

© Задорожна В.І., Фролов А.Ф., Мойсеева Г.В., 2009  
УДК 616.921.5-084+351.774«313»

**В.І. Задорожна, А.Ф. Фролов, Г.В. Мойсеева**

## **ІМУНОПРОФІЛАКТИКА ГРИПУ ТА ЇЇ ПЕРСПЕКТИВИ В СУЧАСНИХ УМОВАХ**

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України»

*Обговорюються питання імунопрофілактики грипу, зокрема в умовах сезонного підйому його захворюваності та пандемії. Дано характеристику існуючих вакцин (цільновіронні, спліт-, субдиничні, віросомальні) та показано перспективу застосування новітніх препаратів. Висвітлено проблеми, пов'язані з необхідністю широкого застосування імунопрофілактики у зв'язку з пандемією.*

**Ключові слова:** імунопрофілактика грипу, тривалентні грипозні вакцини, новий вірус грипу H1N1, сезонний грип, пандемія грипу.

Розширення наших знань про молекулярно-генетичну структуру вірусу грипу сприяло активній розробці інноваційних вакцинних і противірусних препаратів і ще раз засвідчило актуальність проблеми цієї інфекції. Перш за все це пов'язано з унікальною мінливістю її збудника, наявністю його чисельних природних резервуарів (птахи, тварини) зі значним потенціалом адаптації до людського організму за рахунок мутацій, рекомбінацій, утворення реасортантних варіантів, зокрема на тлі інтенсивних міграційних процесів як в людській популяції, так і в тваринному світі. Зазначене обумовлює необхідність постійного контролю активності епідемічного процесу цієї інфекції, одним із найефективніших засобів якого є вакцинопрофілактика.

Метою роботи було висвітлення проблеми імунопрофілактики грипу, зокрема з урахуванням реалізації пандемічного потенціалу його збудника, що визначений як новий вірус A(H1N1).

Багаторічними спостереженнями встановлено, що під час високих епідемічних підйомів сезонного грипу може перехворіти близько 5-20 % населення Земної кулі [1, 2]. Серед захворілих 40-60 % припадає на людей статечного віку. Щорічно у світі від грипу гине близько 250-500 тис. осіб. Лише у США цей показник сягає 36 тис.

За офіційними статистичними даними, в Україні протягом 2001-2008 рр. щорічно хворіло 0,15-2 %

населення, що згідно з наведеними цифрами, можна оцінити як низьку або середнього рівня інтенсивність епідемічного процесу цієї інфекції. Однак при цьому необхідно враховувати заниження рівнів захворюваності за рахунок звернення не всіх захворілих за медичною допомогою та гіподіагностики за умов відсутності етіологічного підтвердження. В Україні офіційні дані щодо летальності внаслідок захворюваності на грип також не відображають реальної ситуації, оскільки реєструються лише випадки, пов'язані з гострим перебігом захворювання та його гіпертоксичними формами.

Питання про ймовірність розвитку пандемії грипу, пов'язаного з новими вірусами, зокрема пташиними, та розробки заходів щодо запобігання їй обговорюються протягом декількох останніх років. Активно розробляються засоби профілактики, у тому числі специфічної.

Вакцинопрофілактика сезонного грипу тривалентними вакцинами, що містять одночасно антигени проти трьох варіантів вірусу грипу, які за прогнозами ВООЗ визнані як епідемічно актуальні для наступного сезону (H1N1, H3N2 та B), здійснюється у світі вже понад 20 років [2]. На сезон 2008/2009 рр. для північної та сезон 2009 р. для південної півкулі штамовий склад вакцин був однаковим (A/Brisbane/59/2007 (H1N1)-like virus; A/Brisbane/10/2007 (H3N2)-like virus; B/Florida/4/2006-like virus). Його визначають на підставі даних молекулярно-генетичного аналізу штамів вірусу грипу, ізольованих у різних країнах світу протягом попередніх епідемічних підйомів цієї інфекції та в міжепідемічний період. Рішення про штамовий склад вакцин приймається двічі на рік (у лютому – для Північної півкулі, у вересні – для Південної півкулі) [3]. За період, що минув з 1972 р., було внесено 39 змін до їх складу.

З кожним роком збільшується обсяг вироблених вакцин, який у 2008 р. сягнув 400 млн доз. На жаль, в Україні рівень охоплення населення

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

щепленнями проти грипу вкрай недостатній. У попередні роки щорічно щепили близько 400 тис. осіб, а в останній період завдяки зусиллям антивакцинальної кампанії цей показник значно знизився.

Вакцинопрофілактика грипу, забезпечуючи захист реципієнта вакцини, на популяційному рівні обумовлює зниження показників захворюваності, госпіталізації та летальності, ймовірності розвитку ускладнень і загалом інтенсивності циркуляції вірусу грипу. З економічної точки зору, за рахунок вакцинації відбувається зменшення навантаження на лікарів (візити за викликом, амбулаторні прийоми, стаціонарне лікування, у тому числі ускладнень і загострення хронічних захворювань), витрат на лікування та реабілітацію, днів непрацездатності. Головними групами ризику щодо захворюваності на грип, зокрема з тяжким ступенем та ймовірністю ускладнень, тобто такими, що потребують захисту в першу чергу, є діти молодшого віку, люди 65 років і старші, пацієнти з хронічними захворюваннями легень (астма, обструктивні ураження тощо), серцево-судинної системи та інші, з імуносупресивними станами, вагітні, особи, які мешкають в умовах, що сприяють активній реалізації механізму передачі вірусу грипу (гуртожитки, інтернати, в'язниці тощо), працівники сфери обслуговування, медичні працівники.

До групи ризику належать також пацієнти з персистентними інфекціями, зокрема етіологічно пов'язаними з вірусами родини *Herpesviridae* [4], що характеризуються частими рецидивами. Зазначене обумовлено імуносупресивною дією цих вірусів, а також активізацією під впливом грипозної інфекції пов'язаного з ними інфекційного процесу. Рівні охоплення щепленнями у групах ризику різко відрізняються в різних країнах світу, навіть з високим економічним розвитком. Наприклад, у країнах Західної Європи щепленість медичних працівників під час сезону 2007/2008 рр. коливалася в межах 10-25 %, що порівняно з більшістю країн Східної Європи можна вважати високими показниками.

Велике значення щодо рівня охоплення щепленнями декретованих контингентів має включення імунопрофілактики грипу до Календаря щеплень країни (США) або реалізація країною національної програми імунізації. Наприклад, у 5 країнах, де рекомендовано вакцинацію школярів (Чилі, Китай, Республіка Корея, Румунія та Тайвань), цей показник на сезон 2005/2006 рр. для вікової групи 0-17 років складав 23-62 %, у той

час як за відсутності таких рекомендацій (Австралія, Аргентина, Польща, Туреччина) – лише 8-10 % [5].

Рекомендаціям щодо вакцинації як населення загалом, так і окремих груп ризику, передували тривалі клініко-епідеміологічні дослідження з вивчення імуногенності та безпечності грипозних вакцин [6-15]. Прикладом їх високої імуногенності може бути той факт, що серед дітей віком 6 міс. - 3 роки через 1 місяць після отримання 2-ї дози спліт-вакцини специфічні антитіла в захисних титрах (антигемаглютиніни) мали 91,8 % вакцинованих до штаму *A/Johannesburg/33/94* (H3N2), 81,6 % до штаму *A/Singapore/6/86* (H1N1), 93,9 % до штаму *B/Beijing/184/96* [16].

Натепер серед сезонних вакцин переважають інактивовані цільновіріонні, спліт- (розщеплені), субодичні (містять антигени – гемаглютинін H і нейрамінідазу N) та віросомальні. Їх отримують, головним чином, з використанням курячих ембріонів та культури клітин. Віросому можна собі уявити як «порожній» віріон з діаметром близько 150 нм, який позбавлений нуклеокапсиду та генетичного матеріалу повноцінного вірусу [17]. Антигени H та N знаходяться на двохшаровій фосфоліпідній мембрані. Віросоми мають виражені ад'ювантні властивості за рахунок того, що їх вірусоподібна структура забезпечує адекватну презентацію антигенів В-клітинам, частковий захист від позаклітинного руйнування, створюючи так зване «депо» антигенів.

На різних стадіях розробки та випробувань (доклінічних, клінічних) знаходиться й ряд грипозних вакцинних препаратів, отриманих за іншими технологіями. Насамперед, це рекомбінантні вакцини з використанням бактерійних штамів – продуцентів антигенів за рахунок внесення фрагментів геному вірусу, що відповідають за експресію антигенів H та N, в клітину мікроорганізму (плазміді) [18]. Продуцентами грипозних антигенів можуть бути віруси рослин (*potato virus A*, бакловируси тощо) з вбудованими в геном фрагментами, що забезпечують наявність у них епітопів вірусу грипу [19]. Це можуть бути трансгенні рослини (тютюн), які також продукують зазначені антигени [20]. Очищені антигени в подальшому можуть бути використані як для отримання віросомних, так і субодичних вакцин. Першу фазу клінічних випробувань проходять так звані поліепітопні вакцини, які потенційно розглядаються як вакцини універсального захисту від грипу, етіологічно пов'язаного з вірусами типів А (H1, H3,

H5) та B за рахунок стимуляції як B-клітин, так і T-хелперів та цитотоксичних T-лімфоцитів [21].

З метою зменшення антигенного навантаження, зниження реактогенності та розширення обсягу охоплення щепленнями запропонована спліт-вакцина, що вводиться внутрішньошкірно [10, 13]. Особливо актуальною вона є для застосування у людей похилого віку.

Крім ін'єкційних вакцин розробляються інтраназальні інактивовані (зокрема  $\gamma$ -випромінюванням), які ще мають назву мукозальних [22]. Мукозальні вакцини можуть бути субдиничними з використанням ад'юванту на підставі речовин, подібних до сурфактанту, що забезпечує розвиток як гуморального імунітету, так і клітинної відповіді [23]. Поряд із зазначеними вище вакцинами препаратами продовжується дослідження атенуованих вакцин, зокрема із використанням температурозалежного варіанту вірусу [24].

Основними напрямками збільшення обсягу вакцин є використання клітинних культур замість курячих ембріонів для накопичення вірусу, отримання антигенів генно-інженерними методами та застосування ад'ювантів, які дозволять зменшувати кількість антигену на дозу вакцини.

Проводяться розробки щодо одержання моноклональних антитіл з перехресним потенціалом захисту від вірусів різних субтипів, які передбачається використовувати як для лікування сезонного та пандемічного грипу, так і його профілактики у групах ризику [25]. Експериментально показано суперкаталітичну активність важкого ланцюга (JN1-2-H) моноклональних антитіл, так званих антигеназ, які отримані до фрагменту протеїну TGLRNGITNKVNSVIEK гемаглютиніну H1, та обговорюється перспектива їх застосування [26].

У зв'язку з появою нового вірусу грипу H1N1 і оголошенням ВООЗ 6-ї фази пандемії грипу, викликаної цим вірусом, нагальною проблемою є питання специфічного захисту населення планети.

На прикладі США розраховано ефективність впровадження вакцинації в різні строки після початку захворюваності при пандемічному грипі [27]. Ці розрахунки проводилися в 2006 р. і стосувалися, головним чином, пташиного грипу. За відсутності вакцинації перехворіти може до 34 % населення. У разі початку масової вакцинації через 30 днів від реєстрації першого випадку у світі з рівнем імунізації щоденно 1 % населення (для США – 3 млн осіб на день), з наданням переваги дітям віком 0-16 років, за умов одержання 2 доз вакцини перехворіє лише 1 % населення. Якщо

специфічну профілактику розпочати на 60-й та 90-й дні, то ці показники відповідно будуть становити 13 і 31 %.

Наведені дані є середніми, а дійсна картина розповсюдження вірусу буде залежати від імунітету вакцинного препарату, яка може варіювати в широких межах, застосування паралельно ряду протиепідемічних заходів, спрямованих на зниження активності механізму передачі збудника, прошарку кросс-імунітету (тобто перехресного захисту при інфікуванні вірусами з різним ступенем антигенної спорідненості) як на популяційному рівні, так зокрема в окремих вікових групах тощо. Крім того, необхідно враховувати особливості епідемічного процесу грипу, пов'язаного з новим вірусом, які за певними показниками наближаються до сезонного. Все це дозволяє припустити, що імунізація, розпочата в строки, наближені до передсезонного періоду, буде мати достатньо високу ефективність.

В останній час багато досліджень присвячено вивченню кросс-імунітету при інфікуванні вірусами грипу, що відносяться до різних класів. Позитивні дані отримано для пташиних вірусів H5N1 та людських H3N2 при імунізації відповідними субдиничними вакцинами з ад'ювантом MF59 [28, 29]. Натепер CDC надано інформацію щодо результатів вивчення кросс-імунітету до вірусів H1N1 при вакцинації сезонними вакцинами 2005-2007 рр. та нового вірусу грипу (*California/04/2009*) [30]. Антитіла до нового вірусу перед вакцинацією сезонними вакцинами було визначено у 6-9 % обстежених віком 18-64 роки та у 33 % – старше 60 років. Імунізація сезонними вакцинами сприяла зростанню титрів антигемаглютинуючих антитіл до нового вірусу у дорослих в 2 рази, у той час як до вірусів, що входили до складу вакцини – у 12-19 разів. Частка серопозитивних до нового вірусу H1N1 серед осіб старше 60 років після вакцинації сезонними вакцинами зросла до 43 %. Серед дітей віком 6 міс. – 9 років антитіла до нового вірусу перед вакцинацією визначали лише в групі 5-9 років (8 %), рівень яких після вакцинації не збільшився. Зазначене свідчить про низьку ефективність вакцин, які використовувалися протягом 4 попередніх сезонів, щодо грипу, про пандемію якого оголошено ВООЗ, та про необхідність розробок в цьому напрямку з метою забезпечення населення планети достатньою кількістю вакцини.

Згідно з розрахунковими даними ВООЗ, наданими в березні 2009 р. відносно перспективи випуску сезонних вакцин і вакцин проти панде-

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

мічного пташиного грипу, етіологічно пов'язано з вірусом H5N1, отримати понад 7000 млн доз препарату проти пташиного грипу за сприятливих умов можна за 12 міс. [31]. Однак у доповненні до цього документу, датованому травнем 2009 р., зазначається, що надати такі прогнози для вакцини проти грипу, який викликається новим вірусом H1N1, поки що складно, оскільки існують значні відмінності у біологічних властивостях цих збудників.

Відмінності цього вірусу від інших обумовлюють і той факт, що згідно з результатами аналізу захворюваності, викликаної новим вірусом H1N1, у порівнянні із сезонним грипом дещо відрізняються групи ризику. Головними серед них є дорослі молодого віку, у тому числі без хронічної патології, пацієнти з хронічними захворюваннями легень, серцево-судинної системи, діабетом, ожирінням, імунодефіцитами, вагітні. При цьому слід урахувати, що 85 % працездатного населення з хронічною патологією припадає на країни, що розвиваються, і більшість з них не здатні забезпечити себе вакцинними препаратами. Крім того, теперішня пандемія є першою в історії людства, яка відбувається на тлі широкого розповсюдження ВІЛ-інфекції, що утруднює прогнози відносно летальності та потенційної мінливості вірусу.

Одночасно не треба забувати про той факт, що на тлі розповсюдження нового вірусу H1N1 буде продовжуватися циркуляція збудників сезонного грипу та в меншій мірі – пташиного. Зазначене, з одного боку, потребує відповідних профілактичних заходів, зокрема виробництва сезонних вакцин, з іншого – становить потенційну загрозу утворення реасортантних вірусів, проти яких вакцини поточного періоду можуть виявитися неефективними або низькоефективними.

Натепер в Україні розробляється стратегія вакцинації населення проти грипу, зокрема спричиненого новим вірусом H1N1. Потребують вирішення окремі законодавчі та фінансові аспекти, пов'язані з розширеною кампанією імунізації, окремим питанням є організація та проведення попередньої роботи з населенням із залученням усіх існуючих засобів масової інформації.

Однак, незважаючи на існування значної низки проблем щодо вакцинопрофілактики грипу, на сьогодні вона залишається найефективнішим заходом індивідуального захисту проти цієї інфекції, а при пандемії за умов проведення кампаній вакцинації – популяційного.

### Висновки

1. Сучасні вакцини проти грипу є високоімуногенними та низькоректогенними препаратами, що забезпечують як індивідуальний захист реципієнта препарату, так і в разі широкого їх використання сприяють зниженню циркуляції вірусу грипу серед людської популяції, впливаючи на рівень захворюваності, тяжкість клінічного перебігу та летальність.

2. Напередодні сезону грипу та за умов пандемічного розповсюдження нового вірусу грипу H1N1 проблема вакцинопрофілактики цієї інфекції набуває надзвичайного значення. Передусім захисту потребують особи з груп ризику, серед яких ймовірність тяжкого ступеня захворювання найвища.

3. Основними проблемними питаннями сьогодні є забезпечення населення якомога раніше достатньою кількістю вакцини, зокрема проти грипу, що викликається новим вірусом H1N1, вирішення певних законодавчих та фінансових аспектів, проведення попередньої роботи з населенням із залученням усіх існуючих засобів масової інформації.

### Література

1. The origin of the recent swine influenza A(H1N1) virus infecting humans // V. Trifonov, H. Khiabani, B. Greenbaum, R. Rabadan // Euro Surveill. – 2009. – V. 14, N 17. – P. 191-193. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19193>
2. Twenty years' experience with the safety and immunogenicity of an inactivated subunit influenza vaccine / A.M. Palache, J. Nauta, V. de Regt, I.A. Bruijn // J. Drug Assessment. – 2005. – N 8. – P. 1-15.
3. WHO Global Influenza Surveillance Network. – 2009. – <http://www.who.int/csr/disease/influenza/influenzane트워크/en/index.html>
4. Fuller D.G., Davie G., Lamb D. Analysis of respiratory viral coinfection and cytomegalovirus coisolation in pediatric inpatients // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2005. – V. 24, N 3. – P. 195-200.
5. De Lataillade C., Auvergne S., Delannoy I. 2005 and 2006 seasonal influenza vaccination coverage rates in 10 countries in Africa, Asia Pacific, Europe, Latin America and the Middle East // J. Public Health Policy. – 2009. – V. 30, N 1. – P. 83-101.
6. Comparison of immunogenicity and tolerability of a virosome-adjuvanted and split influenza vaccine in children / G. Kanra, P. Marchisio, C. Feiterna-Splering et al. // Pediatr. Infect. Dis. – 2004. – V. 23. – P. 300-306.
7. Immunogenicity and safety of a virosomal influenza vaccine in HIV-infected children / G. Zuccotti, C. Cucchi, D. Sala, M. Giovannini // Acta Pediatr. – 2002. – V. 91. – P. 486-487.
8. Immunogenicity and safety of an adjuvanted influenza vaccine in patients with decompensated cirrhosis / G. Gaeta, G. Stornaiuolo, D. Precone et al. // Vaccine. – 2002. – V. 20, N 5. – P. 833-835.
9. Immunogenicity and safety of three commercial influenza vaccine in institutionalized elderly / F. Preglasco, C. Mensi, W.

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

- Serpilli et al. // *Aging. Clin. Exp. Res.* – 2001. – V. 13. – P. 38-43.
10. Intradermal influenza vaccine administered using a new microinjection system produces superior immunogenicity in elderly adults: a randomized controlled trial / D. Holland, R. Booy, F. De Looze et al. // *J. Infect. Dis.* – 2008. – V. 198. – P. 650-658.
11. Long-term clinical trial safety experience with the inactivated split influenza vaccine, Vaxigrip<sup>®</sup> / V. Delore, C. Salamand, G. Marsh et al. // *Vaccine.* – 2006. – V. 24. – P. 1586-1592.
12. Long-term experience with the inactivated split influenza vaccine, Vaxigrip<sup>™</sup> / V. Delore, C. Deroche, R. Dumas et al. // 5<sup>th</sup> International Conference on Influenza OPTIONS (Okinawa, Japan, 7–11 October, 2003). – Japan, 2003.
13. Nicolas J.F., Guy B. Intradermal, epidermal and transcutaneous vaccination: from immunology to clinical practice // *Expert Rev. Vaccines.* – 2008. – V. 8, N 7. – P. 1201-1214.
14. Note for guidance on harmonization of requirements for influenza vaccines // Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP): CPMP/BWP/214/96/ – 1997.
15. Rubel F. Inactivated influenza virus vaccines in children // *Clin. Infect. Dis.* – 2004. – V. 38, N 5. – P. 678-688.
16. Safety and immunogenicity of a paediatric presentation of an influenza vaccine // M. Gonzalez, M.C. Pirez, E. Ward et al. // *Arch. Dis. Child.* – 2000. – V. 83, N 6. – P. 488-491.
17. Moster C., Metcalfe I.C., Viret J.F. Virosomal adjuvanted antigen delivery systems // *Expert Rev. Vaccines.* – 2003. – V. 2, N 2. – P. 189-196.
18. Гордон А. Вакцины и вакцинация: обзорная статья // *Международ. мед. журн.* – 2002. – № 1. – <http://medi.ru/imj>
19. Development of an oral vaccine for the Avian influenza virus / V. Condelli, M.T. Lanorte, A.Vitti et al. // Abstract Crucell: Influenza Vaccines for the World (27-30 April 2009, Cannes, France). – IVW 2009.
20. Plant-produced HA from A/Indonesia/05/05 protects ferrets against homologous challenge infection / V. Yusibov, Y. Shoji, C. E. Farrance et al. // *Ibid.* – IVW 2009.
21. Kate-Ivovitz E., Singer Y., Ben-Yedidia T. Multimeric Epitope-Based Universal Vaccine Against Influenza // *Ibid.* – IVW 2009.
22. Intranasal flu vaccine protective against seasonal and H5N1 avian influenza infections / M. Alsharifi, Y. Furuya, T.R. Bowden et al. // *Ibid.* – IVW 2009.
23. Immune responses to nasal vaccination of HA vaccine with a new natural mucosal adjuvant, pulmonary surfactant medicine Surfacten and its synthetic compound in mice and mini-pigs / H. Kido, D. Mizuno, T. Takei et al. // *Ibid.* – IVW 2009.
24. Evaluation of pandemic candidates for live attenuated influenza vaccine / L. Rudenko, J. Desheva, N. Larionova, A. Rekstin // *Ibid.* – IVW 2009.
25. Friesen R. Heterosubtypic neutralizing monoclonal antibodies for effective prophylactic and therapeutic treatment of seasonal and pandemic influenza // *Ibid.* – IVW 2009.
26. Uda T., Hifumi E. Perspectives of «Super catalytic antibodies (Antigenase)» for prevention from the infection of influenza virus type A // *Ibid.* 1. – IVW 2009.
27. Strategies for mitigating an influenza pandemic / Ferguson N.M., Cummings D.A.T., Fraser C. et al. // *Nature.* – 2006. – V. 442. – P. 448-452.
28. Homologous and heterologous protection demonstrated in ferrets vaccinated with novartis investigational MF59-adjuvanted H5N1 prepandemic influenza vaccine and a like H5N1 subunit vaccine / C. Runham, D. Cawthon, G. Meister et al. // Abstract Crucell: Influenza Vaccines for the World (27-30 April 2009, Cannes, France). – IVW 2009.
29. O'Hagan D.T., Pellegrini M. MF59-adjuvanted influenza vaccine (Fluad) in the elderly: cross reactivity against different A/H3N2 drifted strains // *Ibid.* – IVW 2009.
30. Serum cross-reactive antibody response to novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine / J. Katz, K. Hancock, V. Veguilla et al. // *MMWR.* – 2009. – V. 58, N 19. – P. 521-524.
31. Wyman O. Influenza vaccine supply and demand: Summary of findings // WHO/IFPMA. – March, 2009. – [http://www.oliverwyman.com/ow/pdf\\_files/Influenza\\_Vaccine\\_Supply\\_\\_Demand\\_Study\\_-\\_Summary\\_of\\_Findings\\_pdf](http://www.oliverwyman.com/ow/pdf_files/Influenza_Vaccine_Supply__Demand_Study_-_Summary_of_Findings_pdf)

### INFLUENZA IMMUNOPROPHYLAXIS AND ITS PROSPECTS UNDER MODERN CONDITIONS

V.I. Zadorozhna, A.F. Frolov, H.V. Moyseyeva

*SUMMARY.* The questions of influenza immunoprophylaxis, including the seasonal morbidity and pandemic, are considered. Description of existent vaccines (whole virion, split-, subunit, virosomal) is given and the prospect of application of the newest preparations is shown. Problems, related to the necessity of extended vaccination in connection with a pandemic, are discussed.

**Key words:** influenza immunoprophylaxis, trivalent influenza vaccines, new influenza virus H1N1, seasonal influenza, influenza pandemic.