



## «Холодовий ланцюг»

### Імунітет

Наявність імунітету гарантує захищеність людини. Тому цілком логічно, що система організму, яка допомагає боротися з хворобами, називається імунною. Вона складається з мережі клітин, тканин і органів, які працюють разом, щоб захистити організм.

Протягом перших місяців життя немовля захищене від багатьох інфекцій завдяки антитілам, які отримує від матері з грудним молоком.

Отже, у нас є чудова система. Чи достатньо цього, щоб не захворіти? Звісно, всі іноді хворіють, але імунна система допомагає нам одужати. Коли дитина контактує зі збудником інфекції, то її організм починає сам виробляти антитіла. І якщо ми зробили щеплення (вакцинацію), то наше тіло додатково підготовлене до боротьби із серйозними хворобами, з якими наша імунна система сама по собі не завжди може добре впоратися.

Проведення щеплення, наприклад, від кору може захистити від зараження кором, якщо людина коли-небудь захворіє на нього.

### Чому вакцини допомагають?

Вакцини містять ослаблені або неактивні частини певного організму (антиген), який зумовлює імунну відповідь в організмі. Найновіші вакцини містять схему виробництва антигенів, а не сам антиген. Незалежно від того, чи вак-

у скляні флакони, а потім ретельно упаковують для безпечного холодного зберігання та транспортування.

Упаковка вакцини має витримувати екстремальні температури, а також бути стійкою до ризиків, пов'язаних із транспортуванням по всьому світу. Тому флакони для вакцин найчастіше виготовляють зі скла, оскільки воно є міцним і здатне зберігати свою цілісність за екстремальних температур.

### Зберігання вакцин

Усі вакцини є чутливими біологічними препаратами, які з часом втрачають свою активність. Однак втрата активності відбувається набагато швидше за впливу на вакцину температури вище або нижче, ніж цього вимагають умови зберігання. Більшість вакцин потрібно зберігати в холодильнику за температури від 2 до 8 °С. Для деяких з них потрібна температура до -20 °С. Окремі нові вакцини потрібно зберігати в дуже холодному стані при -70 °С, деякі заморожені вакцини можна безпечно зберігати протягом обмеженого часу за температури від 2 до 8 °С.

### «Холодовий ланцюг»

Доставка вакцин в усі куточки світу – складна справа. Попри те, що глобалізація значно зменшила відносну відстань між регіонами світу, фізичне розділення цих самих регіонів все ще є дуже важливою складовою. Чим більшим є фізичне відокремлення, тим імовірніше, що вантаж може бути пошкоджено під час однієї зі складних транспортних операцій. Для зберігання, управління та транспортування цих рятівних продуктів потрібен ланцюжок точно скоординованих подій у середовищах з контрольованою температурою, який має назву «холодовий ланцюг».

«Холодовий ланцюг» є безперервно функціонуючою системою, що забезпечує оптимальний температурний режим зберігання і транспортування на всіх етапах переміщення імунобіологічних пре-

паратів – від підприємства-виробника до споживача.

Вакцини необхідно постійно зберігати в обмеженому діапазоні температур – від моменту їх виготовлення до моменту щеплення. Це пояснюється тим, що надвисокі чи наднизькі температури можуть спричинити втрату вакциною своєї ефективності (її здатності захищати від хвороб). Коли вакцина втрачає свою ефективність, її неможливо відновити. Також варто розуміти, що вплив несприятливої температури має кумулятивний характер, тобто сумарний ступінь руйнування вакцини визначається кількістю випадків порушення температурного режиму і тривалістю кожного окремого випадку. В такому разі вакцина може втратити свою активність через ефект накопичення.

Отже, для безпечного зберігання і транспортування імунобіологічних препаратів «холодовий ланцюг» має включати низку таких складових: **персонал**, що обслуговує холодильне **обладнання** та надає медичні послуги; обладнання для зберігання та транспортування (рефрижератори на базі автомобілів, холодильні камери та холодильники, термоконтейнери з холодильними елементами тощо); **процедури контролю** за дотриманням необхідного температурного режиму на всіх етапах розподілу і використання вакцин.

### Рух вакцин

#### «холодовим ланцюгом»

Вакцини надсилають і завжди доставляють безпосередньо до місць, де їх використовуватимуть. Під час транспортування їх зберігають в холодильних камерах, а потім транспортними засобами-рефрижераторами доставляють в регіональні та субрегіональні холодильні камери. Від складських приміщень до рівня села медичні працівники перевозять вакцини в холодильних боксах і контейнерах для вакцин на машині, мотоциклі, велосипеді, віслоку, верблюді або пішки, щоб імунізувати абсолютно

цина складається із самого антигену, чи застосовано схему, щоб організм виробляв антиген, ця ослаблена версія не спричинить захворювання у людини, якій уводять вакцину, але спонукає її імунну систему реагувати подібно до того, якою була б її перша реакція на фактичний патоген. Деякі вакцини потребують уведення в багаторазових дозах з інтервалом у тижні або місяці.

### Виробництво вакцин

Після виготовлення вакцини в необхідних кількостях її розливають

кожну дитину, навіть у найвіддаленіших селах.

### Отже, «холодовий ланцюг» має такі рівні:

1-й: національний склад та підприємства-виробники вакцини;

2-й: регіональні склади для оптового зберігання;

3-й: районні та міські заклади охорони здоров'я, а також приватні медичні заклади;

4-й: пункти щеплень лікувально-профілактичних установ.

Для кожного рівня «холодового ланцюга» визначено особливі умови зберігання вакцин, які забезпечуються різним холодильним обладнанням залежно від обсягу вакцин, термінів їх зберігання та вимог до температурного режиму. Все обладнання повинно відповідати вимогам, що висуваються до безпечного зберігання вакцин, незалежно від коливань зовнішніх кліматичних умов.

Для вакцин існують різні типи «холодових ланцюгів». Є «холодовий ланцюг» із наднизьким або глибоким заморожуванням для вакцин, зберігання яких потребує температури  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  (наприклад, вакцини проти Еболи та COVID-19, виробництва компанії Pfizer BioNTech), а також для деяких вакцин для тварин (курей тощо). Далі для «замороженого ланцюга» потрібна температура  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Для проведення щеплення від вітряної віспи та оперізувального лишая потрібен саме такий рівень. Є також «холодильний ланцюг», для якого потрібна температура від  $2$  до  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Більшість



**Таблиця.** Температурний режим для зберігання вакцин

Температурний режим	Національний склад	Регіональний склад	Районний склад	Пункт щеплення
$+2\text{ }^{\circ}\text{C} - +8\text{ }^{\circ}\text{C}$	Всі вакцини, крім ОПВ	Всі вакцини, крім ОПВ	Всі вакцини, включно з ОПВ	Всі вакцини, включно з ОПВ
$-15\text{ }^{\circ}\text{C} - -25\text{ }^{\circ}\text{C}$	ОПВ	ОПВ		

На рівні медзакладу і районного складу всі вакцинни повинні зберігатися при температурі  $+2\text{ }^{\circ}\text{C} - +8\text{ }^{\circ}\text{C}$

вакцин проти грипу вимагає лише охолодження.

У 2020 р. під час пандемії COVID-19 вакцини потребували ультрахолодного зберігання та транспортування за температури до  $-70^{\circ}\text{C}$  ( $-94^{\circ}\text{F}$ ), що спонукало до організації так званої інфраструктури «холодового ланцюга». Це створювало деякі проблеми з розповсюдженням вакцини виробництва компанії Pfizer. За оцінками, лише 25 – 30 країн світу мають інфраструктуру для необхідного ультрахолодного «холодового ланцюга».

«Холодовий ланцюг» має на меті забезпечити захист вакцин від тепла і сонячного світла. Однак не варто забувати про транспортування в зимовий період, коли температура повітря значно нижча за  $0^{\circ}\text{C}$ . У цьому випадку необхідно вживати заходів щодо захисту вакцини від занадто низької температури. Для цього можуть бути використані сумки-холодильники і термоконтейнери.

Одним з критичних етапів транспортування є час доставки. Розслідування низки випадків порушення температурного режиму в процесі транспортування і як наслідок втрата якості вакцин показало, що помилок припускають під час узгодження дати відправлення. Так, наприклад, вакцина, яку було відправлено в четвер, прибула до відповідного аеропорту в п'ятницю в кінці робочого дня, а забрали її тільки в понеділок. З метою уникнення подібних випадків деякі європейські дистриб'ютори здійснюють відправки тільки в перші дні тижня.

«Холодовий ланцюг» з дотриманням необхідних умов зберігання на всіх рівнях і виявлення критичних етапів процесу транспортування є гарантіями якості вакцин, що надходить до пацієнта.

### Заморожування вакцин

Більшість використовуваних вакцин часто зберігають в звичайних побутових холодильниках,

як це можна зазвичай спостерігати в аптеках. Важливо, щоб температура в таких холодильниках не була нижчою за  $0^{\circ}\text{C}$ . Нижня межа температури  $0^{\circ}\text{C}$  дуже важлива, оскільки більшість вакцин, серед яких АКДП, АТ, АДП, вакцина проти кліщового енцефаліту, чутливі саме до заморожування. Дані досліджень, проведених ВООЗ спільно з Інститутом сироваток Індії, підтвердили, що заморожування вакцин, що містять правцевий анатоксин, призводить до необоротного зниження їхньої ефективності. Є й такі вакцини, які не втрачають своїх властивостей після заморожування, до них відносять, наприклад, вакцину проти паротиту, кору та поліомієліту (таблиця).

Недотримання умов зберігання та транспортування може призвести не тільки до зниження лікувально-профілактичних властивостей вакцин і анатоксинів, а й до виникнення непередбачених побічних і неспецифічних проявів (Наказ МОЗ України № 595).

Згідно з даними ВООЗ випадки заморожування вакцин в умовах «холодового ланцюга» були зафіксовані в багатьох країнах

світу. Як виявилось, в країнах зі спекотним кліматом заморожування вакцини холодильними елементами є основною загрозою, а обстеження кабінетів лікарів показало, що переважну більшість вакцин зберігали за температури нижче  $2^{\circ}\text{C}$ .

### Важливість моніторингу температурного режиму

Порушення «холодового ланцюга» через війну може призвести до наслідків, подібних до таких, що були зафіксовані при спалаху віспи на Філіппінах під час іспано-американської війни, коли розподілені вакцини стали інертними через відсутність контролю температури в транспорті.

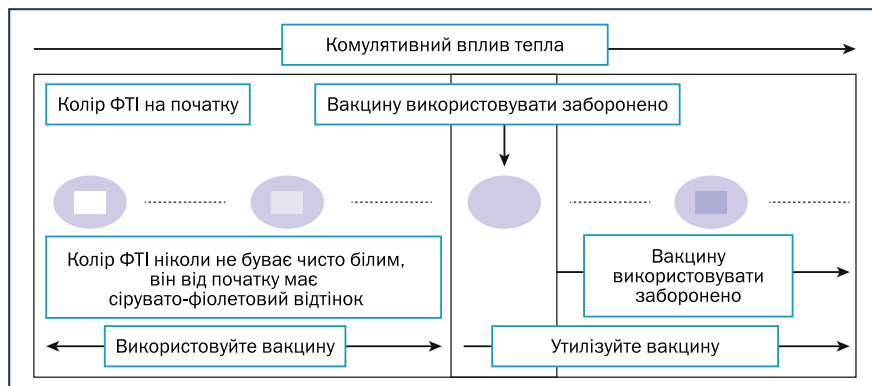
Наслідки впливу несприятливих умов навколишнього середовища (температура, сонячне світло тощо) на вакцину зазвичай не можна виявити візуально. У разі часткової чи повної втрати активності вакцини її зовнішній вигляд в більшості випадків не зміниться. Дати висновок про придатність вакцини до застосування можуть тільки компетентні фахівці лабораторії, що укомплектована відповідним обладнанням. Виникає питання, яким чином пацієнт може дізнатися, що умови зберігання і

**Таблиця.** Чутливість вакцин до заморожування (згідно з WHO/EPI/LHIS/98.02)

Вакцини, які руйнуються в процесі заморожування	Вакцини, які не руйнуються в процесі заморожування
П'ятикомпонентна вакцина проти кашлюку (цільноклітинна), дифтерії, правця, гемофільної $\beta$ -інфекції (Ні $\beta$ ) та гепатиту В	БЦЖ
Вакцина проти кашлюку (цільноклітинна), дифтерії та правця (АКДП)	ОПВ
Вакцина проти дифтерії та правця (АДП)	Кір
Вакцина проти дифтерії та правця зі зниженим вмістом дифтерійного та правцевого антигенів (АДП-М)	Паротит
Вакцина проти гемофільної $\beta$ -інфекції (Ні $\beta$ ), Інактивована поліомієлітна вакцина (ІПВ), Вакцина проти пневмококової інфекції, Ротавірусна вакцина (рідка та ліофілізована)	
Проти гепатиту В	

**Примітка:** всі вакцини замерзають за температури нижче  $0^{\circ}\text{C}$ .

- Вакцину проти кору і вакцину БЦЖ можна заморожувати після розведення.
- Розчинник для будь-якої вакцини не можна заморожувати.



транспортування вакцини були дотримані?

Згідно з вимогами ВООЗ кожна доза вакцини, яка потрапить до особи, що вакцинується, повинна обов'язково супроводжуватися температурними індикаторами. За дотримання цієї вимоги кожен пацієнт матиме можливість перевірити правильність температурного режиму зберігання і транспортування вакцини, що гарантуватиме його безпеку під час вакцинації. Термоіндикатори повинні зберігатися поруч з кожною партією

вакцини, анатоксину та алергену туберкульозного, з якої вони надійшли. Картки-індикатори та індикатори заморожування мають бути розміщені в нижній і верхній частині транспортної тари.

Існує думка про те, що використання такої кількості індикаторів значно підвищить вартість вакцини. В даній ситуації слід розглянути це питання з іншого боку. У разі порушення температурного режиму під час транспортування великої партії вакцин можливо перевірити кожен окрему дозу і виявити

кількість доз, які зазнали несприятливих умов навколишнього середовища, завдяки чому зменшити фінансові втрати.

На думку експертів, найближчим майбутнім розвитку світової практики «холодового ланцюга» стане оснащення кожної індивідуальної дози вакцини мініатюрним електронним термоіндикатором, який стане частиною упаковки і буде активуватися виробником вакцини ще на етапі технологічного процесу її виробництва.

## Валідація

Процес розподілу «холодового ланцюга» є розширенням середовища Належної виробничої практики (GMP), якого повинні дотримуватися всі лікарські засоби та біологічні продукти. Даний процес мають контролювати різні органи системи охорони здоров'я. Отже, процес розповсюдження має бути валідований, щоб гарантувати відсутність негативного впливу на безпеку, ефективність або якість лікарської речовини. GMP вимагає, щоб усі процеси, які можуть вплинути на безпеку, ефективність або якість лікарської речовини, були перевірені, включаючи зберігання та розповсюдження лікарської речовини.

«Холодовим ланцюгом» можна керувати за допомогою системи управління якістю. Реєстратори температурних даних і мітки RFID допомагають відстежувати показники температури у вантажівці, рефрижераторному контейнері, на складі тощо, а також історію температури відправленого продукту. Вони також можуть допомогти визначити термін придатності, що залишився. ■



<https://val-center.com/>