

УДК 619:616.98:[578.82/.83(PCV2)+579.843.95]:615.371.038:636.4 DOI 10.36016/VM-2020-106-16

ІМУНОЛОГІЧНА ОЦІНКА ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ВАКЦИН «РЕПРО-СУІ-ВАК-П» У ПРОМИСЛОВОМУ СВИНАРСТВІ

Бузун А. І.¹, Кольчик О. В.¹, Боровкова В. М.², Бобровицька І. А.¹

¹ Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: epibuz@ukr.net

² Харківська державна зооветеринарна академія, Харків, Україна

У статті наведено дані щодо оптимізації клінічного протоколу застосування оливної та адсорбованої форм експериментальних вакцин лінійки «РепроСуіВак-П» в індустріальному свинарстві (в основному стаді та в групі дорощування) у системі біобезпечних заходів «СтопАЧСмікс» на основі імунологічних показників — загальних (індекси конституційного імунітету, включно з гуморальним і клітинним, з урахуванням середньодобового приросту поросят) і специфічних (динаміка поствакцинальних антитіл, стійкість щеплених свиней до пастерелоносії). Отримані результати дозволили на рівні вірогідності не менше $p \leq 0,01$ ($n = 879$ свиней різних технологічних груп) розробити технологічну карту щеплень, яка передбачає застосування: а) оливної форми «РепроСуіВак-П» з бактериною на кнурках, лактуючих і холостих свиноматках дворазово з інтервалом 3 тижні у дозах $5+5 \text{ см}^3$; б) оливної форми вакцини на групі відлучених поросят 32–35 добового віку одноразово у дозі $1-2 \text{ см}^3$; в) адсорбованої з анатоксином форми вакцини свиноматкам другого триместру поросності дворазово з інтервалом 2 тижні в дозах $5+7 \text{ см}^3$. На основі показників конституційного та специфічного поствакцинального імунітету проти асоційованої цирковірус-пастерельозної інфекції була розроблена технологічна карта застосування експериментальних вакцин лінійки «РепроСуіВак-П» в основному стаді та в групах дорощування промислового свинарства

Ключові слова: цирковірус-пастерельозна інфекція, поствакцинальний імунітет, конституційний імунітет, специфічний імунітет

Репродуктивно-неонатальні інфекції свиней (РНІС) — це інфекційні хвороби, збудники яких практично на доклінічному рівні персистують у репродуктивному ядрі (нуклеусі) стада, але клінічно проявляються на похідному від нього поголів'ї поросят. Ця класифікація вказує на реальну можливість контролювання епізоотичної ситуації у промисловому свинарстві шляхом викорінення носійства збудників РНІС у нуклеусі товарно-племінного стада [1]. Цирковірус 2-го генотипу (ЦВС-2) і пастерели є типовими та актуальними для промислового свинарства [2] — і не лише як збудники РНІС з високим епізоотичним потенціалом. За даними ННЦ «ІЕКВМ» ЦВС-2 і гемолітична пастерела (ГП, за новою класифікацією *Mannheimia haemolytica*) у тандемі сприяють ще й прихованому поширенню низьковірulentних варіантів вірусу африканської чуми свиней (АЧС) у її євразійському нозоареалі [3]. Отже задача викорінення носійства зазначених збудників у нуклеусі товарного стада та ліквідація відповідної захворюваності в інших технологічних групах промислового свинарства на сьогодні набуває особливого значення.

Вакцинопрофілактика є важливим інструментом вирішення зазначеної задачі. Але практика показує, що існуючі комерційні вакцини, через часткову невідповідність протективних антигенів з певними польовими варіантами ЦВС-2 та ГП, на жаль неспроможні забезпечити викорінення носійства останніх у нуклеусі, а тим більше в інших технологічних групах промислового свинарства. Вони ефективні лише у запобіганні летальності та захворюваності на відповідні РНІС [4–6]. У зв'язку з цим, у ННЦ «ІЕКВМ» було розроблено технологію виготовлення аутовакцин лінійки «РепроСуіВак» на основі епізоотично актуальних для сучасної ситуації в Україні ізолятів збудників [7, 8].

Метою дослідження було оптимізувати схему вакцинопрофілактики асоційованої цирковірус-пастерельозної інфекції (ЦПІ) із застосуванням відповідних вакцин лінійки «РепроСуїВак» на основі імунологічних критеріїв оцінки її ефективності.

Матеріали та методи. Відпрацювання протоколу застосування експериментальних серій препаратів лінійки «РепроСуїВак» (оптимізацію рецептури вакцини за показниками конституційного та специфічного імунітету свиней) проводили у ДП «Іванівська ДСС» НААН України (Сумська область) та в науково-навчальному центрі Харківської державної зооветеринарної академії (ННЦ ХДЗВА). Оптимізацію схеми щеплень з метою викорінення носійства збудників ЦПІ у свиней ензоотичних з ЦПІ товарних свиногосподарств проводили у господарствах-партнерах ННЦ «ІЕКВМ» у Харківській, Херсонській і Київській областях з річним обігом 0,8–3,0 тис. свинопоголів'я з повним технологічним циклом екстенсивного свинарства, а також на одному з індустриальних свинокомплексів Асоціації свинарів України з річним обігом більше 20,0 тис. свинопоголів'я (повний цикл інтенсивного свинарства). У польових і лабораторних дослідженнях було обстежено 879 свиней. Польові дослідження проводили епізоотологічним методом з урахуванням середньодобового приросту порослят, збереженості поголів'я, летальності та морбідності щодо ЦПІ за клінічними та патоморфологічними даними; пробовідбір назального слизу, крові та патматеріалу для оцінки носійства збудників ЦПІ проводили загальноприйнятими способами [9]. Для цього спочатку досліджували імунологічні параметри свиней різних технологічних груп, щеплених двома варіантами оливної і двома варіантами сорбованої вакцини «РепроСуїВак-П» (з бактерином чи анатоксином ГП) згідно схеми досліджень, представленої в табл. 1. Оскільки найбільш небезпечним фактором патогенності ГП є їхні токсини, для щеплення порослих свиноматок і, на першому етапі, підсвинків групи дорощування в цих дослідженнях у складі вакцини використовували анатоксин пастерел.

Таблиця 1 — Схема досліджень з оптимізації рецептури вакцини за показниками конституційного та специфічного імунітету свиней

Рецептура вакцини					Кількість піддослідних свиней			
№ з/п	Ад'ювант	Антиген ЦВС-2	Бактерин ГП	Анатоксин ГП	Поросні свиноматки	Холості свиноматки	Кнури	Підсвинки віком 32–35 діб
1	Олива	+	+	–	–	6	4	18
2	Олива	+	–	+	7	–	–	21
3	Адсорбент	+	+	–	–	7	3	–
4	Адсорбент	+	–	+	5	–	–	19

Для викорінення носійства збудників ЦПІ у свиней, ензоотичних щодо цієї інфекції, в індустриальних свиногосподарствах оптимізацію схеми щеплень проводили з використанням переважно оливного варіанту вакцини зі вмістом протективного цирковірусного антигену та бактерину гемолітичної пастерели. Адсорбовану «РепроСуїВак-П» зі вмістом пастерельозного анатоксину застосовували майже виключно лише на порослих свиноматках згідно зі схемою досліджень, наведеною у табл. 2.

Таблиця 2 — Схема досліджень з оптимізації щеплень свиней промислових господарств вакциною «РепроСуїВак-П»

Параметри вакцинації					Кількість піддослідних свиней			
№ з/п	Різнovid вакцини	Доза вакцини, см ^{3*}			Поросні свиноматки	Холості свиноматки	Кнури	Підсвинки віком 32–35 діб
		1	2	3				
1	Оливна	2,0	–	–	–	–	–	187
2	Оливна	3,0	5,0	–	32	289	14	24
3	Оливна	5,0	7,0	–	–	26	–	–
4	Адсорбована	3,0	5,0	7,0	57	–	–	13
5	Адсорбована	5,0	7,0	–	147	–	–	–

Примітка. * — інтервал між щепленнями оливною вакциною — 3 тижні, адсорбованою — 2 тижні.

Рівень конституційного імунітету у піддослідних (вакцинованих і невакцинованих) свиней основного стада (нуклеусу) контролювали за показниками динаміки живої маси, опоросів, запліднюваності, багатопліддя, за гематологічними показниками (еритроцити, лейкоцитарний профіль, фагоцитарна, бактерицидна та лізоцимна активність крові) до і після щеплення (у порівнянні з нещепленими). Стан конституційного імунітету молодняка групи дорощування оцінювали за динамікою середньодобового приросту у щеплених і нещеплених поросят, за гематологічними (див. вище) та біохімічними показниками (загальний білок та білкові фракції, рівень сечовини та креатиніну, активність аспаратамінотрансферази, аланінамінотрансферази) до і після щеплення (у порівнянні з нещепленими). Зазначені показники визначали за загальноприйнятими методиками [10].

Специфічний поствакцинальний імунітет щеплених і нещеплених свиней досліджували у форматі оцінки динаміки антитіл проти ЦВС-2 та ГП до і після щеплення свиней (у порівнянні з нещепленими), а також напруженості групового поствакцинального імунітету щеплених свиней (у % тварин з протективним титром антитіл), згідно відповідних чинних СОП ННЦ «ІЕКВМ».

Ключовим показником ефективності вакцинопрофілактики на основі препаратів лінійки «РепроСуїВак-П» вважали активне пастереленосієство серед щеплених свиней (до і після їх щеплення, у порівнянні з нещепленими). Ознакою останнього вважали бактеремію (присутність ГП у осадах проб стабілізованої за допомогою ЕДТА крові). Ознакою пасивного пастереленосієства вважали присутність ГП у пробах носового слизу свиней [9].

Статистичну обробку зазначених показників (середнє арифметичне, помилка середньої арифметичної) проводили за допомогою програми «Excel-2000», достовірність різниці показників між групами встановлювали за методом Ван-дер-Вардена.

Результати дослідження. Під час відпрацювання протоколу застосування експериментальних серій препаратів лінійки «РепроСуїВак-П», що містили протективний антиген ЦВС-2 і пастерельозні бактерин чи анатоксин у сумішах з оливою чи адсорбентом встановлено значну інформаційну цінність показників приросту маси тіла саме поросят групи дорощування, які наочно характеризують загальний стан конституційного імунітету вакцинованого свинопоголів'я. За отриманими даними, ці показники в інших технологічно-вікових групах не мали такого інформаційного навантаження, як на групі дорощування, тому тут не наводяться. У табл. 3 показано, що оливні вакцинні препарати з бактерином і анатоксином ГП на відповідно 31 % і майже на 14 % з вірогідністю $p \leq 0,01$ ($n = 646$) більш ефективно стимулювали приріст живої маси щеплених поросят у порівнянні з нещепленими. У той же час, літературні дані вказують, що цей показник є похідним саме від міцності конституційного імунітету свині [11]. З даних табл. 3 також видно, що пастерельозний анатоксин як в оливному, так і, особливо, у сорбованому варіантах вакцини «РепроСуїВак-П» поступається за рівнем стимуляції конституційного імунітету свиней у порівнянні з пастерельозним бактерином на 13 і на 45 % відповідно ($p \leq 0,01$, $n = 224$). З високою вірогідністю це пов'язано із залишковою загальною токсичністю пастерельозного анатоксину для організму свині.

Таблиця 3 — Приріст живої маси піддослідних підсвинків за даними до і через 30–35 днів після останнього щеплення вакцинами лінійки «РепроСуїВак-П» ($n = 659$, $p \leq 0,01$)

Показники	Дослідні групи*			
	Контрольна ($n = 435$)	Група 1 ($n = 187$)	Група 2 ($n = 24$)	Група 4 ($n = 13$)
Маса тіла, кг**	$26,5 \pm 2,5$	$22,3 \pm 1,3$	$24,3 \pm 2,7$	$24,5 \pm 2,7$
	$40,2 \pm 2,7$	$40,3 \pm 1,6$	$39,9 \pm 1,9$	$39,4 \pm 2,6$
Абсолютний приріст, кг	$13,7 \pm 2,6$	$18,0 \pm 1,4$	$15,6 \pm 2,4$	$9,9 \pm 1,2$
Середньодобовий приріст, г	$422,3 \pm 5,6$	$553,8 \pm 1,6$	$480,0 \pm 2,2$	$304,6 \pm 3,5$

Примітки: * — згідно колонки 1 табл. 2; ** — чисельник — початок дослідю, знаменник — кінець дослідю.

За показниками запліднюваності холостих свиноматок, багатопліддя та середньої ваги новонароджених поросят у гніздах різниці між щепленими та нещепленими порослими свиноматками в жодному випадку не зареєстровано. Проте у сімох з 211 порослих свиноматок, щеплених оливними варіантами вакцини, зареєстровано акушерську патологію (3 випадки

мертворождень до 40 % гнізда, у решти — затримка опоросу, що супроводжувалася затримкою відділення посліду та призвела до катаральних і катарально-гнійних метритів). Адсорбат-вакцина «РепроСуїВак-П» навіть зі вмістом анатоксину до таких наслідків не призводила, тому її взято за основу для застосування на поросних свиноматках другої третини поросності.

Випробування зазначених форм вакцини на підсвинках групи дорощування дозволило також встановити важливі особливості їхнього впливу на обмінні фізіологічні процеси, що становлять основу конституційного імунітету свині (рис. 1).

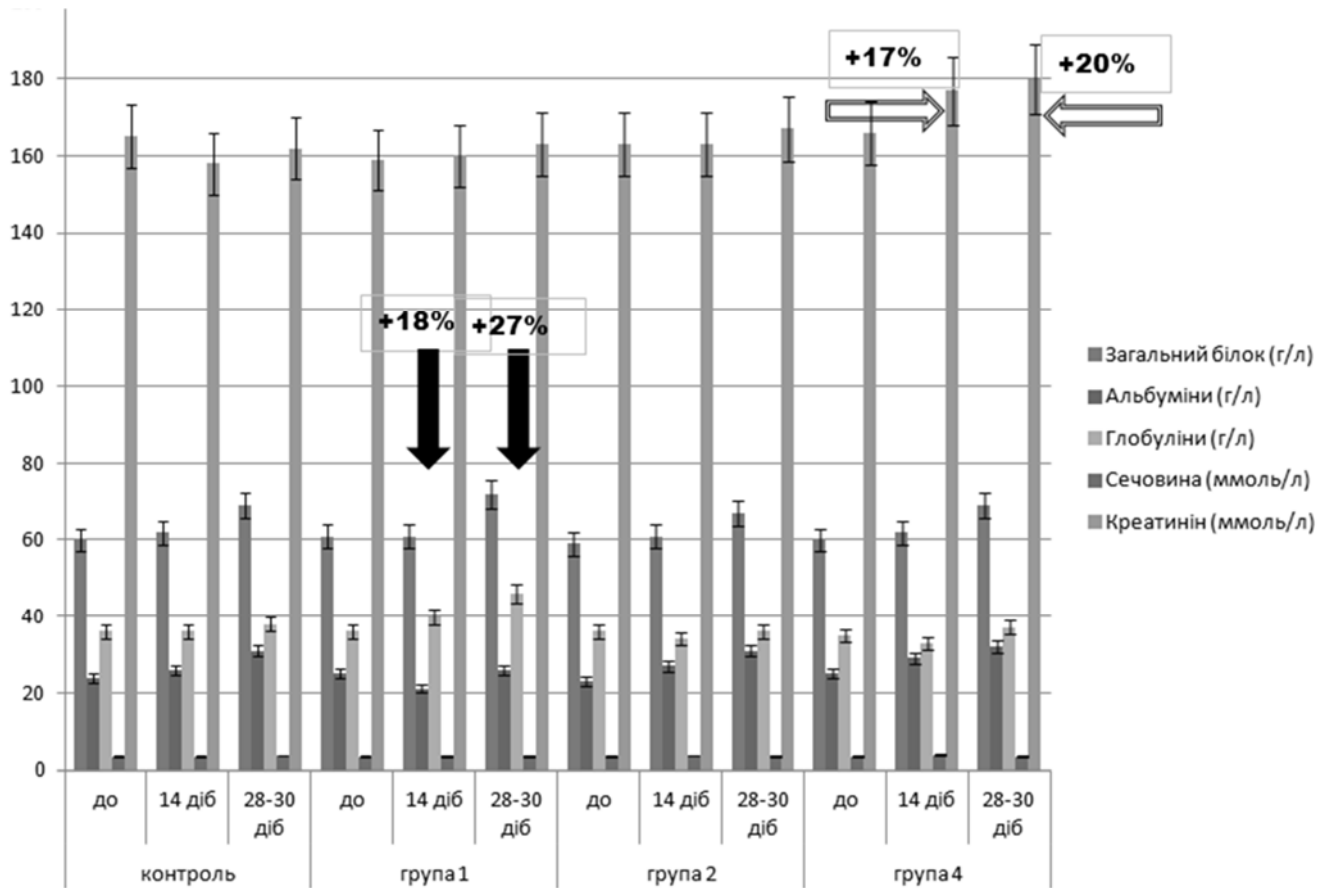


Рис. 1. Результати вивчення впливу різних форм вакцини «РепроСуїВак-П» на біохімічні показники крові щеплених свиней.

За даними досліджень, узагальнених на рис. 1, видно, що анатоксин-вмісні препарати «РепроСуїВак-П» спричиняють деяке (на 3–5 %, $n = 19$, $p \leq 0,03$) зростання концентрації сечовини і значне (на 17–20 %) зростання вмісту креатиніну в крові свиней у поствакцинальний період (до 30 діб після щеплення, на рис. 1 позначено горизонтальними білими стрілками). Це з високим рівнем вірогідності може вказувати на певну нефротоксичність цих форм вакцини. У той же час установлено значне (до 18–27 %, $n = 19$, $p \leq 0,03$) зростання вмісту глобулінів у крові після щеплення бактерин-вмісними формами вакцини «РепроСуїВак-П» (на рис. 1 позначено вертикальними чорними стрілками).

У поросних свиноматок, вакцинованих двічі з інтервалом 3 тижні оливними формами препарату «РепроСуїВак-П» упродовж трьох тижнів після останнього щеплення зареєстровано підвищення активності аспаратамінотрансферази (до 10–15 %, $n = 18$, $p \leq 0,015$), але не аланінамінотрансферази. У той же час, у поросних свиноматок, щеплених тричі з інтервалом 2 тижні адсорбованими формами препарату «РепроСуїВак-П» підвищення рівня цих ферментів у крові не зареєстровано ($n = 42$, $p \leq 0,01$). Це може вказувати на можливий негативний вплив вакцинної оливи на міокард і гладку мускулатуру серцево-судинної системи поросних свиноматок.

Цінну інформацію про вплив адсорбованої анатоксин-вмісної вакцини на поросних свиноматок (дворазово по 5+7 см³, інтервал 2 тижні), оливної бактерин-вмісної вакцини — на свиней решти технологічно-вікових груп (підсвинкам одноразово по 1 см³, а свиноматкам і кнурам дворазово 5+5 см³, інтервал 3 тижні) дало вивчення гематологічних показників (табл. 4).

Таблиця 4 — Динаміка гематологічних показників свиней за даними до (чисельник) і через 21–30 діб після (знаменник) останнього щеплення препаратами лінійки «РепроСуїВак-П» (n = 61, p ≤ 0,01)

Показники	Технологічні групи свинопоголів'я			
	Свиноматки поросні (n = 12)	Свиноматки холості (n = 17)	Кнури (n = 9)	Підсвинки (n = 23)
Еритроцити, Т/л	8,1 ± 0,5	6,8 ± 0,2	8,2 ± 0,7	6,1 ± 0,2
	8,0 ± 0,2	6,7 ± 0,1	8,5 ± 0,3	7,3 ± 0,2
Гемоглобін, мкг/см ³	11,7 ± 0,8	9,8 ± 0,8	12,4 ± 0,9	9,8 ± 0,6
	12,5 ± 0,2	11,0 ± 0,7	11,4 ± 0,4	11,4 ± 0,3
Лейкоцити, Т/л	9,8 ± 0,8	9,5 ± 0,7	8,9 ± 0,6	8,4 ± 0,6
	9,4 ± 0,1	9,7 ± 0,1	9,7 ± 0,2	8,5 ± 0,3
Фагоцитарна активність, %	39,3 ± 0,9	34,4 ± 1,1	33,5 ± 1,4	31,3 ± 1,2
	39,8 ± 0,6	38,8 ± 1,5	38,5 ± 0,9	39,2 ± 0,8
Бактерицидна активність, %	58,2 ± 2,6	53,3 ± 2,6	58,6 ± 2,1	56,5 ± 2,2
	58,7 ± 0,4	56,4 ± 0,9	58,9 ± 0,8	58,2 ± 0,9
Лізоцимна активність, %	38,0 ± 1,7	35,9 ± 2,3	38,4 ± 2,3	36,1 ± 2,5
	38,2 ± 0,9	37,5 ± 0,8	38,1 ± 0,7	38,7 ± 0,9

З даних табл. 4 видно, що у тварин після щеплення достовірно збільшився рівень еритроцитів та, особливо, гемоглобіну, підвищилися бактерицидна, лізоцимна та фагоцитарна активності крові. Це свідчить як про покращення загального еритропоезу, так і про посилення гуморального та клітинного імунітету і, у свою чергу, — про суттєве зміцнення конституціонального імунітету щеплених свиней.

Дані з вивчення впливу різних форм вакцини «РепроСуїВак-П» на гуморальний імунітет (титри антитіл проти ЦВС-2 та антигенного комплексу капсулярного антигену з лейкотоксином ГП в реакції пасивної гемаглютинації, РПГА) і статус носійства ГП щепленими свинями узагальнено на рис. 2.

Установлено, що застосування адсорбованої анатоксин-вмісної вакцини поросним свиноматкам (дворазово по 5+7 см³ з інтервалом 2 тижні), а оливної бактерин-вмісної вакцини — на свинях решти технологічно-вікових груп (підсвинкам одноразово по 1–2 см³, а свиноматкам і кнурам — дворазово по 5+5 см³ з інтервалом 3 тижні) в усіх випадках забезпечувало вироблення цільових антитіл у протективних титрах — 1:32–1:256 як проти ЦВС-2, так і проти ГП. Дані, наведені на рис. 2, свідчать, що ознакою нормалізації гуморального імунітету проти ЦВС-2 і ГП в ензоотичних осередках ЦПІ є поступове заміщення пост-інфекційних антитіл, титр яких в РПГА характеризується високим рівнем строкатості в діапазоні від 0 до 1:2048 для ЦВС-2 і від 0 до 1:4096 для ГП (CV = 25–45 % і вище), поствакцинальними антитілами, що в РПГА характеризуються відсутністю строкатості (CV ≤ 10 %) і титрами в діапазоні від 1:16 до 1:128 для ЦВС-2 та від 1:16 до 1:256 — для ГП.

На рис. 2 показано, що щеплення основного стада та поросят за зазначеними вище схемами дозволяє вже після застосування першої дози вакцини припиняти в ензоотичних вогнищах ЦПІ активне пастерелоносійство, пов'язане з бактеремією ГП в організмі свині [4]. Проте сама по собі вакцинація, як показали отримані нами дані, неспроможна завадити пасивному пастерелоносійству свиней (персистенції збудника на слизовій носу). Проте, за попередніми даними, воно відбувається переважно вже за рахунок *P. multocida*, яка майже завжди супроводжує ГП (*Mannheimia haemolytica*) у сучасних ензоотичних осередках ЦПІ в Україні (не опубліковано).

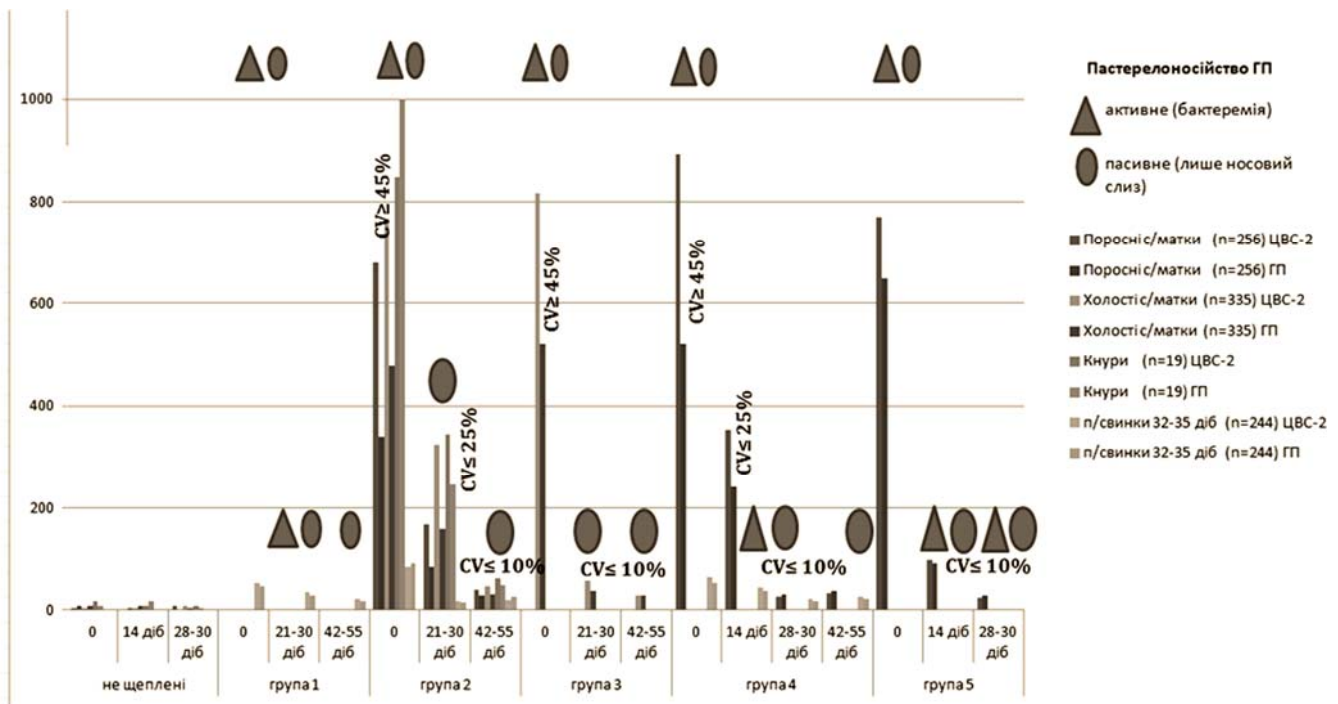


Рис. 2. Результати вивчення впливу різних форм вакцини «РепроСуїВак-П» на гуморальний імунітет і статус пастереленоносійства ГП у щеплених свиней.

Висновки. На основі імунологічних критеріїв застосування експериментальних вакцин лінійки «РепроСуїВак-П» розроблено схему щеплень промислового свиногоголів'я для його оздоровлення від цирковірус-пастерельозної інфекції в ензоотичних щодо неї свиногосподарствах. Схема щеплень включає застосування оливної з бактеринном ГП вакцини «РепроСуїВак-П» лактуючим і холостим свиноматкам, 5+5 см³ дворазово, інтервал 3 тижні, а відлученим поросяткам — одноразово в дозі 1–2 см³. Поросяткам доцільно імунізувати адсорбованою, з анатоксином ГП вакциною «РепроСуїВак-П» дворазово, в дозах 5+7 см³ з інтервалом 2 тижні.

Список літератури

1. Thrusfield M. et al. Veterinary epidemiology. 4th ed. Hoboken, NJ: Wiley, 2018. 896 pp. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781118280249>.
2. Ouyang T. et al. Co-infection of swine with porcine circovirus type 2 and other swine viruses. *Viruses*. 2019. Vol. 11, No. 2. P. 185. DOI: <https://doi.org/10.3390/v11020185>.
3. Buzun A.-I. Development of “StopASFmix” biosafety system for commodity piggery of Ukraine. *Proceedings of the International Scientific and Theoretical Conference “Interdisciplinary Research: Scientific Horizons and Perspectives”*, Vilnius, March 12, 2021. Vilnius, 2021. Vol. 2. P. 9–14. DOI: <https://doi.org/10.36074/scientia-12.03.2021>.
4. Ran X. et al. Generation of porcine *Pasteurella multocida* ghost vaccine and examination of its immunogenicity against virulent challenge in mice. *Microbial Pathogenesis*. 2019. Vol. 132. P. 208–214. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.04.016>.
5. Hemann M. et al. Vaccination with inactivated or live-attenuated chimeric PCV1–2 results in decreased viremia in challenge-exposed pigs and may reduce transmission of PCV2. *Veterinary Microbiology*. 2012. Vol. 158, No. 1–2. P. 180–186. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.01.024>.
6. Foerster T. et al. An inactivated whole-virus porcine parvovirus vaccine protects pigs against disease but does not prevent virus shedding even after homologous virus challenge. *The Journal of General Virology*. 2016. Vol. 97, No. 6. P. 1408–1413. DOI: <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000446>.
7. Бузун А. І. та ін. Вакцина проти репродуктивно-респіраторного синдрому цирковірусної та парвовірусної інфекції свиней асоційована інактивована емульсована: патент 122732 Україна. № u201707521; заявл. 17.07.17; опубл. 25.01.18, бюл. № 2. 4 с.
8. Бузун А. І. та ін. Вакцина «Репросуївак-П» проти асоційованих інфекцій свиней (цирковірусна інфекція, репродуктивно-респіраторний синдром та пастерельоз свиней): патент 136316 Україна. № u201902406; заявл. 11.03.19; опубл. 12.08.19, бюл. № 15. 2 с.
9. OIE (World Organisation for Animal Health). Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals (mammals, birds and bees). 8th ed. Paris: OIE, 2018. 1833 pp.

10. Whitbread T. J. Clinical biochemistry (last full review/revision Jun 2015). URL: <https://www.msdtvetmanual.com/clinical-pathology-and-procedures/diagnostic-procedures-for-the-private-practice-laboratory/clinical-biochemistry>.
11. Helke K. L. et al. Biology and diseases of swine. In: Fox J. G. et al. (eds) *Laboratory Animal Medicine*. 3rd ed. Oxford: Academic Press, 2015. P. 695–769. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409527-4.00016-X>.

IMMUNOLOGICAL EVALUATION OF THE APPLICATION OF EXPERIMENTAL VACCINES “REPRO-SUI-VAC-P” IN INDUSTRIAL PIG BREEDING

Buzun A. I. ¹, Kolchuk O. V. ¹, Borovkova V. M. ², Bobrovytska I. A. ¹

¹ National Scientific Center “Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine”, Kharkiv, Ukraine

² Kharkiv State Zooveterinary Academy, Kharkiv, Ukraine

*The article presents data on the optimization of the clinical protocol for the use of oil and adsorbed forms of experimental vaccine “ReproSuiVac-P” in industrial pig breeding (in the nucleus of herd, in groups of growing and fattening) in the system of biosafety measures “StopASFmix” based on immunological indicators of immunity, including humoral and cellular, with regards of the average daily growth of piglets) and specific (dynamics of postvaccinal antibodies, the intensity of population immunity, the resistance of vaccinated pigs relative to carrier-status of *Mannheimia haemolytica*). The obtained results allowed, at the level of probability not less than $p \leq 0.01$ ($n = 879$ pigs of different technological groups), to develop a technological card of vaccinations, which provides application of: a) oil form “ReproSuiVac-P” with bacterin on boars, lactating and barren sows twice with an interval 3 weeks in doses of $5+5 \text{ sm}^3$; b) oil form of the vaccine in the group of weaned piglets 32nd–35th days of age at a single dose of $1-2 \text{ sm}^3$; c) adsorbed with toxoid form of vaccine to sows of the second trimester of gestation twice with an interval of 2 weeks in doses of $5+7 \text{ sm}^3$. Based on the indicators of constitutional and specific post-vaccination immunity against associated circovirus-pasteurellosis infection, a technological card of application of experimental vaccine “ReproSuiVac-P” in the main herd and in rearing groups of the industrial pig breeding was developed*

Keywords: *circovirus-pasteurellosis infection, post-vaccination immunity, constitutional immunity, specific immunity*