

УДК 636.09:616.98:599

DOI: 10.31073/vet\_biotech44-10

СИТЮК М.П., д-р вет. наук, ст. наук. сп., e-mail: snp1978@ukr.net

*Інститут ветеринарної медицини НААН*

## ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ЕФЕКТИВНИХ ВАКЦИН ПРОТИ АФРИКАНСЬКОЇ ЧУМИ СВИНЕЙ (ОГЛЯДОВА СТАТТЯ)

*В статті наведені актуалізовані оглядові наукові дані щодо розробки засобів специфічної профілактики африканської чуми свиней. Детально представлені науково-обґрунтовані причини, які пов'язані з особливостями будови вірусу та патогенезу інфекції, що не дають змоги розробити ефективні засоби специфічної профілактики проти цього захворювання. Представлені результати наукових досягнень у створенні вакцин різних типів (інактивованих, живих атенуєваних, субодичних та вакцин на основі ДНК збудника) для профілактики африканської чуми свиней. Зазначено невирішені питання при розробці вакцин для досягнення їх ефективності саме в напрямку стійкого протективного імунітету у свиней.*

*Ключові слова:* африканська чума свиней, особливості будови вірусу, типи вакцин, імунітет, перспективні засоби боротьби.

**Вступ.** Африканська чума свиней (АЧС) – є однією з найнебезпечнішою вірусною хворобою для популяції свійських та диких свиней у світі. Причиною цього є ряд факторів пов'язаних з особливостями будови вірусу, великою гетерогенністю збудника [1–3], особливостями патогенезу із слабо вираженим захисним імунітетом [4] і, як наслідок, відсутністю ефективних протективних засобів специфічної профілактики [5, 6].

В даній статті, на основі літературних даних, ми спробуємо пояснити в чому полягає проблематичність розробки засобів специфічної профілактики при АЧС.

**Мета роботи.** Основною метою роботи було представити причини, які унеможливають створення ефективних протективних вакцин проти АЧС.

**Матеріали і методи досліджень.** При написанні даної статті були використані виключно літературні джерела щодо особливостей АЧС: будови вірусу, патогенезу, формування імунної відповіді та підходів до розробки ефективних вакцин.

**Результати досліджень та їх обговорення.**

**Історичний еккурс у створенні вакцин проти АЧС.** Вперше хвороба була зареєстрована серед свиней європейських порід Д. Хатчеоном у Південній Африці у 1903 р., [7–9], а детально описана Монтгомері у 1921 р. [5, 8]. З того

часу і до нині ефективних вакцин проти АЧС не розроблено. Численні дослідження з інактивованими [5, 6] та живими вакцинами викликали смертність свиней від 10 до 50% [10]. Ці вакцини захищали від зараження лише гомологічним вірусом на рівні 50–90%. Недоліками атенуйованих вакцин були тривале вірусоносійство у вакцинованих тварин [5, 6, 10], реверсія вакцинного вірусу з набуттям вірулентності [11–13] та впливу будь-яких стрес факторів на тварин (господарських, експериментальне введення інших вірусів в організм щеплених тварин) [14, 15], що призводило до прояву захворювання. Також було доведено, що свині, які переохворіли після зараження одним ізолятом, хворіли від іншого [16, 17]. Враховуючи велике розмаїття вірусу АЧС (22 генотипи) та сотні його ізолятів практично зводило формування протективного імунітету нанівець, а від так й захисту свиней від захворювання.

Поряд з цим все ж таки науковці активно покладають свої зусилля на розробку ефективних вакцин проти АЧС та, не дивлячись на труднощі пов'язані з отриманням високого рівня поствакцинальних антитіл, які корелюють із ступенем захисту від захворювання, все ж таки створення вакцини, на думку вчених, можлива [18].

Наразі у світі розробляються різні типи вакцин, детально вивчається антигенна структура вірусу з його протективними антигенами, досліджується патогенетичний комплекс з особливостями інфікування вірусом клітин. Слід зауважити, що зазначені наукові дослідження проводяться як з використанням традиційних, так і сучасних вірусологічних методів, до яких долучено низку методів на основі молекулярної біології та генетики [5, 6, 19], однак, станом на цей час, ефективної вакцини так і не створено.

Спробуємо послідовно розібрати причини та перешкоди, що впливають на створення ефективних вакцин.

Складність у розробці вакцин проти АЧС пов'язана насамперед з біологічними особливостями будови збудника та патогенезу захворювання. Вірус АЧС має складну будову. Віріони складаються з щільного нуклеоїда, двошарового ікосаедричного капсиду [9–6, 20], а позаклітинні віріони до того ж мають третю ліпідну оболонку [21], яка практично унеможливує доступу специфічних антитіл до складних у цьому вірусі глікопротеїнових комплексів, на які, за загально прийнятим принципом формування гуморального імунітету, і виробляються специфічні антитіла.

За даними Власової Н.Н. зі співавторами у структурі вірусу АЧС знаходяться близько 50 структурних білків, які за функціональними особливостями поділяються на декілька основних груп: білки, що відповідають за прикріплення та потрапляння в організм; білки, що забезпечують живлення і вірулентність вірусу; регуляторні білки, які відповідають за пригнічення явища

апоптозу, а також гуморального імунітету; білки, які впливають на синтез інтерферону в організмі свині; білки, які є активаторами цитокінів та інгібіторами хемокінів; білки модулятори функцій комплексу гістосумісності; білки модулятори цитотоксичних Т-лімфоцитів і Т-кілерів [1, 2].

Враховуючи вищезазначене, вірус АЧС, окрім пригнічення імунної відповіді в організмі, здатний впливати з подальшою модифікацією на процес реплікації в клітинах [3].

Дуже важливою особливістю вірусу АЧС є те, що після захоплення його первинною ланкою неспецифічного імунітету господаря (макрофагами), вірус зберігає генетично обумовлені механізми, що сприяють не тільки його виживанню, а й ефективному розмноженню в цих бар'єрних клітинах [22], які в подальшому не можуть виконувати свої функції в класичному варіанті – підготовки патогену до подальшого складного каскаду імунологічних реакцій, що закінчуються формуванням ефективного гуморального та клітинного імунітету, оскільки макрофаги у своїй більшості руйнуються.

Однак найбільшим трагізмом в патогенезі інфікування є факт антигенної мімікрії, тобто деякі гени вірусу АЧС здатні кодувати білки, які є гомологічними білкам господаря-свині. Таке маскування, знову ж таки, унеможливорює формуванню ефективної імунної відповіді при цьому захворюванні [4].

### ***Сучасний стан та перспективи розробки вакцин проти АЧС.***

***Інактивовані вакцини***, на перший погляд, є безпечними для свиней та навколишнього середовища, однак в більшості випадків не сприяють виробленню віруснейтралізуючих антитіл (ВНА), що пов'язане з будовою вірусу та складним доступом до антигенних детермінант (глікопротеїнів). В процесі інактивації вірус АЧС лишається суперкапсидної оболонки однак зберігає свою інфекційність й потрапляє у клітину господаря двома шляхами: рецепторно-опосередкованим ендоцитозом [23] та макропіноцитозом [24]. Крім того вченими було доведено, що утворені на інактивованій вірус ВНА не тільки не сприяють захисту тварин від захворювання, але призводять до так званого ефекту «антитілозалежного посилення інфекції», який характерний і для інших інфекційних хвороб: класичної чуми свиней, групи альфа- і бета-коронавірусів, малярії, лихоманки Денге та ін. Ефект «антитілозалежного посилення інфекції» було експериментально доведено при введенні свиням імуноглобулінів від перехворівших свиней на АЧС, де на 1–2 доби прискорювало у тварин розвиток захворювання і загибелі [25].

***Атенуйовані живі вакцини.*** Велику увагу вчені приділяли також розробці живих атенуйованих вакцин проти АЧС. В експериментах з контрольним зараженням було доведено, що протективний імунітет проти АЧС

формувався у свиней, які були щеплені близькоспорідненими штамми чи ізолятами цього вірусу [26–28]. Встановлено, що рівень захисту між гомологічними штамми становив від 66 до 100%, а між гетерологічними штамми – від 10 до 30% [29].

На думку вчених (Власова Н. Н. зі співавторами, 2022) при використанні живих атенуйованих вакцин відіграє важливу роль формування саме клітинного імунітету, за рахунок цитолітичних Т-лімфоцитів, які перешкоджають репродукції вірусу в інфікованих клітинах. Однак поряд з можливістю ефективного формування захисту свиней від захворювання виникають інші так звані ускладнення, а саме: поствакцинальні патологічні ускладнення у 2–30 % вакцинованих свиней (віремія, періодична лихоманка, риніти, пневмонія, некротичні вогнища, аборти, порушення координації рухів), поодинокі загибель тварин. Враховуючи вищезазначене ці вчені стверджують, що до теперішнього часу залишаються не вирішеними три основні питання, що пов'язані з перспективами розробки живих атенуйованих вакцин: не вивчена стійкість тварин і передача вірусу в польових умовах; поствакцинальні ускладнення; скільки необхідно часу для оцінки безпечності використання таких вакцин у польових умовах [2].

**Субодиничні вакцини.** Аналізуючи основні групи білків, вчені (Gómez-Puertas P., зі співавторами 1998) дійшли висновку, що протеїни р30 та р54 володіють найбільшим рівнем протективності [30]. Результати щодо застосування субодиничних вакцин на основі деяких композицій рекомбінантних білків були наступними. В одних експериментах при введенні суміші білків р30 і р54 50 % тварин вижили впродовж 45 діб [30]. В іншому досліді, при введенні шести тваринам білків р30, р54, р72 та р22 порівняно з тваринами контрольної групи (4 тварини) спостерігалася двохденна затримка клінічного прояву та зниження рівня віремії через 2 дня після зараження, однак на 4-й день вже не було суттєвої різниці між двома групами, і всі тварини в обох групах загинули між 7 і 10 днем після зараження [31]. В одному з експериментів при введенні білка CD2v реєструвався повний захист у 100 % тварин (3 свині), де в однієї тварини не реєструвалося віремії, а в інших двох свиней віремія була знижена в 10 та 100 разів відповідно. Контрольні тварини (3 свині) загинули на 7–8 дні після зараження [32].

Одним з недоліків застосування субодиничних вакцин, на думку вчених (Власова Н. Н. з співавт., 2022) є те, що до сьогодні науковцям повністю не відомі всі складні механізми, які приймають участь у формуванні протективного імунітету при АЧС [2].

Таким чином, враховуючи попередні експериментальні дані, пошук оптимальних комбінацій рекомбінантних протеїнів АЧС вченими продовжується.

**Генетично-модифіковані вакцини.** Цей тип вакцин оснований на штучній корекції, а саме делеції генів вірусу АЧС і застосуванні так званої стратегії «DIVA» з можливістю диференціювання вакцинованих тварин від інфікованих за рахунок дискримінуючих тестів діагностики. Такий підхід, для прикладу, ефективно застосовується у світі, в тому числі і в Україні, при боротьбі та ерадикації з хворобою Ауєскі. В експериментах вчених Borca, M.V., з співавт., 2020 було показано, що при зараженні свиней вірулентним вірусом АЧС, які попередньо були щеплені гомологічними варіантом вакцини, вірус якої не містив гену *P177L*, що відповідав за вірулентність, усі 20 піддослідних тварин вижили, але не має даних про можливу реверсибельність вірусу в бік збільшення його вірулентності [33].

**ДНК-вакцини.** ДНК-вакцини або так звана генетична імунізація – це вбудована у вектор (молекула нуклеїнової кислоти) нуклеотидна послідовність, що кодує певний антиген чи антигени, і при введенні в організм слугує для доставки генетичного матеріалу до клітини та забезпечує його реплікацію. Використання ДНК-вакцин проти АЧС мали неоднозначні результати. За даними Argilaguet J.M. зі співавт., 2012 введення різних міксів ДНК з вірусом АЧС свиням сприяло формуванню імунітету лише на рівні 30–50% [34]. Інші спроби з використання ДНК-вакцин сприяли виробленню імунітету у тварин однак ступінь захисту не досягав рівня, як, наприклад, при застосуванні класичних ефективних вакцин при інших захворюваннях.

Враховуючи особливості будови вірусу АЧС, патогенезу та імунної відповіді на антиген у різних пропонованих вакцинах можна сказати, що на сьогодні вакцинопрофілактика АЧС, над якою вчені покладають зусилля, наразі не є тим інструментом, який слід використовувати у боротьбі та профілактиці цього захворювання.

Історичний екскурс показав, що вчені з 70-х років минулого сторіччя працюють над розробкою вакцин проти АЧС, однак і до сьогодні, коли відомі та залучені до розробок сучасні методології на основі молекулярно-генетичних знань, не вдається світовій науковій спільноті отримати не тільки ефективний, а й безпечний в епізоотологічному відношенні вакцинний препарат.

Аналізуючи великий спектр проведених наукових досліджень щодо розробки ефективних вакцин проти АЧС, на нашу думку, необхідно враховувати можливі поствакцинальні проблемні фактори, а саме: для інактивованих вакцин – збереження інфекційності вірусу та його проникнення у клітину; присутність ВНА може викликати ефект «антитілозалежного

посилення інфекції»; для живих атенуйованих вакцин – тривалість носійства вакцинного вірусу в організмі щеплених тварин; можливість відновлення до початкових вірулентних властивостей вакцинного вірусу; поведінку вакцинного вірусу (інтерференція) при потраплянні в організм іншого польового ізоляту вірусу АЧС, навіть й гомологічного; вплив різного роду стрес факторів на тварину при перебуванні у навколишньому середовищі; вплив асоціативних інфекцій чи сторонніх патогенів; для рекомбінантних вакцин – наявність ліпідної оболонки у структурі вірусу АЧС, яка майже унеможливує доступ антитіл до протективних білків [21], а також маскування вірусу під клітини господаря так звана антигенна мімікрія [4]); для генетично-модифікованих – немає інформації про стабільність вакцинного вірусу АЧС з делецією гена, що відповідає за вірулентність, та чи може цей вірус відновити вірулентний ген за рахунок проникнення в організм польового вірусу, оскільки при його реплікації швидко змінюються нуклеотидні послідовності у дочірніх формах [35].

Отже, на сьогодні, науці відомі не всі біологічні механізми, які популяція вірусу АЧС використовує для збереження свого виду та котрі перешкоджають у створенні ефективного й безпечного вакцинного препарату проти цієї хвороби вже понад 50 років. А тому питання вакцинації лишається відкритим і, на нашу думку, малоперспективним інструментом боротьби з АЧС. Вважаємо, що найбільш ефективними для профілактики та боротьби з АЧС, для нашої держави, є заходи, направлені на біобезпеку та біозахист свинарських господарств і приватного сектору, подвірний контроль забою свиней, науково-обґрунтована система контролю за чисельністю диких свиней, які детально були нами опубліковані [36].

#### **Висновки та перспективи подальших досліджень:**

1. Аналіз сучасного стану з розробки вакцин проти АЧС в наукових експериментах показав недостатній рівень індивідуального та групового імунітету та захищеності свиней від захворювання.

2. До сьогоднішнього часу науковцям не відомі всі механізми, які обумовлюють виживання вірусу АЧС в організмі, уникаючи згубної дії з боку імунної системи тварини.

3. Застосування вакцин різних видів може спровокувати погіршення епізоотичного стану щодо АЧС в популяції свиней за рахунок вищезазначених факторів та провокувати появі нових реасортантів вірусу з різним ступенем вірулентності.

На нашу думку, перспективні засоби боротьби з АЧС це сукупність заходів спрямованих на вчасне діагностування захворювання, проведення заходів з ліквідації, а заходи з профілактики повинні бути комплексними з

вибудовуванням надійної системи з біобезпеки та біозахисту у свинарських господарствах та приватному секторі України.

**PERSPECTIVES OF CREATING EFFECTIVE VACCINES AGAINST AFRICAN SWINE FEVER (REVIEW) / Sytiuk M.**

**Introduction.** *The article is dedicated to the main challenges in developing specific preventive measures for ASF.*

**The goal of the work** *was to present reasons that make it impossible to create effective protective vaccines against ASF.*

**Materials and methods.** *Literary data on the structure of the ASF virus, pathogenesis, formation of the immune response and approaches to development of effective vaccines were used.*

**Results of research and discussion.** *Unfortunately, science does not know all the mechanisms of maintaining the viral population in pigs, which for more than 50 years prevented the creation of an effective vaccine against ASFV, and currently the issue of vaccination remains unresolved, in our opinion, as a tool for fighting ASFV. We believe that measures aimed at biosafety and bioprotection of pig farms and the private sector, yard control of pig slaughter, scientifically based control system for the number of wild pigs are the most effective for the prevention and control of ASF for our country.*

**Conclusions and prospects for further research.** *Analysis of the current state of development of vaccines against ASFV in scientific experiments showed an insufficient level of individual and group immunity, and all the mechanisms of survival of the ASFV virus in the body of pigs are not known.*

*In our opinion, promising means of combating ASF are a set of measures aimed at timely diagnosis, elimination of the disease, and implementation of a reliable system of biosecurity and bioprotection of pig farms in Ukraine.*

**Keywords:** *African swine fever, special features of the structure of the virus, types of vaccines, immunity, promising means of control.*

**REFERENCE**

1. Vlasova, N.N., & Vlasova, A.N. (2013). African Swine Fever Virus pathogenesis and vaccine development: challenges and possible approaches. Charter I. *Fevers: Types, Treatments and Health Risks* (3-26). New York: Nova Science Publishers, Inc.
2. Vlasova, N.N., Verkhovsky, O.A., Aliper, T.I., Kapustina, O.V., Alekseev, K.P., Yuzhakov, A.G., Gulyukin, M.I., & Gulyukin, A.M. (2022). Problemy spetsificheskoi profilaktiki afrikanskoi chumy svinei [Problems of specific prevention of African swine fever]. *Voprosy virusologii – Problems of virology*, 67(3). <https://doi.org/10.36233/0507-4088-117> [in Russian].
3. Goatley, L.C., Twigg, S.R.F., Miskin, J.E., Monaghan, P., St-Arnaud, R., Smith, G.L., & Dixon, L.K. (2002). The African Swine Fever Virus Protein j4R Binds to the Alpha Chain of Nascent Polypeptide-Associated Complex. *Journal of Virology*, 76(19), 9991-9999. <https://doi.org/10.1128/jvi.76.19.9991-9999.2002>.
4. Tulman, E.R., & Rock, D.L. (2001). Novel virulence and host range genes of African swine fever virus. *Current Opinion in Microbiology*, 4(4), 456-461. [https://doi.org/10.1016/S1369-5274\(00\)00235-6](https://doi.org/10.1016/S1369-5274(00)00235-6).
5. Siurin V.N., et al. (1998). *Virusnyie bolezni zhivotnykh [Viral diseases of animals]*. Moscow: VNYTYBP [in Russian].

- 6 Samuilenko, A.Ya., et al. (Eds.). (2006). *Infektsionnaia patologiia zhivotnykh [Infectious pathology of animals]*. Moscow: Akademkniga [in Russian].
7. Blotskii I. et al. (2009). Afrikskaia chuma svinei [African swine fever]. *Veterynariia selskokhoziaistvennykh zhivotnykh – Veterinarian of agricultural animals*, 3, 13-17. [in Russian].
8. Kovalenko, Ya.R., Sydorov, M.A., & Burba, L.H. (1972). *Afrikskaia chuma svinei [African swine fever]*. Moscow: Kolos [in Russian].
9. Shuliak, B.F. (2008). Afrikskaia chuma svinei [African swine fever]. *Rossiiskii veterinarnyi zhurnal – Russian Veterinary Journal*, 3, 36-37 [in Russian].
10. Sobko, Yu.A. Pryskoka, V.A., & Vabishchevych, F.S. (2008). Afrikska chuma svinei nahaduie pro sebe [African swine fever reminds of itself]. *Veterynarna medytsyna Ukrainy – Veterinary medicine of Ukraine*, 12, 14 [in Ukrainian].
11. Repin, V.I., et al. (1995). Vliianiie attenuirovannogo virusa AChS shtamma “Katanga-350” na techeniie suporosnosti [The influence of the attenuated ASF virus strain “Katanga-350” on the course of pregnancy]. Proceedings from the Current issues of veterinary virology: *Nauchno-prakticheskoy konferentsii (9-11 noyabrya 1995 hoda) – Sci. and pract. conf.* (p. 123). Pokrov: VNIIVViM [in Russian].
12. Vyshniakov, I.F., Petrov, Yu.I., Kiselev, A.B., Cheryatnikov, L.L. (1995). Problemy razrabotki vaksiny pri afrikskoi chume svinei [Problems of vaccine development for African swine fever]. Proceedings from the current issues of veterinary virology: *Nauchno-prakticheskoy konferentsii (9-11 noyabrya 1995 hoda) – Sci. and pract. conf.* (p. 130). Pokrov: VNIIVViM [in Russian].
13. Vyshniakov, I.F., Mitin, N.I., Petrov, Yu.I., et al. (1995). Problemy razrabotki vaksiny pri afrikskoi chume svinei [Problems of vaccine development for African swine fever]. Proceedings from the current issues of veterinary virology: *Nauchno-prakticheskoy konferentsii (9-11 noyabrya 1995 hoda) – Sci. and pract. conf.* (pp. 127-129). Pokrov: VNIIVViM [in Russian].
14. DeLay, P.D., & Carbey, E.A. (1963). Experimentally induced Hog cholera in pigs immunized with african swine fever virus. *Proc. U.S. Livestock Livestock Sanitary Association*, 67, 170-176.
15. DeLay P.D., & Sharman E.C. (1965). The effect of stressor viruses on pigs inoculated with attenuated African swine fever virus. *Bull. Office International Des Epizooties*, 63(5-6), 733-749.
16. Anokhyna, E.G. et al. (1995). Antigennoie razlichie izoliatov virusa afrikskoi chumy svinei v predelakh odnogo serotipa po dannym kolichestvennoi radioimmunopretsipitatsii [Antigenic differences in African swine fever virus isolates within the same serotype according to quantitative radioimmunoprecipitation data]. Proceedings from the current issues of veterinary virology: *Nauchno-prakticheskoy konferentsii (9-11 noyabrya 1995 hoda) – Sci. and pract. conf.* (p. 121). Pokrov: VNIIVViM [in Russian].
17. Sereda, A.D. (2011). Kolichestvennoie opredeleniie antigennogo rodstva gemadsorbiruiushchikh shtammov virusa AChS [Quantitative determination of antigenic affinity of hemadsorbing strains of the ASF virus]. *Veterynariia – Veterinary medicine*, 6, 26-28 [in Russian].
18. Zsak L., Lu Z., Burrage T.G., Neilan J.G., Kutish G.F., Moore D.M., et al. (2001). African swine fever virus multigene family 360 and 530 genes are novel macrophage host range determinants. *Journal of Virology*, 75(7), 3066-3076. <https://doi.org/10.1128/jvi.75.7.3066-3076.2001>.
19. Penrith, M.L., & Vosloo, W. (2009). Review of African swine fever: transmission, spread and control. *Journal of the South African Veterinary Association*, 80(2), 58-62.

20. Sobko, Yu., Pryskoka, V., Blotska, O., Babishchevych, F. (2003). Epizootologichnyi monitorynh. Problemy kontroliu afrykanskoï chumy svyneï [Epizootological monitoring. Problems of control of African swine fever]. *Veterynarna medytsyna Ukrainy – Veterinary medicine of Ukraine*, 6, 8-9 [in Ukrainian].
21. Dixon, L.K., Baylis, S.A., Vydelingum, S., Twigg, S.R.F., Hammond, J.M., Hingamp, P.M., Bristow, C., Wilkinson, P.J., & Smith, G.L. (1993). African swine fever virus genome content and variability. In O.-R. Kaaden, W. Eichhorn, & C.-P. Czerny (Eds.), *Unconventional Agents and Unclassified Viruses*. (pp. 185-199). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-7091-9300-6\\_15](https://doi.org/10.1007/978-3-7091-9300-6_15).
22. Zsak, L., Lu, Z., Burrage, T.G., Neilan, J.G., Kutish, G.F., Moore, D.M., & Rock, D.L. (2001). African swine fever virus multigene family 360 and 530 genes are novel macrophage host range determinants. *Journal of Virology*, 75(7), 3066-3076. <https://doi.org/10.1128/jvi.75.7.3066-3076.2001>.
23. Salas, M.L., & Andrés, G. (2013). African swine fever virus morphogenesis. *Virus Research*, 173(1), 29-41. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2012.09.016>.
24. Alonso, C., Galindo, I., Cuesta-Geijo, M.A., Cabezas, M., Hernaez, B., & Muñoz-Moreno, R. (2013). African swine fever virus-cell interactions: From virus entry to cell survival. *Virus Research*, 173(1), 42-57. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2012.12.006>.
25. Pershin, A.S., Remyga, S.G., Shevchenko, I.V., Zhukov, I.Yu., Shevtsov, A.A., Yerofeiev, S.G., & Igolkin, A.S. (2018). Vliianiie passivnoi immunyzatsii na klinicheskiie i patologoanatomicheskiie izmeneniia u svinei, zarzhennykh izoliatom Martins-Krym 01/16 virusa AChS [The influence of passive immunization on clinical and pathological changes in pigs infected with the Martins-Crimea 01/16 isolate of the ASF virus]. *Veterinariia – Veterinary medicine*, 1, 25-31. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2018.21.1.25-31> [in Russian].
26. Leitão, A., Cartaxeiro, C., Coelho, R., Cruz, B., Parkhouse, R.M.E., Portugal, F.C., Vigário, J.D., & Martins, C.L.V. (2001). The non-haemadsorbing African swine fever virus isolate ASFV/NH/P68 provides a model for defining the protective anti-virus immune response. *Journal of General Virology*, 82(3), 513-523. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-82-3-513>.
27. Boinas, F.S., Hutchings, G.H., Dixon, L.K., & Wilkinson, P.J. (2004). Characterization of pathogenic and non-pathogenic African swine fever virus isolates from *Ornithodoros erraticus* inhabiting pig premises in Portugal. *Journal of General Virology*, 85(8), 2177-2187. <https://doi.org/10.1099/vir.0.80058-0>.
28. Blome, S., Gabriel, C., & Beer, M. (2014). Modern adjuvants do not enhance the efficacy of an inactivated African swine fever virus vaccine preparation. *Vaccine*, 32(31), 3879-3882. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.05.051>.
29. Burlakov, V.A. (1979). Immunologicheskiie svoistva virusa i problemy razrabotki sredstv spetsificheskoi profilaktiki AChS [Immunological properties of the virus and problems of developing means of specific prevention of ASF]. *Doctor's thesis*. Pokrov: VNIIVViM [in Russian].
30. Gómez-Puertas, P., Rodríguez, F., Oviedo, J.M., Brun, A., Alonso, C., & Escribano, J.M. (1998). The African Swine Fever Virus Proteins p54 and p30 Are Involved in Two Distinct Steps of Virus Attachment and Both Contribute to the Antibody-Mediated Protective Immune Response. *Virology*, 243(2), 461-471. <https://doi.org/10.1006/viro.1998.9068>.
31. Neilan J.G., Zsak L., Lu Z., Burrage T.G., Kutish G.F., & Rock D.L. (2004). Neutralizing antibodies to African swine fever virus proteins p30, p54, and p72 are not sufficient

for antibody-mediated protection. *Virology*, 319(2), 337-342. <https://doi.org/10.1016/j.viro.2003.11.011>.

32. Ruiz-Gonzalvo, F., Rodríguez, F., & Escibano, J.M. (1996). Functional and Immunological Properties of the Baculovirus-Expressed Hemagglutinin of African Swine Fever Virus. *Virology*, 218(1), 285-289. <https://doi.org/10.1006/viro.1996.0193>.

33. Borca, M.V., Ramirez-Medina, E., Silva, E., Vuono, E., Rai, A., Pruitt, S., Holinka, L.G., Velazquez-Salinas, L., Zhu, J., & Gladue, D.P. (2020). Development of a Highly Effective African Swine Fever Virus Vaccine by Deletion of the I177L Gene Results in Sterile Immunity against the Current Epidemic Eurasia Strain. *Journal of Virology*, 94(7), e02017-19. <https://doi.org/10.1128/jvi.02017-19>.

34. Argilaguet, J.M., Pérez-Martín, E., Nofrarías, M., Gallardo, C., Accensi, F., Lacasta, A., Mora, M., Ballester, M., Galindo-Cardiel, I., López-Soria, S., Escibano, J.M., Reche, P.A., & Rodríguez, F. (2012). DNA Vaccination Partially Protects against African Swine Fever Virus Lethal Challenge in the Absence of Antibodies. *PLOS ONE*, 7(9), e40942. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040942>.

35. Hanada, K., Suzuki, Y., & Gojobori, T. (2004). A Large Variation in the Rates of Synonymous Substitution for RNA Viruses and Its Relationship to a Diversity of Viral Infection and Transmission Modes. *Molecular Biology and Evolution*, 21(6), 1074-1080. <https://doi.org/10.1093/molbev/msh109>.

36. Sytiuk, M. (2023). Suchasnyi epizootychnyi stan ta perspektyvni shliakhy profilaktyky i borotby z afrykanskoiu chumoiu svynei v Ukraini [Current epizootic situation and prospective ways of prevention and control of african swine fever in Ukraine]. *Veterynarna biotekhnolohiia – Veterinary biotechnology*, 43, 158-165. [https://doi.org/10.31073/vet\\_biotech43-15](https://doi.org/10.31073/vet_biotech43-15) [in Ukrainian].