

## Однократная иммунизация аттенуированным штаммом «Волгоград/14с» вируса АЧС не защищает поросят от заражения гомологичным штаммом «Ставрополь 01/08»

© 2025. М. Е. Власов , Д. А. Кудряшов, И. П. Синдрякова, С. Ю. Моргунов, И. А. Титов

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии», пос. Вольгинский, Владимирская обл., Российская Федерация

*После заноса вируса АЧС в 2007 году в Грузию болезнь распространилась по многим странам Европы и Азии. С момента заноса АЧС регистрировали в 42 странах Евразийского континента. Для искоренения болезни используют жесткие противоэпизоотические мероприятия, включающие в себя политику стемпинг аут, запрет на ввоз и вывоз всех видов животных, запрет на торговлю и другие мероприятия. С целью профилактики заболевания были разработаны и экспериментально проверены кандидатные инактивированные, живые ослабленные, субъединичные, векторные и ДНК-вакцины, испытания которых во многих случаях не увенчались успехом. Цель работы – изучить иммунологические и протективные свойства аттенуированного штамма вируса АЧС «Волгоград/14с» против заражения гомологичным вирулентным штаммом «Ставрополь 01/08» in vivo. Однократное внутримышечное введение аттенуированного штамма «Волгоград/14с» в дозе  $10^{3,0}$  ГАЕ<sub>50</sub>/см<sup>3</sup> шести подсвинкам вызывало 1–4-дневную гипертермию (40,0–40,8 °С) без развития других клинических признаков. Виремию в крови инокулированных подсвинков выявляли с 3–7-го дня в титрах 2,0–3,0 lg ГАЕ<sub>50</sub>/см<sup>3</sup> с максимальным накоплением 3,75 lg ГАЕ<sub>50</sub>/см<sup>3</sup> на 10-й день, снижением на 14–21-й день до 1,75–2,75 lg ГАЕ<sub>50</sub>/см<sup>3</sup> и утрате инфекционности к 28-му дню. С 10-го дня в сыворотке крови привитых животных обнаруживали вирусоспецифические антитела к вирусу АЧС. Контрольное заражение гомологичным вирулентным штаммом «Ставрополь 01/08» вызывало развитие клинических признаков АЧС и рост виремии в крови до 6,0–7,5 lg ГАЕ<sub>50</sub>/см<sup>3</sup> у всех поросят опытной и контрольной групп. Болезнь протекала сверхостро, остро, подостро и хронически с гибелью всех контрольных и 5 из 6 подопытных подсвинков с характерными для АЧС клиническими признаками и патологоанатомическими изменениями.*

**Ключевые слова:** иммунобиологические свойства, инокуляция, кандидатные вакцины, вирулентность, балльная оценка, виремия, антитела, протективность

**Благодарность:** работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ в рамках Государственного задания ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии» (тема № FGNM-2025-0002).

Авторы благодарят рецензентов за их вклад в экспертную оценку этой работы.

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Власов М. Е., Кудряшов Д. А., Синдрякова И. П., Моргунов С. Ю., Титов И. А. Однократная иммунизация аттенуированным штаммом «Волгоград/14с» вируса АЧС не защищает поросят от заражения гомологичным штаммом «Ставрополь 01/08». *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. 2025;26(4):906–916.

DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2025.26.4.906-916>

Поступила: 06.03.2025

Принята к публикации: 15.08.2025

Опубликована онлайн: 29.08.2025

## Single immunization with the attenuated strain “Volgograd/14c” of the ASF virus does not protect piglets from infection with the homologous strain “Stavropol 01/08”

© 2025. Mikhail E. Vlasov , Dmitriy A. Kudryashov, Irina P. Sindryakova, Sergey Yu. Morgunov, Iliy A. Titov

Federal Research Center for Virology and Microbiology, Volginsky, Vladimir region, Russian Federation “Volgograd/14c”

*After the introduction of the ASF virus to Georgia in 2007, the disease spread to many countries in Europe and Asia. In present time, ASF has been registered in 42 countries of the Eurasian continent. Strict anti-epizootic measures are used to eradicate the disease, including stamping out policies, bans on import and export of all types of animals, trade bans, etc. In order to prevent the disease, different vaccine candidates have been developed, such as inactivated, live attenuated, subunit, vector and DNA vaccines. Unfortunately, in many cases, trials of these vaccine candidates have been unsuccessful. The aim of the work was to study the immunobiological and protective properties of the attenuated ASF virus strain “Volgograd/14c” against infection with the homologous virulent strain “Stavropol 01/08” in vivo. A single intramuscular inoculation of the attenuated strain “Volgograd/14c” at a dose of  $10^{3,0}$  HAU<sub>50</sub>/cm<sup>3</sup> to six pigs caused 1–4 day hyperthermia (40.0–40.8 °C) without the development of other clinical signs. Viremia in the blood of inoculated pigs was detected from day 3–7 in titers of 2.0–3.0 lg HAU<sub>50</sub>/cm<sup>3</sup>, with a maximum accumulation of 3.75 lg HAU<sub>50</sub>/cm<sup>3</sup> on day 10, a decrease on days 14–21 to 1.75–2.75 lg HAU<sub>50</sub>/cm<sup>3</sup> and loss of infectivity by day 28. Virus-specific antibodies to the ASF virus were detected in the serum of vaccinated animals from day 10. Challenge with the homologous virulent strain “Stavropol 01/08” caused the development of clinical signs and the*

*growth of viremia in the blood to 6.0–7.5 lg HAU<sub>50cm<sup>3</sup></sub> in all pigs of the experimental and control groups. The course of the disease was hyperacute, acute, subacute and chronic with the death of all control animals and 5 of 6 experimental pigs with clinical signs and pathological changes characteristic to ASF.*

**Keywords:** immunobiological properties, inoculation, candidate vaccines, virulent, clinical score, viremia, antibodies, protectivity

**Acknowledgment:** the work was carried out with the support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the state assignment of the Federal Research Center for Virology and Microbiology (theme No. FGNM-2025-0002).

The authors thank the reviewers for their contribution to the peer review of this work.

**Conflict of interest:** the authors declared no conflict of interest.

**For citation:** Vlasov M. E., Kudryashov D. A., Sindryakova I. P., Morgunov S. Yu., Titov I. A. Single immunization with the attenuated strain "Volgograd/14c" of the ASF virus does not protect piglets from infection with the homologous strain "Stavropol 01/08". *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka* = Agricultural Science Euro-North-East. 2025;26(4):906–916. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2025.26.4.906-916>

Received: 06.03.2025

Accepted for publication: 15.08.2025

Published online: 29.08.2025

Африканская чума свиней (АЧС) – контактно-вирусная болезнь свиней, подлежащая регистрации. По причине отсутствия эффективных мер контроля, таких как вакцинопрофилактика, распространение заболевания приводит к серьезным экономическим потерям во всем мире [1]. Вспышки болезни среди домашних свиней в настоящее время контролируются с помощью строгих карантинных мероприятий, которые включают в себя полную депопуляцию и запреты на передвижение животных. Несмотря на все усилия по созданию вакцины, на сегодняшний день доступна только одна коммерческая вакцина, применяемая на территории Вьетнама<sup>1</sup> [2]. При разработке кандидатных вакцин учёными используются различные подходы, в результате чего были получены векторные, субъединичные, ДНК-вакцины, а также более традиционные – аттенуированные и инактивированные варианты. К сожалению, большинство из этих вакцинных кандидатов не формировали эффективный защитный иммунитет у свиней против АЧС [3]. Так, в работе Ж. М. Аргилагет с соавт. (J. M. Argilaguët et al., 2012) было показано, что свиньи, иммунизированные ДНК-конструкцией pCMV-UbsHARQ, обладали частичной защитой от заражения вирусом АЧС [4]. В исследованиях Э. Каденас-Фернандес с соавт. (E. Cadenas-Fernández et al., 2021) продемонстрировано, что внутримышечная и внутрикожная инокуляция инактивированным вариантом вируса АЧС Po116/DP/OUT21 не обеспечивала защиту свиней от последующего заражения живым вирулентным (не инактивированным) изолятом Po116/DP/OUT21 [5]. Аналогичные результаты были показаны в работах других учёных, что подтверждает неэффективность инактивированных препаратов в отношении вируса АЧС [6, 7]. Наиболее перспек-

тивными кандидатами на вакцину могут быть живые аттенуированные варианты, их получают путем пассирования в чувствительных системах и методами генетических модификаций, которые способны обеспечивать защиту свиней от заражения гомологичными штаммами вируса АЧС до 100 %<sup>2</sup> [8, 9, 10]. Однако утратившие вирулентность варианты вследствие пассирования могут не обладать протективными свойствами или, наоборот, способствовать ускорению развития болезни и наступлению гибели свиней, а делеционные мутанты могут терять способность репродуцироваться *in vivo* [11, 12]. Также стоит отметить, что естественно или искусственно ослабленные (низковирулентные) штаммы вируса АЧС способны обеспечивать частичную гетерологичную защиту [13]. В работе М. Борка с соавт. (M. Borca et al., 2020) животные, инокулированные живым аттенуированным вирусом ASFV-G-Δ177L, были защищены от заражения и гибели при последующем заражении вирулентным родительским штаммом ASFV-G [14]. Эти данные указывают на тот факт, что иммунизация животных живым штаммом АЧС, прошедшим аттенуацию тем или иным образом, может обеспечивать высокий уровень протективного иммунитета против заражения гомологичным штаммом вируса.

**Цель исследования** – изучить иммунобиологические и протективные свойства штамма вируса АЧС «Волгоград/14с» против заражения гомологичным вирулентным штаммом «Ставрополь 01/08» *in vivo*. Исследуемый штамм «Волгоград/14с» потенциально может быть использован в качестве вакцинного кандидата или платформы для разработки рекомбинантного вируса с делецией тех или иных генов.

<sup>1</sup>Global African Swine Fever Research Alliance (GARA) Gap Analysis Report. 2018. [Электронный ресурс]. URL: <https://go.usa.gov/xPfwR> (дата обращения: 18.11.2024).

<sup>2</sup>Там же.

*Научная новизна* – изучены иммунобиологические свойства аттенуированного штамма вируса АЧС Волгоград/14с, прошедшего 14 перемежающихся пассажей в первичной культуре КМС (костный мозг свиней) и перевиваемой культуре клеток COS-1 (иммортиализованные фибробласты почки африканской зелёной мартышки). Получены новые данные о развитии клинических признаков, кинетике вирусемии, серопревалентности, сероконверсии, протективных свойствах у поросят, инокулированных аттенуированным штаммом Волгоград/14с вируса АЧС в дозе  $10^{3,0}$  ГАЕ<sub>50</sub> (50 % гемадсорбирующая единица).

*Материал и методы. Животные.* В работе использовали 9 голов клинически здоровых поросят породы крупная белая живой массой 20–25 кг, полученных из Сектора подготовки экспериментальных животных ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии» (ФИЦВИМ). Животных разделили на две группы: опытная (6 голов) и контрольная (интактная) группа (3 головы). Перед началом исследования был проведен 14-дневный период акклиматизации. Эксперименты на свиньях проводили в соответствии с рекомендациями ФГБНУ ФИЦВИМ и AVMA (American Veterinary Medical Association) по уходу и использованию лабораторных животных [15]. Оценку клинического состояния животных проводили по методике, предложенной К. Кинг с соавт. (K. King et al., 2011) [16].

*Вирусы.* Для иммунизации животных был использован аттенуированный штамм «Волгоград/14с» вируса АЧС. Инокуляцию свиней проводили на 0-й день внутримышечно в дозе  $10^{3,0}$  ГАЕ<sub>50</sub>/см<sup>3</sup>. Контрольное заражение осуществляли вирулентным штаммом «Ставрополь 01/08» вируса АЧС в той же дозе на 28-й день после инокуляции. Штаммы вируса АЧС «Волгоград/14с» и «Ставрополь 01/08» получены из Государственной коллекции микроорганизмов ФГБНУ ФИЦВИМ.

*Отбор образцов.* Образцы крови отбирали из краниальной полой вены на 0, 3, 5, 7, 10, 14, 21, 28 дни после инокуляции штаммом «Волгоград/14с» вируса АЧС и на 3, 5, 7, 10, 14, 21, 28, 35 дни после контрольного заражения вирулентным штаммом вируса АЧС «Ставрополь 01/08». Для получения проб сыворотки крови использовали вакуумные пробирки с активатором свертывания крови, после обра-

зования сгустка, жидкую фракцию осторожно отбирали, минуя касания сгустка, затем центрифугировали в течение 10 мин при 2000xg, после надосадочную жидкость отбирали и аликвотировали.

*Выявление генома вируса АЧС методом ПЦР в режиме реального времени.* Выделение тотальной ДНК из исследуемых образцов проводили с помощью набора «ДНК-сорб Б» (Амплисенс, Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Присутствие фрагментов генома вируса африканской чумы свиней в выделенных образцах тотальной ДНК было установлено методом ПЦР в режиме реального времени с использованием амплификатора CFX 96 touch (BioRad, США) согласно модифицированному протоколу, рекомендованному ВОАН (World Organisation for Animal Health) [17]. Ст-пороговое число циклов, коэффициент St показывает сколько ПЦР-циклов необходимо, чтобы флуоресцентный сигнал превысил пороговый уровень шума. Чем меньше St, тем больше генетического материала с амплифицируемым фрагментом было в исходной пробе.

*ИФА (иммуноферментный анализ).* Вирусоспецифические антитела к белку р30 вируса АЧС в сыворотке крови выявляли иммуноферментным методом «АЧС-СЕРОТЕСТ плюс» (ООО «Ветбиохим», г. Москва).

*Получение первичной культуры клеток лейкоцитов свиней (ЛС).* Культуру клеток лейкоцитов свиней получали по принятой методике [18]. Культуру клеток ЛС инкубировали в 48-луночных пластиковых микропанелях в СО<sub>2</sub>-инкубаторе при следующих условиях: концентрация СО<sub>2</sub> – 5 %; относительная влажность – 90 %; температура – 37,0±0,5 °С.

*Определение инфекционной активности.* Инфекционную активность вируса АЧС определяли титрованием в 3-суточной культуре клеток ЛС (на каждое разведение использовали по 4 лунки). Результаты оценивали по наличию специфической гемадсорбции в течение 5–7 суток. Титры вируса рассчитывали по методу, описанному Б. А. Кербером в модификации И. П. Ашмарина, и выражали в 50%-ных гемадсорбирующих единицах (ГАЕ<sub>50</sub>/см<sup>3</sup>)<sup>3</sup>.

*Статистический анализ и обработка данных.* Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Graph Pad Prism.

<sup>3</sup>Ашмарин И. П., Васильев Н. Н., Амбросов В. А. Быстрые методы статистической обработки и планирование экспериментов. Л.: изд-во Ленинградского университета, 1974. 76 с.

**Результаты и их обсуждение.** Атенуированный штамм «Волгоград/14с» был получен из вирулентного штамма Волгоград-2012, относящегося ко II генотипу и 8-му серотипу вируса АЧС. Пассирование вирулентного штамма Волгоград-2012 (1 пассаж в КМС) проводили в перевиваемой культуре клеток тестикул поросёнка (ПТП) в присутствии 2 % свиной сыворотки с инкубацией вируса при температуре  $37\pm 0,5$  °C в течение 8–10 суток (4 пассажа), заражение проводили в дозе  $5,0 \text{ lg ГАЕ}_{50}/\text{см}^3$ . После проведения 4 последовательных пассажей регистрировали снижение инфекционной активности до  $1,0\text{--}1,5 \text{ lg ГАЕ}_{50}/\text{см}^3$ . Далее вирус пассировали в перевиваемой культуре клеток COS-1 в присутствии 1%-ной сыворотки крупного рогатого скота с инкубацией при температуре  $37\pm 0,5$  °C в течение 6–8 суток. На уровне 10 пассажа вирус стал накапливаться в перевиваемой линии клеток COS-1 в титре  $6,0\text{--}7,0 \text{ lg ГАЕ}_{50}/\text{см}^3$ , а к 12–14 пассажиру его инфекционная активность составила  $7,5 \text{ lg ГАЕ}_{50}/\text{см}^3$  [19].

Как было показано в предыдущем исследовании, у одного из двух привитых штаммом «Волгоград/14с» поросят после введения регистрировали незначительную гипертермию ( $40,1\text{--}40,3$  °C) на 6–7 день, без развития других клинических признаков. После контрольного заражения гомологичным штаммом «Ставрополь 01/08» вируса АЧС у одного из животных наблюдали гипертермию ( $40,3\text{--}41,2$  °C) на 10–12 день с последующими ее рецидивами на 22, 23 и 27 дни, других клинических признаков болезни не регистрировали, и поросенок оставался клинически здоровым до конца эксперимента (32 дня). После эвтаназии на 32 день на вскрытии видимых патологоанатомических изменений внутренних органов отмечено не было [12].

Животных опытной группы (6 голов) внутримышечно инокулировали аттенуированным штаммом «Волгоград/14с» в дозе  $10^{3,0} \text{ ГАЕ}_{50}/\text{см}^3$ . После прививки у трех поросят регистрировали только гипертермию ( $40,0\text{--}40,8$  °C) от 1 до 4 дней (рис. 1), других клинических признаков не наблюдали, клинический показатель для данной группы не превышал 4–5 баллов.

После контрольного заражения вирулентным штаммом «Ставрополь 01/08» животные опытной группы заболели на 3 сутки, заболевание характеризовалось гипертермией ( $40,9\text{--}41,7$  °C), общим угнетением, отказом от корма, покраснением слизистой оболочки глаз. У заболевших поросят №1, 3, 4, 5 регистрировали тяжелую

форму болезни с характерными клиническими признаками АЧС – лихорадку ( $41,6\text{--}42,0$  °C), полную потерю аппетита и активности, покраснение и цианоз отдельных участков кожи ушей, живота, промежности, хрипы при дыхании и истечения из носа, шаткость походки (атаксия), парезы конечностей. Длительность болезни составила 2–4 дня. Эти животные опытной группы пали на 5–7-ой день после контрольного заражения в сроки, характерные для сверхострой и острой форм болезни.

Животные контрольной группы (№ 7, 8, 9) пали на 6–8 день после заражения с признаками острой формы АЧС, выражающимися в гипертермии ( $41,1\text{--}41,9$  °C), утрате активности и аппетита, цианотичности кончиков ушей и хвоста, парезами и параличами конечностей. Клинический показатель составил 14–19 баллов. На вскрытии поросят регистрировали ярко выраженную картину патологоанатомических изменений, характерных для АЧС. Наблюдались отечные и геморрагичные лимфатические узлы, похожие на сгустки крови (более выраженные желудочные и печеночные), кровоизлияния на сердце, увеличенная, рыхлая селезенка от бордового до черного цвета с закругленными краями. Кроме того, кровоизлияния наблюдали на капсуле почек, в мозговом и корковом слоях почек, застойные явления в печени, кровоизлияния в желчный пузырь. В легких наблюдали застойную гиперемии с петехиями, а также тяжелый альвеолярный и интерстициальный отек.

У подсывинка № 6 в течение 5 дней регистрировали гипертермию до  $41,9$  °C, снижение активности и аппетита с последующим приходом в состояние физиологической нормы. На 12-й день после контрольного заражения у него наблюдали рецидивирующую лихорадку ( $41,1\text{--}41,9$  °C) с последующим прогрессированием болезни, респираторным дистрессом, хромотой и отеком сустава, покраснением кончиков ушей и некротическими поражениями на коже. Клинический показатель варьировал от 4 до 21 балла (рис. 2). Данный подсывинка был подвергнут эвтаназии на 21-й день после контрольного заражения.

На вскрытии наблюдали характерные для хронической формы АЧС патологоанатомические изменения. Пневмония, фибринозный перикардит, отечность лимфатических узлов с серозно-геморрагичными поражениями (более выражены средостенные лимфатические узлы), фибринозный полисерозит.

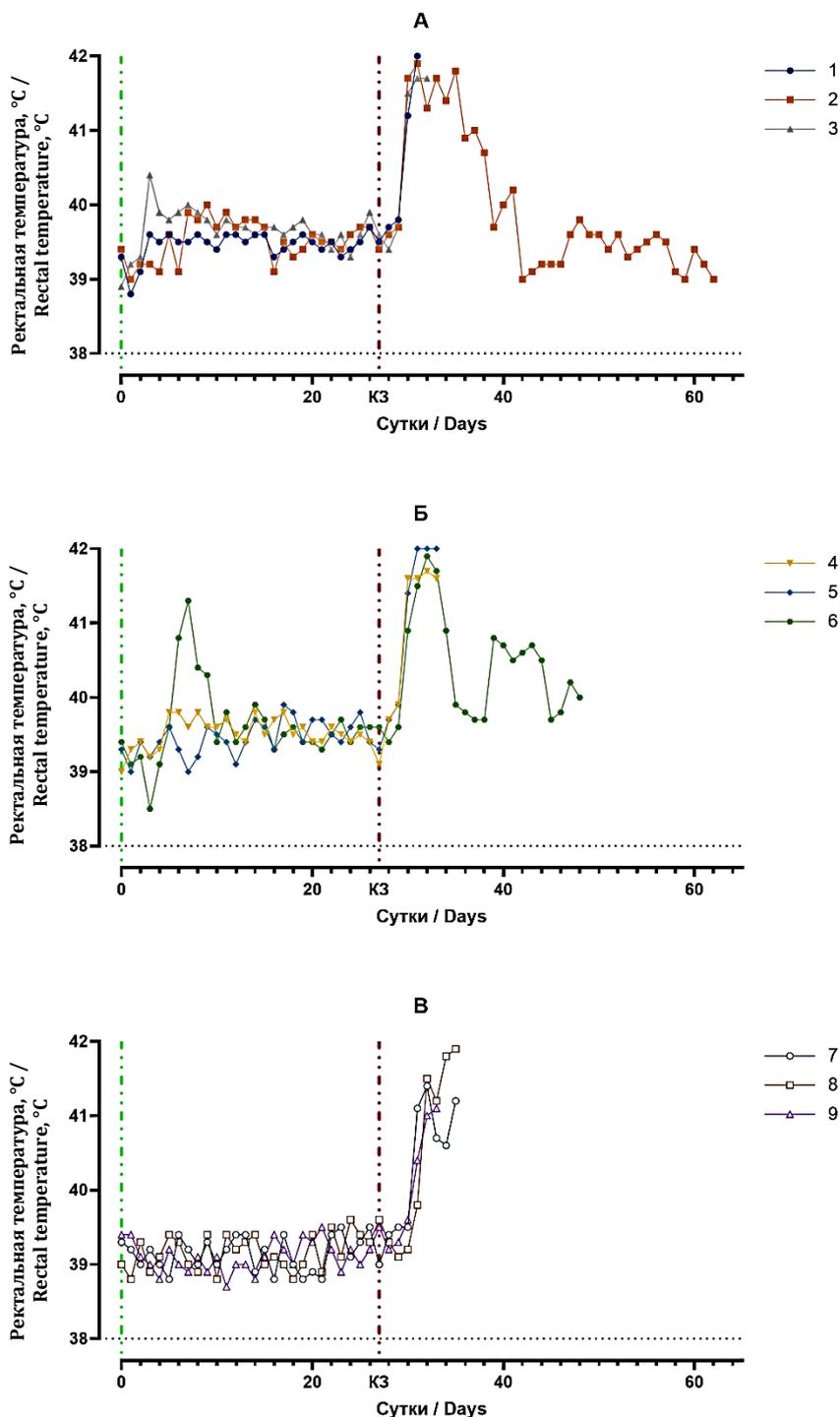


Рис. 1. Графики, отражающие изменения ректальной температуры у животных: А – опытная группа №№ 1, 2, 3; Б – опытная группа №№ 4, 5, 6; В – контрольная группа №№ 7, 8, 9. Вертикальной пунктирной линией отмечен период – 28 дней после иммунизации /

Fig. 1. Graphs showing changes of rectal temperature in animals: А – experimental group №№ 1, 2, 3; Б – experimental group №№ 4, 5, 6; В – control group №№ 7, 8, 9. Vertical dashed line marks the period of challenge – 28 days after immunization

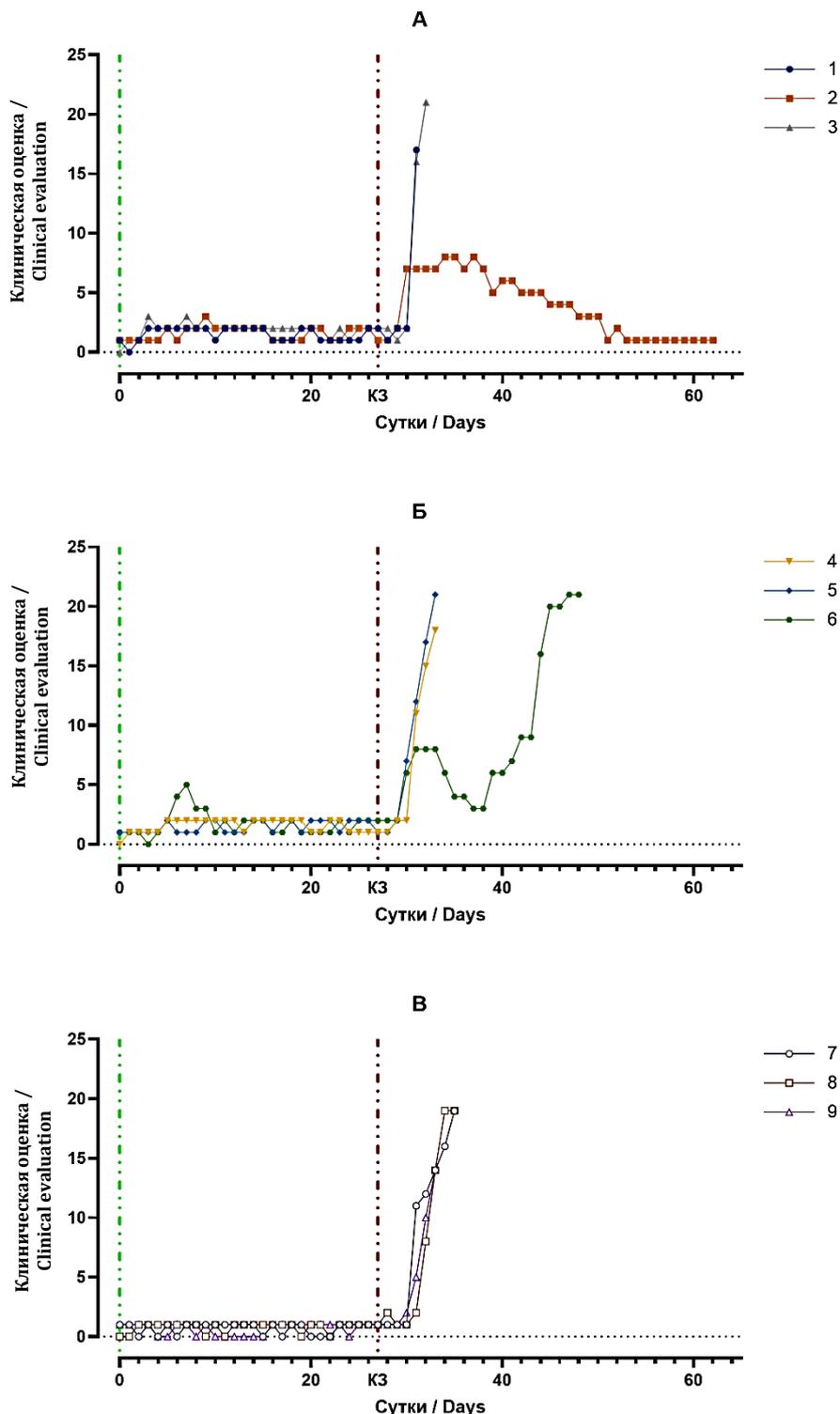


Рис. 2. Графики, отражающие изменения клинических признаков АЧС у животных: А – опытная группа №№ 1, 2, 3; Б – опытная группа №№ 4, 5, 6; В – контрольная группа №№ 7, 8, 9. Клиническая оценка признаков выражена в баллах и проведена по методике, описанной К. Кинг и соавт. (King, et al., 2011) [16]. Вертикальной пунктирной линией отмечен период – 28 дней после иммунизации /

Fig. 2. Graphs showing changes in clinical signs of ASF in animals: А – experimental group №№ 1, 2, 3; Б – experimental group №№ 4, 5, 6; В – control group №№ 7, 8, 9. Clinical evaluation of the signs was expressed in points according to the methodology described by King et al., 2011 [16]. Vertical dashed line marks the period of challenge – 28 days after immunization

Длительность болезни у подсвинка №2 составила 12 дней, сопровождалась лихорадкой (40,0–41,9 °С), частичным снижением аппетита и подвижности, легким респираторным дистрессом с последующим приходом в состояние физиологической нормы. Выраженность клинических признаков в пик их проявления достигала 7-8 баллов. На 35-й день после контрольного заражения его подвергли эвтаназии. На вскрытии регистрировали фибринозный перикардит, увеличение средостенных лимфатических узлов, единичные поражения в легких, частично гиперемированную спленомегалию.

Вирус АЧС в крови свиней, инокулированных поросят штаммом Волгоград/14с, начинали выявлять с 3–7 суток в титрах 2,0–3,0 lg ГАЕ<sub>50</sub>/см<sup>3</sup>. Наибольшую инфекционную активность вируса в крови регистрировали на 10-й день после инокуляции, титр вируса в эти сроки достигал 3,75 lg ГАЕ<sub>50</sub>/см<sup>3</sup>. На 14–21-й день отмечали снижение накопления вируса в крови до 1,75–2,75 lg ГАЕ<sub>50</sub>/см<sup>3</sup>, а к 28-му дню инфекционный вирус в крови не выявили. После контрольного заражения у всех поросят, включая контрольных, титр вируса в крови составил: на 3-й день – 4,0–6,0, на 5-й день – 6,0–7,0, на 7-й – 6,0–7,5 lg ГАЕ<sub>50</sub>/см<sup>3</sup> (рис. 3). У животных №2 и №6 с 10–14 дня регистрировали снижение титра вируса в крови до 4,0–5,25 lg ГАЕ<sub>50</sub>/см<sup>3</sup>. Так, у особи №6 на 21-й день вiremия в крови составила 3,5 lg ГАЕ<sub>50</sub>/см<sup>3</sup>, у №2 – 2,0 lg ГАЕ<sub>50</sub>/см<sup>3</sup>, а к 28-му дню у поросенка №2 вирус не выделили. В результате постановки ПЦР-РВ установлено, что фрагменты генома в пробах крови, полученных после инокуляции штаммом «Волгоград/14с» вируса АЧС поросят, начинали выявлять с 3–5 дня (Ст 30–37) и до контрольного заражения, с максимальной концентрацией ДНК на 10–14-й (Ст 25–28). Контрольное заражение вирулентным штаммом «Ставрополь 01/08» приводило к увеличению вирусной нагрузки (Ст 19–24) в крови всех животных и сохранялось до гибели или эвтаназии (21 и 35 дни – срок наблюдения) поросят.

В образцах сыворотки крови наличие вирусоспецифических антител к белку Р30 вируса АЧС начинали выявлять с 10-го дня и до контрольного заражения с максимальными значениями, выявленными на 21-й день.

Вирус африканской чумы свиней вызывает острую геморрагическую лихорадку, что приводит к высокой летальности, а отсутствие вакцины ограничивает контроль за тестированием и массовым убоем заболевших и контактировавших с ними свиней. Защита от заражения и гибели формируется у свиней,

перенесших вирусную инфекцию, вызванную различными по степени вирулентности вариантами АЧС, с устойчивостью к заражению гомологичным, реже – гетерологичным вирусом. В предыдущих исследованиях было показано, что аттенуированный штамм Катанга-350 вызывает 80 % защиты после заражения гомологичным штаммом Lisbon-57, а также даёт гетерологичную защиту против вирулентного штамма «Ставрополь 01/08» [20]. Определенный уровень протективности наблюдали и при заражении вирулентным штаммом «Ставрополь 01/08» свиней, ранее иммунизированных штаммом Катанга-350, степень защиты составила 40 % [21]. При изучении защитных свойств негемадсорбирующего штамма PSA-1 NH регистрировали гетерологичную защиту свиней от вирулентного штамма «Ставрополь 01/08», достигающую 80 % [22]. Ранее установлено, что негемадсорбирующие штаммы OURT88/3 и NH/P68 формировали защиту у свиней как против родственных штаммов, так и против штаммов другого генотипа [23, 24, 25]. Полученные путем делеции генов аттенуированные штаммы HLJ/18-7GD, ASFV-G-ΔI177L, ASFV-G-ΔMGF и ASFV ΔMGF360/505\_Stav в лабораторных условиях способны формировать высокий уровень защиты от гомологичных вирулентных штаммов АЧС [2, 26, 27, 28]. В то же время делеция генов MGF360-10L/505-7R вируса африканской чумы свиней не обеспечивала защитой свиней при последующем заражении гомологичным штаммом [29].

Причины такого разнообразия в эффективности иммунизации различными аттенуированными штаммами и различная вероятность наличия гетерологичной защиты против штаммов других генотипов могут заключаться в обнаруженном у вируса АЧС антителозависимом усилении инфекции (ADE). Антителозависимое усиление инфекции – это явление, при котором протективные или непротективные антитела, взаимодействуя с вирусной частицей, способствуют её проникновению в клетку, тем самым усиливая инфекционный процесс [25]. Феномен ADE достаточно хорошо изучен для ряда опасных вирусных заболеваний, таких как лихорадка Денге, COVID-19, СПИД, а также болезней, вызываемых вирусами Эбола и Зика [30]. Предположения о влиянии ADE на инфекционный процесс при АЧС высказывались довольно давно, однако этому явлению не уделяется достаточного внимания, в то время как результаты, полученные в ходе попыток разработки аттенуированных или субъединичных вакцин против АЧС, могут свидетельствовать

о значительном влиянии ADE на результаты иммунизации [31]. В работе С. Ян с соавт. (X. Yang et al., 2024) указано, что антитела к белку A137R вируса АЧС вызывают эффект

ADE в эксперименте *in vitro* [32]. Информация по другим белкам АЧС, которые могут принимать участие в возникновении ADE, в научной литературе отсутствует.

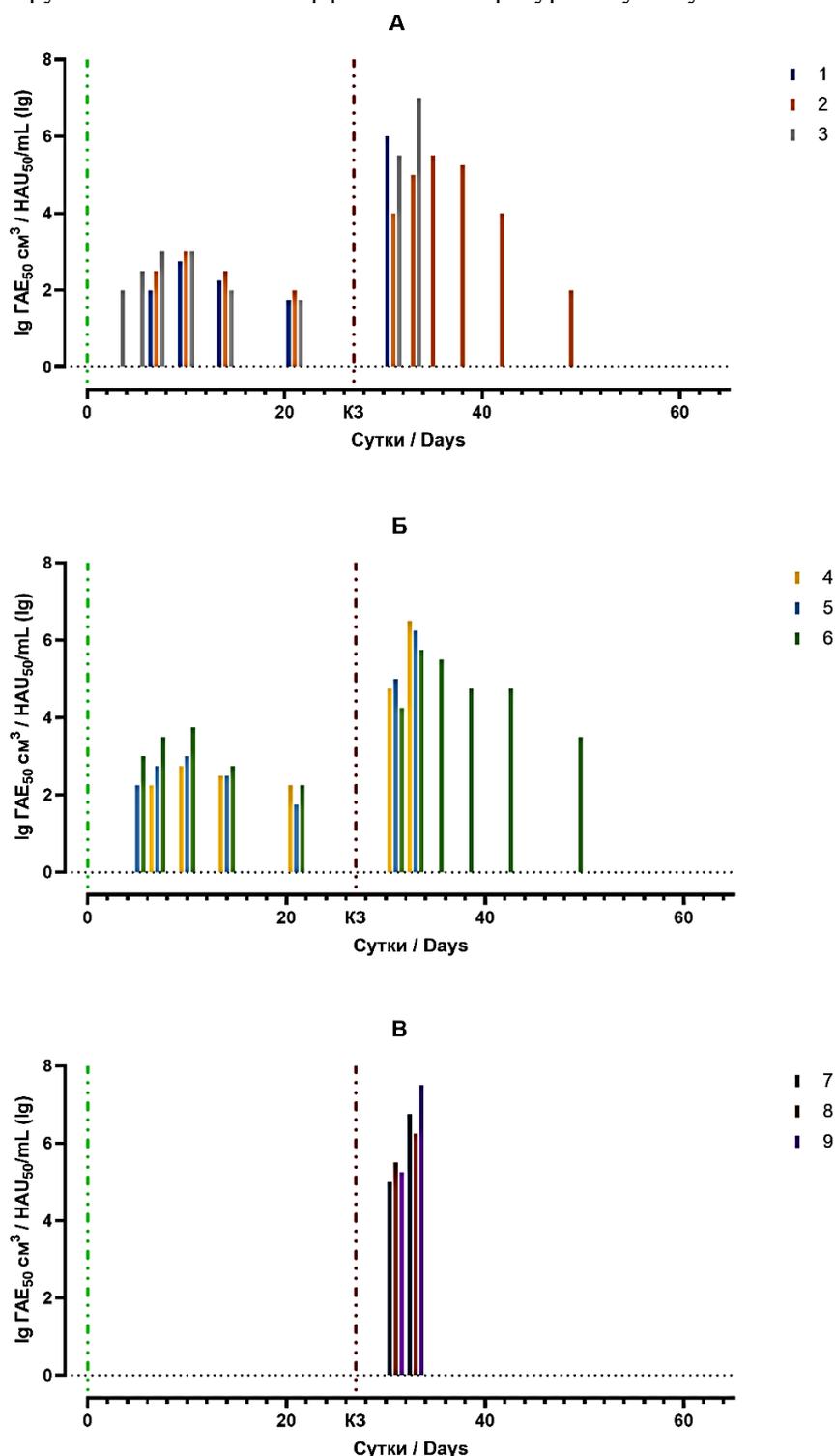


Рис. 3. Диаграмма вiremии (lg ГAE<sub>50</sub>/см<sup>3</sup>) в крови поросят: А – опытная группа №№ 1, 2, 3; Б – опытная группа №№ 4, 5, 6; В – контрольная группа №№ 7, 8, 9. Вертикальной пунктирной линией отмечен период – 28 дней после иммунизации /

Fig. 3. Viremia diagram (lg HAE<sub>50</sub>/cm<sup>3</sup>) in the blood of pigs: А – experimental group №№ 1, 2, 3; Б – experimental group №№ 4, 5, 6; В – control group №№ 7, 8, 9. Vertical dashed line marks the period of challenge – 28 days after immunization

Другим немаловажным фактором, способным оказать влияние на иммунный ответ при АЧС, является общее состояние организма перед иммунизацией, в частности, состав крови, возраст и порода животного.

В предыдущем эксперименте было продемонстрировано, что однократно иммунизированные свиньи были защищены от гибели и развития тяжелых клинических признаков АЧС [25]. Однако в настоящем эксперименте не удалось достичь тех же успехов и воспроизвести подобные результаты. Возможно, это связано с постановкой опыта на свиньях иной возрастной категории, а также использование до этого их в качестве доноров крови.

**Заключение.** Как показали результаты исследований, при однократном внутримышечном введении в дозе  $10^{3,0}$  ГАЕ<sub>50</sub> штамм «Волгоград/14с» вируса АЧС вызывал у подсвинков

субклиническую и бессимптомную форму болезни, способствовал образованию специфических антител у всех привитых поросят, но формировал низкий процент защиты от гибели. После инокуляции у животных регистрировали вирус в крови с 3 по 21 день в титрах  $1,75-3,75$  Ig ГАЕ<sub>50</sub>/см<sup>3</sup>.

После контрольного заражения вирулентным штаммом «Ставрополь 01/08» все 6 поросят заболели, 5 из них пали с признаками сверхострой, острой и хронической форм АЧС с характерными для этих форм клиническими признаками и патологоанатомическими изменениями. У переболевшего поросенка, несмотря на отсутствие выраженных клинических признаков к концу эксперимента, при вскрытии были выявлены патоморфологические изменения, характерные для африканской чумы свиней.

### References

1. Blome S., Franzke K., Beer M. African swine fever – A review of current knowledge. *Virus Research*. 2020;287:198099. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198099>
2. Tran X. H., Le T. T. P., Nguyen Q. H., Do T. T., Nguyen V. D., Gay C. G., et al. African swine fever virus vaccine candidate ASFV-G-Δ1177L efficiently protects European and native pig breeds against circulating Vietnamese field strain. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2022;69(4):e497–e504. DOI: <https://doi.org/10.1111/tbed.14329>
3. Chaturanga K., Lee J-S. African swine fever virus (ASFV): Immunity and vaccine development. *Vaccines*. 2023;11(2):199. DOI: <https://doi.org/10.3390/vaccines11020199>
4. Argilaguat J. M., Perez-Martin E., Nofrarias M., Gallardo C., Accensi F., Lacasta A., et al. DNA vaccination partially protects against African swine fever virus lethal challenge in the absence of antibodies. *PLoS One*. 2012;7(9):e40942. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040942>
5. Cadenas-Fernández E., Sánchez-Vizcaíno J. M., Born E., Kosowska A., Kilsdonk E., Fernández-Pacheco P. et al. High Doses of Inactivated African Swine Fever Virus Are Safe, but Do Not Confer Protection against a Virulent Challenge. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(3):242. DOI: <https://doi.org/10.3390/vaccines9030242>
6. Blome S., Gabriel C., Beer M. Modern adjuvants do not enhance the efficacy of an inactivated African swine fever virus vaccine preparation. *Vaccine*. 2014;32(31):3879–3882. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.05.051>
7. Stone S., Hess W. Antibody response to inactivated preparations of African swine fever virus in pigs. *American Journal of Veterinary Research*. 1967;28:475–481.
8. Pérez-Núñez D., Sunwoo S. Y., García-Belmonte R., Kim C., Vígara-Astillero G., Riera E. et al. Recombinant African swine fever virus Arm/07/CBM/c2 lacking CD2v and A238L Is attenuated and protects pigs against virulent Korean Paju strain. *Vaccines*. 2022;10(12):1992. DOI: <https://doi.org/10.3390/vaccines10121992>
9. Abkhallo H. M., Svitek N., Oduor B., Awino E., Henson S. P., Oyola S. O. et al. Rapid CRISPR/Cas9 editing of genotype IX African swine fever virus circulating in eastern and central Africa. *Frontiers in Genetics*. 2021;12:733674. DOI: <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.733674>
10. Borca M. V., Holinka L. G., Berggren K. A., Gladue D. P. CRISPR-Cas9, a tool to efficiently increase the development of recombinant African swine fever viruses. *Scientific Reports*. 2018;8(1):3154. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21575-8>
11. Krug P. W., Holinka L. G., O'Donnell V., Reese B., Sanford B., Fernandez-Sainz I. et al. The progressive adaptation of a Georgian isolate of African swine fever virus to Vero cells leads to a gradual attenuation of virulence in swine corresponding to major modifications of the viral genome. *Journal of Virology*. 2015;89(4):2324–2332. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.03250-14>
12. Vlasov M. E., Nefedeva M. V., Kudryashov D. A., Titov I. A. Determination of the 1L-5-6L MGF110 genes influence on the biological properties of the African swine fever virus (*Asfarviridae: Asfivirus*) “Volgograd/14C” *in vivo*. *Acta Veterinaria*. 2024;74(2):210–221. DOI: <https://doi.org/10.2478/acve-2024-0014>
13. Sereda A. D., Vlasov M. E., Koltsova G. S., Morgunov S. Y., Kudryashov D. A., Sindryakova I. P. et al. Immunobiological characteristics of the attenuated African swine fever virus strain Katanga-350. *Viruses*. 2022;14(8):1630. DOI: <https://doi.org/10.3390/v14081630>

14. Borca M., Ramirez-Medina E., Silva E., Vuono E., Rai A., Pruitt S. et al. 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 Virology*. 2020;94(7):e02017-19. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.02017-19>
15. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition. Washington, DC: The National Academies Press, 2011. 246 p. URL: <https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>
16. King K., Chapman D., Argilaguet J. M., Fishbourne E., Hutet E., Cariolet R. et al. Protection of European domestic pigs from virulent African isolates of African swine fever virus by experimental immunisation. *Vaccine*. 2011;29(28): 4593–4600. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.04.052>
17. Fernández-Pinero J., Gallardo C., Elizalde M., Robles A., Gómez C., Bishop R. et al. Molecular diagnosis of African Swine Fever by a new real-time PCR using universal probe library. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2013;60(1):48–58. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2012.01317.x>
18. Sereda A. D., Namsrayn S., Balyshev V. M., Vlasov M. E., Sindryakova I. P., Koltsova G., Kolbasov D. V. Seroimmunotyping of African swine fever virus. *FrontiersMicrobiology*. 2023;14:1225587. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1225587>
19. Моргунов Ю. П., Моргунов С. Ю., Бурмакина Г. С., Малоголовкин А. С., Кушнир С. Д., Титов И. А., Мима К. А., Колбасов Д. В. Штамм вируса африканской чумы свиней 8-го серотипа, адаптированный к перевиваемой культуре клеток COS-1: пат. № 2575079 Российская Федерация. № 2014152959/10: заяв. 25.12.2014; опубл. 10.02.2016. Бюл. №4. 6 с. Режим доступа: [https://patents.s3.yandex.net/RU2575079C1\\_20160210.pdf](https://patents.s3.yandex.net/RU2575079C1_20160210.pdf)
20. Morgunov Yu. P., Morgunov S. Yu., Burmakina G. S., Malogolovkin A. S., Kushnir S. D., Titov I. A., Mima K. A., Kolbasov D. V. Strain of African swine fever virus of the 8th serotype adapted to the transplanted culture of COS-1 cells: Patent RF no. 2575079, 2016. URL: [https://patents.s3.yandex.net/RU2575079C1\\_20160210.pdf](https://patents.s3.yandex.net/RU2575079C1_20160210.pdf)
21. Sereda A. D., Vlasov M. E., Koltsova G. S., Morgunov S. Y., Kudrjashov D. A., Sindryakova I. P. et al. Immunobiological Characteristics of the Attenuated African Swine Fever Virus Strain Katanga-350. *Viruses*. 2022;14(8):1630. DOI: <https://doi.org/10.3390/v14081630>
22. Vlasov M. E., Sindryakova I. P., Kudrjashov D. A., Morgunov S. Y., Kolbasova O. L., Lyska V. M. et al. Inoculation with ASFV-Katanga-350 Partially Protects Pigs from Death during Subsequent Infection with Heterologous Type ASFV-Stavropol 01/08. *Viruses*. 2023;15(2):430. DOI: <https://doi.org/10.3390/v15020430>
23. Vlasov M., Sindryakova I., Kudryashov D., Morgunov S., Kolbasova O., Lyska V., et al. Administration Routes and Doses of the Attenuated African Swine Fever Virus Strain PSA-1NH Influence Cross-Protection of Pigs against Heterologous Challenge. *Animals*. 2024;14(9):1277. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani14091277>
24. Abrams C. C., Goatley L., Fishbourne E., Chapman D., Cooke L., Oura Ch. A. et al. Deletion of virulence associated genes from attenuated African swine fever virus isolate OUR T88/3 decreases its ability to protect against challenge with virulent virus. *Virology*. 2013;443(1):99–105. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2013.04.028>
25. Leitão A., Cartaxeiro C., Coelho R., Cruz B., Parkhouse R. M. E., Portugal F. C. et al. 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*. 2001;82(3):513–523. DOI: <https://doi.org/10.1099/0022-1317-82-3-513>
26. Yang X., Zhang X., Zhao X., Yuan M., Zhang K., Dai J. et al. Antibody-Dependent Enhancement: "Evil" Antibodies Favorable for Viral Infections. *Viruses*. 2022;14(8):1739. DOI: <https://doi.org/10.3390/v14081739>
27. Chen W., Zhao D., He X., Liu R., Wang Z., Zhang X. et al. A seven-gene-deleted African swine fever virus is safe and effective as a live attenuated vaccine in pigs. *Science China Life Sciences*. 2020;63:623–634. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1657-9>
28. O'Donnell V., Holinka L. G., Gladue D. P., Sanford B., Krug P. W., Lu X. et al. African Swine Fever Virus Georgia Isolate Harboring Deletions of MGF360 and MGF505 Genes Is Attenuated in Swine and Confers Protection against Challenge with Virulent Parental Virus. *Journal of Virology*. 2015;89(11):6048–6056. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.00554-15>
29. Koltsov A., Sukher M., Krutko S., Belov S., Korotin A., Rudakova S. et al. Construction of the First Russian Recombinant Live Attenuated Vaccine Strain and Evaluation of Its Protection Efficacy Against Two African Swine Fever Virus Heterologous Strains of Serotype 8. *Vaccines (Basel)*. 2024;12(12):1443. DOI: <https://doi.org/10.3390/vaccines12121443>
30. Zheng L., Yan Z., Qi X., Ren J., Ma Z., Liu H. et al. The Deletion of the MGF360-10L/505-7R Genes of African Swine Fever Virus Results in High Attenuation but No Protection Against Homologous Challenge in Pigs. *Viruses*. 2025;17(2):283. DOI: <https://doi.org/10.3390/v17020283>
31. Sawant J., Patil A., Kurle S. A Review: Understanding Molecular Mechanisms of Antibody-Dependent Enhancement in Viral Infections. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(7):1240. DOI: <https://doi.org/10.3390/vaccines11071240>
32. Gaudreault N. N., Richt J. A. Subunit Vaccine Approaches for African Swine Fever Virus. *Vaccines (Basel)*. 2019;7(2):56. DOI: <https://doi.org/10.3390/vaccines7020056>
33. Yang X., Sun E., Zhai H., Wang T., Wang S., Gao Yu. et al. The antibodies against the A137R protein drive antibody-dependent enhancement of African swine fever virus infection in porcine alveolar macrophages. *Emerging Microbes & Infections*. 2024;13(1):2377599. DOI: <https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2377599>

*Сведения об авторах*

**Власов Михаил Евгеньевич**, кандидат вет. наук, заведующий сектором, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии», ул. Академика Бакулова, стр.1, пос. Вольгинский, Петушинский р-н., Владимирская обл., Российская Федерация, 601125, e-mail: [info@ficvim.ru](mailto:info@ficvim.ru),

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8324-3256>, e-mail: [VlasovMikhail1993@yandex.ru](mailto:VlasovMikhail1993@yandex.ru)

**Кудряшов Дмитрий Андреевич**, начальник группы, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии», ул. Академика Бакулова, стр.1, пос. Вольгинский, Петушинский р-н., Владимирская обл., Российская Федерация, 601125, e-mail: [info@ficvim.ru](mailto:info@ficvim.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6793-0195>

**Синдрякова Ирина Петровна**, кандидат биол. наук, заведующий лабораторией, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии», ул. Академика Бакулова, стр.1, пос. Вольгинский, Петушинский р-н., Владимирская обл., Российская Федерация, 601125, e-mail: [info@ficvim.ru](mailto:info@ficvim.ru),

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5947-9402>

**Моргунов Сергей Юрьевич**, кандидат биол. наук, начальник группы, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии», ул. Академика Бакулова, стр.1, пос. Вольгинский, Петушинский р-н., Владимирская обл., Российская Федерация, 601125, e-mail: [info@ficvim.ru](mailto:info@ficvim.ru),

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9730-3179>

**Титов Илья Андреевич**, кандидат биол. наук, заведующий лабораторией, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии», ул. Академика Бакулова, стр.1, пос. Вольгинский, Петушинский р-н., Владимирская обл., Российская Федерация, 601125, e-mail: [info@ficvim.ru](mailto:info@ficvim.ru),

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5821-8980>

*Information about the authors*

**Mikhail E. Vlasov**, PhD in Veterinary Science, Head of the Sector, Federal Research Center for Virology and Microbiology, Academician Bakulov St., Volginsky, Petushinsky District, Vladimir Region, Russian Federation, 601125, e-mail: [info@ficvim.ru](mailto:info@ficvim.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8324-3256>, e-mail: [VlasovMikhail1993@yandex.ru](mailto:VlasovMikhail1993@yandex.ru)

**Dmitriy A. Kudryashov**, Head of the Group, Federal Research Center for Virology and Microbiology, Academician Bakulov St., Volginsky, Petushinsky District, Vladimir Region, Russian Federation, 601125, e-mail: [info@ficvim.ru](mailto:info@ficvim.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6793-0195>

**Irina P. Sindryakova**, PhD in Biology, Head of the Laboratory, Federal Research Center for Virology and Microbiology, Academician Bakulov St., Volginsky, Petushinsky District, Vladimir Region, Russian Federation, 601125, e-mail: [info@ficvim.ru](mailto:info@ficvim.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5947-9402>

**Sergey Yu. Morgunov**, PhD in Biology, Head of the Group, Federal Research Center for Virology and Microbiology, Academician Bakulov St., Volginsky, Petushinsky District, Vladimir Region, Russian Federation, 601125, e-mail: [info@ficvim.ru](mailto:info@ficvim.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9730-3179>

**Iliy A. Titov**, PhD in Biology, Head of the Laboratory, Federal Research Center for Virology and Microbiology, Academician Bakulov St., Volginsky, Petushinsky District, Vladimir Region, Russian Federation, 601125, e-mail: [info@ficvim.ru](mailto:info@ficvim.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5821-8980>

✉ – Для контактов / Corresponding author