

## ОСОБЛИВОСТІ ЕПІЗООТОЛОГІЇ ТА ПАТОГЕНЕЗУ ЗА АФРИКАНСЬКОЇ ЧУМИ СВИНЕЙ

Романишина Т. О., к. вет. н., доцент, [tatjana.romanishina@yandex.ua](mailto:tatjana.romanishina@yandex.ua), [begas.vl@mail.ru](mailto:begas.vl@mail.ru)

Бегас В. Л., к. вет. н., доцент

Лахман А. Р., студентка, [nastyalahman@gmail.com](mailto:nastyalahman@gmail.com)

Житомирський національний агроекологічний університет, м. Житомир

**Анотація.** В статті описані деякі ланки патогенезу за АЧС, представлені можливі шляхи зараження, видовий склад резервуару збудника – кліща, у різних ареалах, припущена його роль у циклі розвитку хвороби. Обґрунтовано, що вірусна реплікація збудника АЧС призводить до лімфоїдного виснаження в організмі через руйнування і апоптоз моноцитів та неінфікованих лімфоцитів. Доведено, що в основі планування оздоровчих заходів при АЧС лежить не тільки

## Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини

вивчення особливостей збудника та симптомокомплексу хвороби, а чітке розуміння патогенезу захворювання і вивчення механізмів її поширення.

**Ключові слова:** африканська чума свиней (АЧС), вірус АЧС, епізоотичні особливості, патогенез.

**Актуальність проблеми.** Африканська чума свиней (ASF) є одним з найважливіших вірусних захворювань, які викликають загибель домашніх та диких свиней. Поява збудника цієї хвороби у свинарських господарствах нашої держави призводить до катастрофічних наслідків, паралізує галузь на тривалий час, завдає великих економічних збитків господарствам України, а людям – моральних переживань та стресів [6]. Клінічний прояв та патоморфологічні зміни хвороби відрізняються залежно від вірулентності штамів та резистентності організму господаря [2, 3]. Перебіг інфекції, характеризується геморагічною лихоманкою, вираженим виснаженням лімфоїдної тканини, апоптозом підгруп лімфоцитів, порушенням гомеостазу та імунних функцій організму. Відомо, що ураження такого виду можуть бути пов'язані з цитокіновими опосередкованими взаємодіями, викликаними інфікованими та активованими моноцитами та макрофагами, а не тільки прямими пошкодження клітин вірусом. Більшість патогенетичних механізмів при АЧС розкриті не повністю. У зв'язку з молекулярно-генетичними особливостями збудника та відсутністю засобів специфічної профілактики існує необхідність не тільки у детальному вивченні його дії *in vivo*, тобто патогенезу, а й закономірностей розвитку хвороби серед популяції тварин у різних ареалах.

**Мета роботи:** систематизувати дані наукової літератури щодо епізоотологічних та патогенетичних особливостей Африканської чуми свиней.

**Матеріал і методи дослідження.** Дані українського ресурсу [asf.vet] та вітчизняної і зарубіжної наукової літератури.

**Результати дослідження.** Як відомо сьогодні, збудник АЧС є єдиним представником роду *Asfivirus* родини *Asfarviridae* (від перших букв *African swine fever and related viruses*) [4]. Він займає проміжне положення між поксвірусами та іридовірусами. Існує гіпотеза про гібридне походження вірусу африканської чуми свиней, за якою його попередниками були віруси віспиної групи та один із іридовірусів комах [8]. За результатами сероімунологічних реакцій штами й ізоляти вірусу АЧС розподілені на 3-10 серотипів, а за методами генотипування в ПЛР – на 22 генотипи [3].

Хворіють домашні свині всіх порід і вікових груп незалежно від сезону року, а також дикі африканські свині (бородавочники, чагарникові, лісові) і кабани [2, 10]. Європейський дикий кабан за сприйнятливістю до африканської чуми свиней практично не відрізняється від свиней домашніх порід [7]. Зараження відбувається в основному аліментарно, або контактно за сумісного утримання хворих свиней зі здоровими, меншою мірою – аерогенно. Інфікування відбувається також і через укуси заражених кліщів [4]. Раніше вважали, що єдиними носіями вірусу АЧС є дикі та домашні свині. В 1963 році іспанські вчені виділили вірус від аргасових кліщів роду *Ornithodoros erraticus*, зібраних на інфікованих африканською чумою фермах. Потім дослідники довели, що в кліщах проходить реплікація збудника, і має місце трансстадійна, трансоваріальна і статева передача інфекційного агенту у кліщів виду *Ornithodoros. O. moubata*, зібрані в норах бородавочників в Африці, також виявились інфікованими вірусом африканської чуми. Сьогодні вважають, що африканська чума свиней в Африці циркулює між м'якими кліщами, які живуть в норах, і новонародженими бородавочниками. Кліщі *Ornithodoros*, зібрані на Гаїті, в Домініканській Республіці і в Південній Каліфорнії, показали себе векторами інфекції, однак, на відміну від африканських видів, кліщі Каліфорнії гинуть після інфікування вірусом АЧС. Багато дослідників вважають, що вірус АЧС є вірусом кліщів, а свині є випадковим носієм. Всі види роду *Ornithodoros* — теплолюбиві кліщі. В Європі рід представлений всього двома видами: *Ornithodoros erraticus* (Іспанія) та *Ornithodoros lahorensis* (Македонія). На території північних і східних сусідніх Україні держав виявлено 5 видів - представників даного роду кліщів - біологічних векторів та резервуару вірусу АЧС [4].

З організму заражених тварин вірус у великих кількостях виділяється з фекаліями і сечею, слиною, секретом кон'юнктиви, забруднюючи навколишнє середовище. До факторів передачі вірусу відносяться всі об'єкти зовнішнього середовища, контаміновані виділеннями хворих, а також обслуговуючий персонал. Особливе значення як фактор передачі набувають необеззаражене м'ясо свиней і м'ясні продукти, відходи харчових підприємств.

Основні ворота інфекції - респіраторний тракт, слизові оболонки ротової порожнини, носоглоткового кільця, очі і пошкоджені шкірні покриви. Хвороба протікає надостро (2-3 доби), гостро (7-10 діб) і рідше хронічно (2-10 міс) [11]. Вірус АЧС потрапляє в організм через мигдалики або прямує до нижньощелепних або ретрофарингальних лімфатичних вузлів [1], макрофаги цих органів вражаються першими, і з місця регіональної локалізації вірус поширюється током крові, зв'язуючись

з клітинними мембранами еритроцитів, або лімфогенним шляхом, тим самим спричиняючи віремію [5]. Після цього вірус виявляється практично у всіх тканинах. Найбільш високі титри спостерігаються в тканинах, що містять велику частину мононуклеарної фагоцитарної системи (ретикулоендотеліальні клітинні елементи), як селезінка та лімфовузли [1]. Віремія зазвичай триває від 4 до 8 днів і, через низький титр нейтралізуючих антитіл, зберігається протягом тривалого періоду часу, навіть місяців [5]. До основних клітин-мішеней, які відносяться до лінії моноцитів (макрофагів), вірус ASFV, вводить шляхом ендоцитозу, в свою чергу, вони включають механізм макропіноцитозу [1]. Спостерігається ураження дендритних клітин, яке заважає гуморальним і клітинним імунним реакціям (вірус-специфічні антитіла - IgM можуть бути виявлені через 4 дні після інфікування та IgG на 6-8 день, вони затримують початок клінічних ознак, проте Ig не мають здатності повністю нейтралізувати вірус).

Різні підгрупи моноцитів і макрофагів мають різну схильність до ASFV як *in vivo* так і *in vitro*. Клітини, одержані з кісткового мозку, та моноцити свіжої крові менш чутливі до інфекції *in vitro*, ніж альвеолярні макрофаги. Клітини вищого ступеню дозрівання, які експресують більш високі рівні макрофагально специфічних маркерів та антигенів SLA II найбільш чутливі до ASFV. Це впливає на ендотеліальні клітини та індукційну здатність апоптозу, тим самим на часові рамки патогенезу. Зрілі макрофаги задовольняють потреби реплікації ASFV набагато краще, ніж моноцити. Репродукція вірусу супроводжується цитопатичною дією на лімфоцити, макрофаги і ендотеліальні клітини. Руйнування моноцитів призводить до вивільнення клітинних компонентів. Активізовані моноцити секретують широкий спектр медіаторів, включаючи прозапальні цитокіни, такі як IL-1, IL-6 і TNF. Вони викликають гострі фазові реакції запалення, активацію ендотеліальних клітин та апоптоз. Серед цих факторів TNF особливо важливий. Він викликає судинні зміни - вазодилатацію та підвищену проникність, що супроводжує утворення набряків. Крім того, TNF бере участь у контролі апоптозу, вражаються легеневі внутрішньосудинні макрофаги. Вірусна реплікація призводить до лімфоїдного виснаження через руйнування і апоптоз моноцитів і неінфікованих лімфоцитів. Нездатність антитіл нейтралізувати вірус представляється однією із головних проблем у імунології АЧС. При цьому імунний комплекс (антиген+антитіло) безперешкодно проникає у чутливі клітини, а вірус зберігає вихідну репродуктивну активність. Оцінюючи дослідження різних авторів, припускаємо, що несприйнятність тварин до повторного інфікування вірусом африканської чуми свиней обумовлена клітинними факторами імунітету. Гуморальні фактори імунітету при цьому захворюванні не мають суттєвого значення.

Імунний захист при АЧС має протиклітинну природу – не проти корпускулярного вірусу, а проти інфікованих клітин. Головний пункт протиклітинного захисту – вірусспецифічна антигенна модуляція клітинних мембран, яка до визрівання вірусів викликає імунну атаку на інфіковану клітину. Цей процес супроводжується перериванням розвитку вірусу на ранніх стадіях. При цьому встановлені та кількісно охарактеризовані прототипні ефектори і реакції проєктивного клітинного імунітету, що визначають стійкість при АЧС – цитотоксичні Т-лімфоцити-кілери та антитілозалежна клітинна цитотоксичність.

Так як збільшується кількість тучних клітин та еозинофілів виникає алергічна реакція організму. Це спричиняє мукоїдне, фібриноїдне набухання і фібриноїдний некроз в стінках ендотелію кровеносних судин мікроциркуляторного русла [9]. В результаті чого різко підвищується проникність стінок судин, з'являються венозна і запальна гіперемія, тромбози, масові крововиливи на слизових і серозних оболонках, шкірі і паренхіматозних органах, дистрофія колагенових і ретикулярних волокон і утворення набряків [2]. Тромбози та набряки супроводжують порушення трофіки, що в свою чергу спричиняє некроз тканин.

Оскільки вірус досягає різних органів, то відбувається повторна друга реплікація вірусу [5]. Вражаються додаткові типи клітин в різних органах, включаючи мегакаріоцити, гепатоцити, ниркові і ендотеліальні клітини. Гемадсорбція спостерігається в печінкових синусоїдах, лімфатичних пазухах і червоній пульпі селезінки.

Крім того, на пізніх стадіях спостерігається реплікація вірусу у фібробластах клітин малих кровеносних судин. У випадку підгострих та хронічних форм, імунологічні явища, включаючи імунокомплексні відкладення, які є причиною інтерстиціальних кровотеч, пов'язаних з діapedезом. У мигдалинках гостро інфікованих тварин виявляють збільшення кількості моноцитів разом із збільшенням продукування прозапальних цитокінів (особливо TNF та IL-1) [1]. Уся ця патогенна дія вірусу на організм призводить до лейкопенії, тромбоцитопенії, різкого ослаблення противірусних імунних механізмів (імунодефіцит), некрозів та дистрофічних змін в паренхіматозних органах і до загибелі тварини [9].

Причини слабкої напруги імунітету, а також недостатньої нейтралізуючої активності антитіл пов'язуємо з особливостями антигенної структури вірусу (блокування антигену ліпідами,

## **Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини**

конкуренція або маскування протективних антигенів видовими антигенами вірусу або господаря), а також із зміною функції лімфоїдних клітин – порушення взаємодії вірусу з макрофагами і кооперації останніх з Т- і Б-лімфоцитами. При низькій активності антитіл посилюються реакції клітинного імунітету, що має велике значення у блокуванні інфекції, а також, є причиною появи гіперчутливості сповільненого типу та аутоімунних ускладнень. Отже, однією із головних проблем у імунології АЧС є той факт, що антитіла не можуть нейтралізувати дію асфервірусу в організмі.

### **Висновки**

1. Вірусна реплікація збудника АЧС призводить до лімфоїдного виснаження в організмі через руйнування і апоптоз моноцитів та неінфікованих лімфоцитів.

2. В основі оздоровчих заходів при АЧС лежить не тільки вивчення особливостей збудника та симптомокомплексу хвороби, а й чітке розуміння патогенезу захворювання і вивчення механізмів її поширення. Це має значення для ефективного подальшого стратегічного планування боротьби із захворюванням, удосконалення методів діагностики АЧС і розробці засобів специфічної профілактики в майбутньому.

### **Література**

1. Alonso C. / African swine fever virus // Virus Research. - 2013. - Vol. 173, April - P. 122-130.
2. Инфекционные болезни животных / Б. Ф. Бессарабов, А. А. Вашутин, Е. С. Воронин [и др.]; Под ред. А. А. Сидорчука. — М.: Колос, 2007. — 671 с.
3. Каришева А. Ф. Спеціальна епізоотологія: Підручник. / А. Ф. Каришева— К: Вища освіта, 2002. — 703с.
4. Особливості збудника африканської чуми свиней / С. С. Мандигра, Л. М. Музикіна, М. П. Ситюк [та ін.] // Ветеринарна біотехнологія. - 2017. - Вип. 30. - С. 163-175.
5. Trends in emerging viral infections of swine / A. Morilla, K.-J. Yoon, J. J. Zimmerman [et al.] // Iowa State University Press. - 2002. - P. 283-289.
6. Неволько О. М. Діагностика африканської чуми свиней при виникненні першого випадку захворювання в Запорізькій області / О. М. Неволько // Ветеринарна біотехнологія. - 2012. - № 21. - С. 308-313.
7. Неволько О. М. Роль дикого кабана в епізоотології Африканської чуми свиней в Україні / О. М. Неволько // Ветеринарна медицина України.-2015. - № 15. - С. 13-16.
8. Агробізнес сьогодні. Африканська Чума Свиней. [Електронний ресурс] . – Режим доступу до сайту: <http://www.agro-business.com.ua/suchasne-tvarynnystvo/2079-afrykanska-chuma-svynei.html>
9. Африканская чума свиней. [Електронний ресурс] . – Режим доступу до сайту: <http://www.vetdoctor.info/content/view/159/84/>
10. Дані українського ресурсу. [Електронний ресурс] . – Режим доступу до сайту: <http://www.asf.vet.ua>
11. Інструкція щодо профілактики та боротьби з африканською чумою свиней, затверджена Міністерством аграрної політики та продовольства України 07.03.2017 № 111 [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0432-17/paran7#n7>.

### **ОСОБЕННОСТИ ЭПИЗООТОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ПРИ АФРИКАНСКОЙ ЧУМЕ СВИНЕЙ**

Романишина Т. О., к. вет. н., доцент; Бегас В. Л., к. вет. н., доцент;

Лахман А. Р., студентка

Житомирский национальный агроэкологический университет

Аннотация. В статье описаны некоторые аспекты патогенеза при АЧС, представлены возможные пути заражения, видовой состав резервуара возбудителя – клеща – в разных ареалах, предположена его роль в цикле развития болезни. Аргументировано, что репликация возбудителя АЧС вызывает лимфоидное истощение организма, вследствие разрушения и апоптоза моноцитов и неинфицированных лимфоцитов. Доказано, что в фундаменте планирования оздоровительных мероприятий при АЧС лежит не только изучение особенностей возбудителя и симптомокомплекса болезни, а четкое понимание патогенеза заболевания и изучение механизмов его распространения.

Ключевые слова: африканская чума свиней (АЧС), вирус АЧС, эпизоотические особенности, патогенез.

**CHARACTERISTICS OF EPISOTHOLOGY AND PATHOGENESIS UNDER AFRICAN SWINE FEVER**

Romanishina T. O., Lakhman A. R., Begas V. L.

Zhytomyr National Agroecological University

**Summary.** The article describes some of the pathogenesis' components under ASF. It also presents the possible ways of infection as well as the specific composition of the pathogen reservoir (tick) in different areas. The role of tick in the cycle of the disease development is assumed.

Without tick involvement, ASFV enters the body via the tonsils or dorsal pharyngeal mucosa to the mandibular or retropharyngeal lymph nodes, from where the virus spreads systemically through viraemia. Thereafter, the virus is detectable in almost all tissues. Highest titres are observed in tissues containing a large component of the mononuclear phagocyte system (reticuloendothelial cellular elements) like the spleen and lymphnodes.

It was observed that different subsets of monocytes and macrophages show a different susceptibility to ASFV, both *in vivo* and *in vitro*. Bone marrow derived cells and fresh blood monocytes are less susceptible to *in vitro* infection than alveolar macrophages. In general, it could be shown that cells of higher maturation stages expressing higher levels of macrophage specific markers and SLA II antigens were most susceptible to ASFV infection.

Upon ASFV infection, several macrophage subpopulations show signs of secretory and/or phagocytic activation. Moreover, destruction of monocytes/macrophages leads to release of cellular components. Activated monocytes/macrophages secrete a wide range of mediators including proinflammatory cytokines such as IL-1, IL-6, and TNF. These cytokines can trigger acute phase reactions, inflammation, activation of endothelial cells, and apoptosis. Among these factors, TNF is particularly important. It can induce vascular changes (vasodilatation and increased permeability) and modulates the activation status of the vascular endothelium (procoagulant/anticoagulant). Moreover, TNF is involved in the control of apoptosis. Thus, survival of animals may at least partly depend on the nature of cytokine responses. An interesting finding in line with both above mentioned considerations is that pulmonary intravas- cular macrophages but not alveolar macrophages are infected. Infection of these cells leads to intense activation and consequently expression of IL-1a and TNF.

Later on, additional cell types in various organs including megakaryocytes tonsillar epithelial cells, hepatocytes, kidney cells and endothelial cells get infected. *In vivo* haemadsorption is observed in hepatic sinusoids, lymphsinuses, and red splenicpulp.

The kidney is another organ with severe pathomorphological changes including haemorrhages. In acute ASF, proliferative glomerulonephritis including hyperplasia of collecting ducts is seen while in sub-acute forms immune-mediated, subendothelial and mesangial deposits of immunoglobulins and complement prevail.

In addition, virus replication in fibroblasts and smooth muscle cells of small blood vessels is seen in later stages. In case of subacute and chronic forms, immune mediated events including immune-complex deposits are discussed as a cause of interstitial haemorrhages associated with diapedesi.

It has been substantiated that viral replication of the ASF causative agent leads to lymphoid depletion in the body due to the destruction and apoptosis of monocytes and uninfected lymphocytes.

It is proved that the basis of the health-improving planning measures at ASF is not only the study of the pathogen characteristics and the symptom complex of the disease, but also a clear understanding of the disease's pathogenesis and the study of its spread mechanisms.

**Key words:** African swine fever (ASF), ASF virus, epizootic features, pathogenesis.