФК, ЛК, КК, ТСП – модифицированные лабораторные варианты, Ф-32 – природный изолят, выделенный в Европе (Франция, 1964), КИР – в Африке (Танзания, 1970), К-73 – в Африке (Конго, 1973), МОЗ – в Африке (Мозамбик, 1964) [по 13].

рецепторзависимый эндоцитоз как основной для большинства вирусов селекционирующий фактор отбора оригинальных гомогенных эпизоотических штаммов, отражающих своеобразие эпизоотических паттернов. В отсутствие отбора в клетках СМФ, согласно закону Харди-Вайнберга, частота генотипов в популяции не меняется. Этой отличительной чертой эволюции АЧС в плане традиционных представлений о естественной изменчивости возбудителей – разнонаправленной селекцией ослабленных или вирулентных клонов из высоко гетерогенных природных популяций – объясняется экзотичный, вспышечный характер эпизоотического процесса при АЧС среди домашних свиней, диморфизм природноочаговой инфекции и другие ее особенности [7, 12].

2. Сосредоточение генотипового (возможно, и серотипового) многообразия вируса АЧС в исходном природно-очаговом нозоареале (см. рисунок 5) и, напротив, генотипическая стабильность в течение десятилетий всех

от иберийских клещей *O. erraticus* в Европе), представляет чрезвычайный прогностический интерес.

Изоляты из природноочаговых источников «бородавочник ↔ клещ» имеют эпизоотически значимые геномные отличия (в частности, дополнительные, специфичные последовательности в левой терминальной области генома, кодирующие «фактор хозяинного диапазона» (host range determinant)), необходимые для чередующегося размножения в организмах клещей и бородавочников и не нужные для такового у домашних свиней. Среди последних снимается давление отбора для их сохранения в генотипе и они отсутствуют у изолятов из домашних источников [15, 25]. Реальное значение феномена выражается в следующем.

- Интенсивная изменчивость генотипов (возможно, и серотипов) вируса в Юго-восточной Африке и географическая концентрация в традиционном природно-очаговом нозоареале всего его известного генотипического репертуара (кроме I и теперь II

генотипов) обусловлена диверсификацией вируса в системе «бородавочник↔клещ» (см. рисунок 2).

- Диверсификация вируса путем естественного пассирования через африканских клещей *O. moubata* обеспечивает перманентность селекционного процесса, его микроэволюцию, вероятность бесконечного возникновения новых генотипов, серотипов, патотипов, вирулентных для домашних свиней.
- В связи с эпизоотической «неполноценностью» вируса АЧС в антропоургических циклах (см. рисунок 3), лишённого естественных возможностей перечисленного типа, вероятность возврата инфекции от домашних циклов к природным, в том числе через участие в процессе европейских клещей *O. erraticus* и диких кабанов, экологически, патогенетически, эпизоотологически маловероятна.
- С этим же связан сравнительно низкий репродукционный уровень инфекции среди домашних свиней (обычно вспышечный характер эпизоотического процесса), не обеспечивающий для изменчивости вируса необходимую интенсивность действия факторов эволюции (мутации, отбор, волны жизни, изоляция).

Вирус АЧС на территории РФ

Сравнительный анализ имеющихся данных свидетельствует, что стереотип АЧС как инфекции и вирус, циркулирующий на территории РФ, не отличают какие-либо принципиальные особенности эпизоотологического, патологического, экологического, биологического порядка.

1. Тип паразитарной системы АЧС в условиях РФ - открытая, двучленная, сложная - характерен для домашнего цикла (см. рисунок 3). По интенсивности ее функционирования (около 250 вспышек), в том числе соотношению четырехлетней суммарной заболеваемости (числу вспышек) домашних и диких свиней 3 к 1 как степени паразитосистемного участия обоих членов, эпизоотический процесс в европейской части страны прогрессивно движется в направлении формирования эндемии безотносительно к домашней или природной его составляющей.

2. Все изоляты вируса АЧС, циркулирующего до настоящего времени на территории Евразии, начиная с «Грузии 1/2007», и последовательно выделяемые в 2007 (Чечня),

2008 (Северная Осетия, Краснодарский край), 2009 (Дагестан, Кабардино-Балкария, Ставропольский край, Ленинградская область), 2010 (Краснодарский край, Ростовская область, Калмыкия), 2011 (Ставропольский край, Ленинградская, Нижегородская, Тверская, Мурманская области) годах, относятся ко II генотипу. Вирусные изоляты этого генотипа ранее выявлены в юго-восточной Африке, в частности, в Замбии (1993), Мозамбике (2002, 2003, 2005), на Мадагаскаре (1998) и Маврикии (2007) [20, 22, 23]. Аналогичным образом протестированные в РЗРА евразийские изоляты составили VIII серотип с ранее типированным юго-восточноафриканским изолятом из Зимбабве («Родезия») (см. рисунок 6) [3].

3. Частные признаки вирулентности, установленные при экспериментальной инфекции домашних свиней различными изолятами вируса текущей эпизоотии в РФ (продолжительность инкубационного периода, сроки гибели заболевших, патоморфологические изменения), соответствуют известным характеристикам острой формы АЧС. Впервые полученные результаты экспериментальной инфекции диких кабанов изолятами вируса, выделенными от кабанов и домашних свиней, свидетельствуют об адекватной восприимчивости этих животных со всеми вытекающими эпизоотическими последствиями [2, 16, 17].

4. Первостепенное значение в качестве критической причины возможной эволюции АЧС на территории РФ от острых высоколетальных форм к подострым, хроническим, персистентным и т.п. скрытым типам проявления приобретает пресловутый «человеческий фактор» (сокрытие заболеваемости, криминальный убой больных свиней и распространение контаминированных продуктов свиного происхождения) – явление, также характерное для эпизоотологии АЧС на протяжении всей ее естественной истории. Эта проблема должна получить научную оценку и решение в общем плане разработки мер борьбы с АЧС в евразийском регионе, прежде всего для обеспечения реальности прогнозов различной целевой ориентации.

5. Для прогнозов развития эпизоотии АЧС в РФ в целом пригодна многомерная «супер-модель» с векторными переменными. Опыт моделирования пандемии гриппа показывает, что «супер-модель» эпизоотии АЧС и модель

пандемии гриппа имеют много общего в своей компьютерной реализации [4].

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. Балышев В.М., Куринов А.В., Цыбанов С.Ж. и др. Биологические свойства вируса африканской чумы свиней, выделенного на территории Российской Федерации // Ветеринария. - 2010. - №7. - С. 25-27.
3. Балышев В.М., Калантаенко Ю.Ф., Болгова М.В. и др. Сероиммунологическая принадлежность вируса африканской чумы свиней, выделенного в Российской Федерации // Доклады Доклады РАСХН. - 2011. - № 5. С. 52-53.
4. Боев Б.В., Макаров В.В. Компьютерная программа и моделирование процессов распространения природно-очаговой африканской чумы свиней // Вестник Россельхозакадемии. - 2011. - № 4. - С. 5-8.
5. Гаврюшкин Д.А., Макаров В.В. Африканская чума свиней в России и эпизоотологический риск для региона // Ветеринарная Практика. - 2010. - № 1. - С. 15-27.
6. Курнявко Н.Ю., Макаров В.В. Африканская чума свиней в Грузии // Ветеринарный консультант. - 2007. - № 24. - С. 3-5.
7. Макаров В.В. Эволюционно-экологические основы эпизоотического процесса // Вестник Россельхозакадемии. - 1998. - № 3. - С. 16-20, - № 4. - С. 18-21.
8. Макаров В.В. Эпизоотологическая методология. М.: РУДН, 2001, 224 с.
9. Макаров В.В. Комментарий к современной ситуации по АЧС // Ветеринарная Практика. - 2008. - № 3. - С. 22-27.
10. Макаров В.В. Африканская чума свиней. М.: РУДН, 2011, 268 с.
11. Макаров В.В. Гирусы (сравнительная таксономия вируса африканской чумы свиней в группе крупных ядерно-цитоплазматических дезоксирибовирусов // Ветеринария сегодня. - 2012. - № 1. - С. 5-8.
12. Макаров В.В., Малахова М.С., Власов Н.А. и др. Африканская чума свиней - модель взаимодействия патогена с системой мононуклеарных фагоцитов // Доклады Россельхозакадемии. - 1992. - № 11-12. - С. 37-44.
13. Макаров В.В., Вишняков И.Ф., Власов Н.А. и др. Популяционная структура вируса африканской чумы свиней по признаку количественной гемадсорбции // Вопросы вирусологии. - 1991. - № 4. - С. 321-324.
14. Макаров В.В., Сухарев О.И., Боев Б.В. и др. Дикий европейский кабан. Природная очаговость африканской чумы свиней // Ветеринария. - 2010. - № 9. - С. 24-28.
15. Макаров В.В., Сухарев О.И., Литвинов О.Б. Система «клещи Ornithodoros-вирус» при африканской чуме свиней (часть 2) // Ветеринария. - 2012. - №3. - С. 12-17.
16. Рыжова Е.В., Пронин В.В., Корнеева Г.В. и др. Патологоанатомические и патогистологические изменения при АЧС у кабанов (экспериментальное заражение) // Ветеринарная медицина. - 2011. - № 3-4. - С. 77-78.
17. Рыжова Е.В., Белянин С.А., Колбасов Д.В. и др. Патоморфологические изменения у домашних свиней при остром и подостром течении африканской чумы свиней // Росс. вет. журнал. - 2012. - № 1. - С. 10-14.
18. Серeda А.Д., Власов Н.А., Макаров В.В. Физико-химический полиморфизм вирусной популяции и дефектные интерферирующие частицы вируса африканской чумы свиней // Вестник Россельхозакадемии. - 1997. - № 5. - С. 67-70.
19. Эмритлолл Юбхашини. Африканская чума свиней в Республике Маврикий // Ветеринарный консультант. - 2008. - № 22. - С. 10-12.
20. Bastos A., Penrith M., Cruciere C. et al. Genotyping field strains of African swine fever virus by partial p72 gene characterization // Arch. Virol. - 2003. - v. 148. - P. 693-706.
21. Dixon L. et al. African swine fever virus. In «Animal viruses molecular biology». Caister AP. 2008, pp. 457-521.
22. Gabriel C., Blome S., Malogolovkin A. et al. Characterization of African swine fever virus Caucasus isolate in European wild boars. Em. Inf. Dis. 2011. - v. 17. - № 12. - P. 2342-2345.
23. Malogolovkin A., Yelsukova A., Gallardo C. et al. Molecular characterization of African swine fever virus isolates originating from outbreaks in the Russian Federation between 2007 and 2011 // Vet. microbiol. 2012. doi:10.1016/j.vetmic.2012.03.002
24. ProMED. <http://www.promedmail.org>
25. Scientific review on African Swine Fever. By J.Sánchez-Vizcaíno et al. CFP/EFSA/ANAW/2007/2. - 2009. - 141 p.
26. WAHID Interface. <http://web.oie.int/wahid>