



©www.freegreatpicture.com

# ПАМ'ЯТКА ПРО ТЕХНОЛОГІЇ ХОЛОДИЛЬНОГО ЛАНЦЮГА



## ВАКЦИНИ



# Партнери

## Про Програму ООН з довкілля

Програма ООН з довколишнього середовища (ЮНЕП) - провідна глобальна природоохоронна агенція, формулююча глобальну природоохоронну чергу дня, сприяє послідовному досягненню природоохоронної складової в стійкому розвитку в системі ООН, є авторитетним захисником світового довколишнього середовища. ЮНЕП забезпечує лідерство та партнерство у захисті довколишнього середовища, заохочуючи та сповіщуючи країни та народи, а також сприяє їм у підвищенні якості життя, не піддаючи небезпеці майбутні покоління.

ДЕТАЛЬНІШЕ: [www.unep.org/about-un-environment/why-does-unenvironment-matter](http://www.unep.org/about-un-environment/why-does-unenvironment-matter)



## Про Програму ООН з довкілля / «ОзонЕкшн»

Програма ООН з довколишнього середовища є виконавчою агенцією Багатостороннього фонду Монреальського протоколу з речовин, що руйнують озонний шар. «ОзонЕкшн» підсилює потенціал держав, особливо, місцевих контактних осіб або Національних озонових центрів та промисловості у країнах, що розвиваються при розробці та здійсненні політики, необхідної для виконання Протоколу та прийняття обґрунтованих рішень щодо альтернативних технологій. Ціль «ОзонЕкшн» - допомогти цим країнам у виконання договірних обов'язків.

ДЕТАЛЬНІШЕ: [www.unep.org/ozonaction/](http://www.unep.org/ozonaction/)



## Про Міжнародний інститут холоду

Міжнародний інститут холоду (IIR) – незалежна міжурядова організація, єдина у світі, яка збирає наукові та технічні знання у кожній галузі охолодження. Заснований у 1908 році, IIR має всесвітню мережу, яка складається з 59 країн-членів, більш ніж 300 експертів у 10 комісіях та більш ніж 950 приватних та корпоративних членів. Інститут розповсюджує знання про охолодження з метою загального підвищення якості життя, при збереженні довколишнього середовища та враховуючи економічні імперативи. IIR впевнено нарощує свої зусилля, щоб стати глобальною агенцією стійкого охолодження у всіх застосуваннях.

ДЕТАЛЬНІШЕ: [www.iifir.org](http://www.iifir.org)



### «ОзонЕкшн»

Програма ООН з довколишнього середовища  
Юридичений відділ  
1 rue Miollis, Bâtiment VII, 75015 Paris - FRANCE  
Tel: +33 1 4437 3031  
[www.unep.org/ozonaction](http://www.unep.org/ozonaction)  
[ozonaction@un.org](mailto:ozonaction@un.org)

### Міжнародний інститут холоду

177, boulevard Maiesherbes,  
75017 Paris – France  
Tel. +33 1 42 27 32 35  
[www.iifir.org](http://www.iifir.org)  
[iif-iir@iifir.org](mailto:iif-iir@iifir.org)

Цю пам'ятку склав Жеральд КАВАЛЬЕ (Президент науково-технічної ради IIR та президент «Семафрод»). Рецензенти: Камілла ФЕРТЕЛЬ (Директор TECNEA, Канада), Фабіан де ПАОЛІ Генеральний директор з розповсюдження технологій холодильного ланцюга, GSK), Ерик ДЕВІН (Генеральний уповноважений AFF, Французська холодильна асоціація), Ісаак ГОБИНА (Відповідальний за холодильні ланцюги для вакцин, ВООЗ), проф. Юнхо ХВАНГ (Голова комісії IIR з холодильного обладнання), Айман ЭЛТАЛУНИ (ЮНЕП «ОзонЕкшн, координатор міжнародного співробітництва), Анна-Марія ФЕННЕР (ЮНЕП «ОзонЕкшн, інформаційний менеджер), Жан-Поль МАРЦІАЛ (Консультант ЮНЕП «ОзонЕкшн) та декілька експертів з комісії IIR.

# Вступ

З самого початку кампанії з вакцинації від COVID-19 наприкінці 2020 року, увесь світ визнав важливість охолодження та, насамперед, холодильного ланцюга, необхідного для організації глобальної вакцинації проти вірусу SARS-COV-II. Застосування дуже низьких температур для зберігання перших вакцин підвищило обізнаність громадськості про важливість холодильного ланцюга для зберігання вакцин та мобілізувало всіх, хто причетний до терморегульованої логістики.

Вакцини, що з'явилися більш ніж двісті років тому в Об'єднаному Королівстві, довгий час зберігаються при регульованій температурі. В 1920 році професор д'Арсонваль<sup>1</sup> запропонував застосування вакуумного сушіння з заморожуванням при  $-80^{\circ}\text{C}$  на заміну ящиків з льодом та антисептиків, широко використовуваних для перевезення та зберігання вакцинної суспензії. Холодильний ланцюг для вакцин розробляється багато років, при чому, під егідою Всесвітньої організації охорони здоров'я(ВООЗ)<sup>2</sup>. До пандемії COVID-19, щорічно вводилось більш ніж 4,7 млрд. доз вакцин, що представляло собою ринок вартістю більш ніж 40 млрд. доларів США (2019). Очікується, що до 2025<sup>3</sup> року вартість цього ринку досягне 80 млрд. доларів США. Кампанія по вакцинації від COVID-19 привнесла революційні зміни у холодильний ланцюг для вакцин, обсяг якого зріс поштових вдвічі у порівнянні з звичайною вакцинацією<sup>4</sup>, але також з причин виникнення нових інтервалів температур зберігання та транспортування, потребуючих нового обладнання, нових технічних рішень та організації. На тепершній день у всьому світі<sup>5</sup> вже попередньо замовлено більш ніж 7 млрд. доз вакцин від COVID-19 з температурою зберігання від  $-90^{\circ}\text{C}$  до  $+8^{\circ}\text{C}$ <sup>6</sup>.

В цій пам'ятці ми даємо огляд холодильного ланцюга для вакцин у цілому та вакцин від COVID-19 насамперед, а також певних вимог та виникаючих проблем. По-перше, маємо знати, як впливають температури на ці вакцини, старі та нові, та знати вимоги до їх зберігання та транспортування. По-друге, необхідно проаналізувати терморегульовану логістику вакцин у цілому та вакцин від COVID-19, насамперед, а також обладнання та рішення, що застосовуються в холодильному ланцюзі. А саме головне, якщо охолодження життєво важливе для наших систем охорони здоров'я та харчування, воно має бути стійким та, відповідно, необхідно проаналізувати посталі перед нами виклики, щоб холодильний ланцюг для вакцин, перерваний COVID-19, був стійким у короткостроковій, середньостроковій та довгостроковій перспективі.

<sup>1</sup>A. d'Arsonval. *Hygiène et Médecine. Revue Générale du Froid. January 1920. p.22.*

<sup>2</sup>N. Kocher. *Le système PQS de l'OMS au service de la chaîne du froid des vaccins. Revue Générale du Froid. Hors-série. January 2021. p.84.*

<sup>3</sup>Alcimed. *L'évolution du marché mondial des vaccins : des technologies innovantes aux vaccins thérapeutiques. Les articles d'Alcim. 17 May 2017.*

<sup>4</sup>*L'économie du médicament. Quel est le poids de l'industrie du vaccin ? June 2012.*

<sup>5</sup>P. Verge, F. Maussion. *Covid : quel pays a acheté quel vaccin ? Les Echos. 15 December 2020.*

<sup>6</sup>Association Française du Froid (AFF). *Note de compréhension de certains phénomènes applicables à la maîtrise de la chaîne du froid des vaccins. Note d'information « Chaîne du froid du vaccin Covid-19 » n° 2021-003 rév.1.*

# 1) Вплив температури на вакцини



Вакцини, як і інші продукти системи охорони здоров'я, теплочутливі. Недотримання максимальних або мінімальних температур зберігання призводить до наслідків різного характеру та складнощів, що може в свою чергу призвести до негайного або прогресуючого руйнування вакцини, її активних інгредієнтів або допоміжних речовин. Кожна вакцина має бути випробувана на стабільність, та Всесвітня організація охорони здоров'я випустила пам'ятку по цим випробуванням<sup>7</sup>.

Умови зберігання вакцин встановлюються в період стандартних випробувань на стабільність на основі тестування, згідно методам Міжнародної ради по гармонізації стандартів (ICH). Випробування на стабільність для біологічних/біотехнологічних препаратів ICH Q5\_C дозволяють оцінити вплив температур, що перевищують максимально допустимі, на деградацію активних інгредієнтів. Цей вплив враховується для визначення терміну придатності, який з'ясується протягом випробувань на стабільність.

Дані випробувань на стабільність використовуються для складання паспорту стабільності по кожному препарату. Дослідження стабільності показують, що більшість вакцин виносять температури вище дозволених максимальних температур під час певних періодів, без змін своїх властивостей. Витривалість, яка також називається «запасом стабільності» або «часовим-температурним запасом» дозволяє визначити прийнятний «час поза холодильним ланцюгом» або «час поза сховищем» в певних температурних межах. Тільки виробник вакцини володіє цією інформацією та встановлює прийнятний «час поза холодильним ланцюгом» або «час поза сховищем», що охоплює всі етапи від виробництва до прийому препарату.

## 1.1 Вплив температури на традиційні вакцини

До складу більшості вакцин входять вакцинні антигени, прискорювачі імунної відповіді (ад'ювант) та стабілізатор. Вони мають зберігатися та транспортуватися при температурі  $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$  ( $+2^{\circ}\text{C}/+8^{\circ}\text{C}$ ). Це розповсюджується на вакцини, що виготовлені з інактивованих або послаблених вірусів, наприклад, від поліомієліту, коклюшу, кору або грипу, або на вакцини з субчастинами вірусу, інактивованими білками або токсинами, наприклад, від правця, гепатиту В або менінгококового менінгіту. Деякі вакцини від COVID-19 належать до цієї різновидності та повинні зберігатися при цих температурах.

При температурах вище  $+8^{\circ}\text{C}$  шкідливий вплив тепла на вакцини накопичується. Він залежить від протяжності та амплітуди температурного відхилення та поступово призводить до руйнування активної речовини. Цей вплив кумулятивний та лавиноподібний.

Більшість вакцин, проте, здатні протриматись декілька днів при кімнатній температурі під час виготовлення, розповсюдження та ін'єкцій, але чим вище температура, тим скоріше настає деградація.

<sup>7</sup> WHO. *Vaccine supply and quality; surveillance of adverse events following immunization. Weekly Epidemiological Record. Vol 71, 32. 9 August 1996.*

## Температурна чутливість вакцин

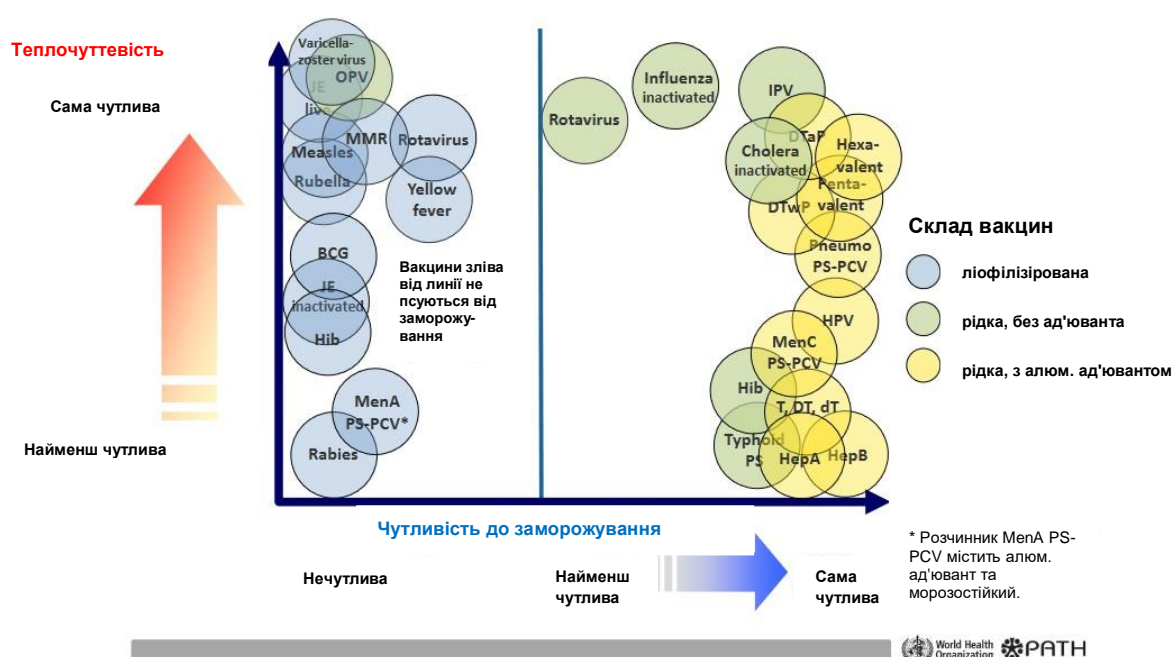


Рис. 1. Відносна температурна чутливість вакцин © WHO/PATH

При низьких температурах шкідливий вплив охолодження в основному зводиться до ризику заморожування. Для вакцин, чутливих до морозу (див. графік вище), разового впливу мінусової температури зазвичай достатньо для випадкового заморожування та втрати ефективності доз вакцини. Інші фізичні явища також можливі, наприклад, випадіння компонентів вакцини в осад під час розморожування (наприклад, ад'юванта чи стабілізатора). Заморожування також може послабити скло первинного контейнера, що може призвести до його руйнування.

І якщо до сьогоднішнього дня вакцини необхідно було охолоджувати, але ні в якому разі не заморожувати, не прислоняти до стін холодильника чи морозильника, як часто пишеться у листівках та пам'ятках з характеристиками препаратів, затверджених владою, то викликає подив та обставина, що деякі вакцини від COVID-19 потрібно зберігати при мінусових чи ультра-мінусових температурах.

### 1.2 Зберігання вакцин при дуже низьких температурах

Нещодавно з'явилися вакцини, які належить зберігати при дуже низьких температурах. Це перед усім стосується вакцин на основі вірусного вектору, наприклад, до вакцин від лихоманки Ебола, що з'являться в продаж у 2019 році, та до вакцин,

отриманих методами генетики, на основі нуклеїнових кислот, з фрагментами ДНК та РНК вірусу. Хоча випробування проводяться до цих пір, до COVID-19, жодна з цих вакцин не пройшла повний процес затвердження для застосування на людях.

Швидкий розвиток цих вакцин оставив мало часу на оптимізацію формул та оцінку стабільності. Так як компоненти цих нових вакцин дуже крихкі та менш стабільні, потребують нових температур при зберіганні та транспортуванні, а саме в частині двох інтервалів:  $-75^{\circ}\text{C} \pm 15^{\circ}\text{C}$ , що становить  $-90^{\circ}\text{C}/-60^{\circ}\text{C}$  та  $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ , що становить  $-25^{\circ}\text{C}/-15^{\circ}\text{C}$ .

Загальна характеристика лікарського препарату (ОХЛП) для mRNA вакцин мРНК проти COVID-19, що є на сьогоднішній день, наприклад, вказує термін дії 6 місяців при температурі от  $-90^{\circ}\text{C}$  до  $-60^{\circ}\text{C}$  для вакцини Comirnaty виробництва BioNtech Pfizer та 7 місяців при температурі від  $-25^{\circ}\text{C}$  до  $-15^{\circ}\text{C}$  для вакцини Moderna.

Хоча деякі продукти для охорони здоров'я вже зберігались при цих температурах, наприклад, лабільні компоненти крові, при  $-20^{\circ}\text{C}$  чи заморожена плазма при  $-70^{\circ}\text{C}$ , ці температури рідко використовувались для зберігання вакцин, що визиває необхідність адаптації логістичних ланцюжків до зберігання, транспортування та розповсюдження.

### 1.3 Температури зберігання вакцин від лабораторії до пацієнта

Доза вакцини містить декілька мілілітрів рідини і навіть флакон на 5 чи 6 доз вакцини має дуже малий об'єм та, відповідно, невелику теплову інерцію. Будь який вплив на контейнер температури вище максимально можливої температури дуже швидко призведе до значного та раптового підвищення температури самої вакцини.

Відповідно, поводження з вакцинами для розповсюдження флаконів має бути дуже швидким. Наприклад, у заморожених вакцин, що зберігаються при мінусових температурах, переносимість менше 3-х хвилин.

Любий флакон, під впливом кімнатної температури більше 3-х хвилин, вважається розмороженим та не може бути повторно замороженим. Флакон має бути використано в наступних умовах.

Коробка, що вмістить 195 флаконів по 5 доз вакцини у кожному, що зберігалась при  $-75^{\circ}\text{C}$  при  $+2/+8^{\circ}\text{C}$  буде разморозуватися 3 годин. Потім вакцини можуть зберігатися при  $+2^{\circ}\text{C}$  до  $+8^{\circ}\text{C}$ , як звичайні вакцини, але обмежений час (декілька днів)<sup>8</sup>.

<sup>8</sup>AFF. Note de compréhension de certains phénomènes applicables à la maîtrise de la chaîne du froid des vaccins. Note d'information « Chaîne du froid du vaccin Covid-19 » n° 2021-003. p. 4.

## 2) Вакцинний холодильний ланцюг: засоби та організація

Від фармакологічної лабораторії до пацієнта вакцинний холодильний ланцюг проти COVID-19 пов'язує безліч різних учасників.

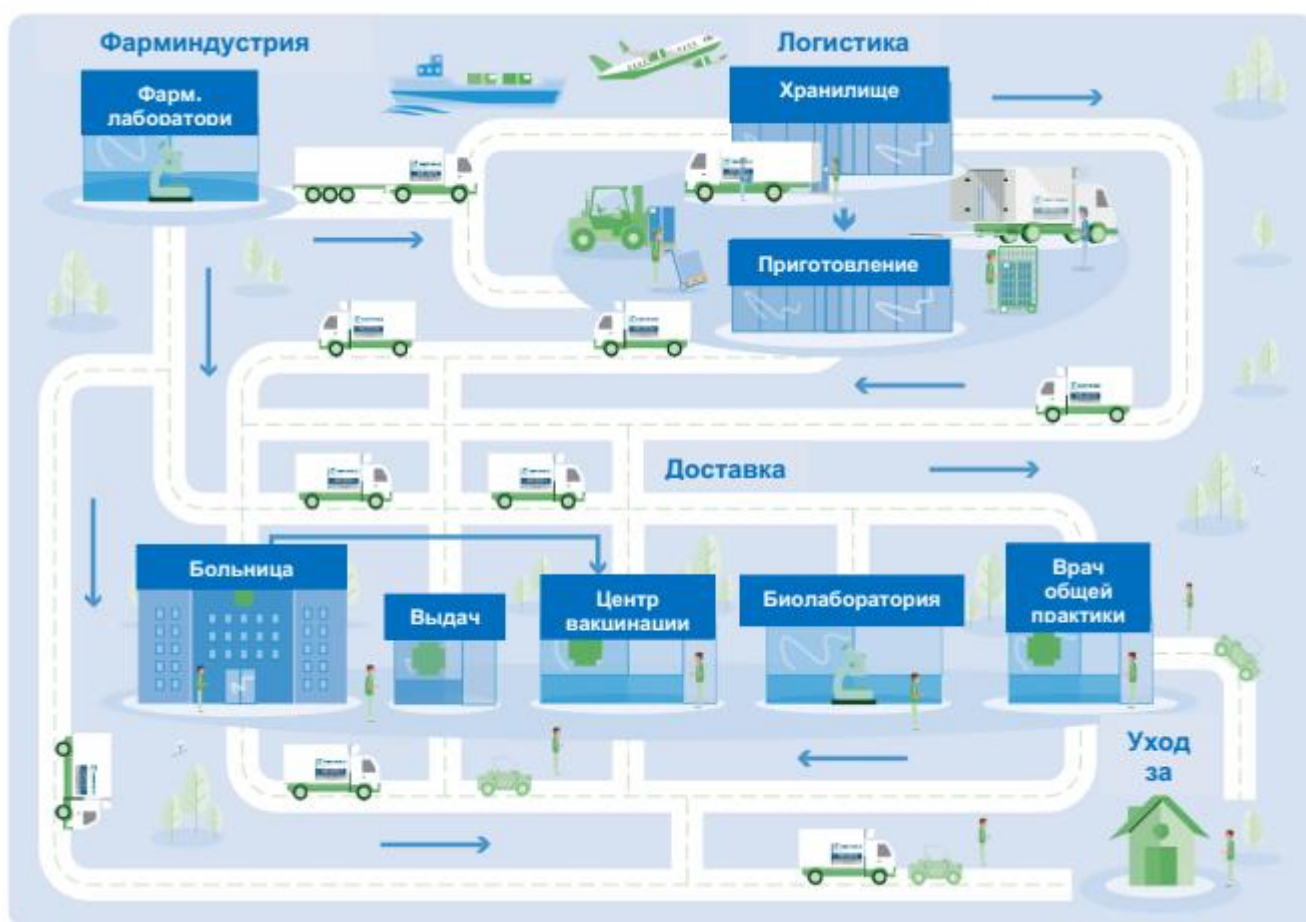


Рис. 2. Ланцюг постачання товарів для охорони здоров'я ©Tecnea-Cemafroid

## 2.1 Зацікавлені сторони у вакцинному холодильному ланцюгові

### Фармацевтичні компанії

Перші діючі особи у вакцинному холодильному ланцюгові – це фармацевтичні компанії - виробники вакцин. На етапі розробки вакцини, коли визначається формула вакцини, виробники виконують дослідження на стабільність для визначення прийнятних відхилень температури та температури зберігання вакцини від виробництва до ін'єкції. Ці відомості містяться в нормативній документації вакцини, в реєстраційному посвідченні лікарського засобу, і на упаковці, і в інструкції користувача. Фармацевтична лабораторія забезпечить відстеження вакцин по всьому холодильному ланцюгові до ін'єкції. Лабораторія вирішить, що робити, якщо температура препарату вийшла за межі допустимого інтервалу.

Як тільки вакцина виготовлена, її зберігають при регульованій температурі. До надходження в продаж вакцини зберігають на спеціальних складах, якими керує сама лабораторія. Партії вакцин, що підлягають розподілу відпускаються окремими партіями після підтвердження придатності кваліфікованим персоналом, що представляє лабораторію.

На партії вакцини, випущеної на ринок, відповідальна особа (ОЛ) гарантує, що безпека, якість і ефективність вакцини підтримуються під час продажу і розподілу, відповідно до регіональних або національними директивами. Приклад: Керівництво ЄС щодо належного розподілу (EU GDP 2013 / C343 / 01).

Дистрибуційна мережа вакцин може бути складною. Деякі вакцини безпосередньо доставляються лабораторією в лікарняну аптеку або в центри вакцинації під час кампаній з вакцинації. Так, наприклад, у багатьох країнах, у випадку вакцини від COVID-19, особливо, вакцини мРНК, зберігаються при  $-75^{\circ}\text{C}$  або  $-20^{\circ}\text{C}$ . Але в разі постачання звичайних вакцин, фармацевтична розподільна мережа також постачає їх у лікарняні аптеки, роздрібні аптеки і всі заклади охорони здоров'я, уповноважені видавати вакцини. Хоча холодильний ланцюг на  $+5^{\circ}\text{C}$  добре розвинутий в фармацевтичних розподільних мережах, але в разі застосування холодильних ланцюгів на  $-20^{\circ}\text{C}$  або  $-70^{\circ}\text{C}$ , необхідних для вакцини мРНК на основі вірусного вектора, цього не достатньо.

### Центри вакцинації

Багато країн розвернули центри вакцинації, призначені

для вакцинації від COVID-19. Ці центри можуть вакцинувати до декількох тисяч пацієнтів в день, як, наприклад, центр в Сен-Квентін-ан-Івеліні, Франція, де виконано більш 150.000 вакцинацій, при рекордному показнику більше 3200 вакцинацій в день(9). Ці центри мають власні холодильні ланцюги для вакцини і спеціалізовані бригади чисельністю кілька сотень людей.



Рис. 3. Центр вакцинації від COVID-19 у Сен-Квентін-ан-Івеліне ©Cemafruid

### Лікарні та роздрібні аптеки

Видача вакцини, призначеної лікарям, фармацевтам, медсестрам або безпосередньо пацієнтам, також проводиться аптеками медичних установ або роздрібними аптеками. Ці аптеки мають справу з температурочутливими препаратами і повинні бути обладнані для зберігання вакцини при належній температурі.



Рис. 4. Шафа для зберігання вакцин при  $-75^{\circ}\text{C}$  у лікарні та приборна панель © Cemafruid



Рис. 5. Підготовка шприців з вакциною від COVID-19

©Cemafruid

## Пацієнти

Хоча більшість вакцин в світі ін'єктуються в вакцинаційному центрі професіоналами, пацієнт може придбати вакцину в аптеці, а аптекар, медсестра або його лікар зробить йому ін'єкцію. Пацієнт стає ланкою в вакцинному холодильному ланцюгові і повинен знати про належну виробничу практику транспортування та зберігання вакцини. Пацієнт залишається слабкою ланкою в холодильному ланцюгові.

*°G. Cavalier, I. Zaid, C. Fertel. Lachaine du froid des vaccins contre la Covid-19 en centre de вакцинаци. Revue générale du froid & du conditionnement d'air. June 2021. N° 1179. pp. 33-36.*

## Дієве управління вакциною

У 2010 році ВООЗ та ЮНІСЕФ виступили з ініціативою ефективного управління вакцинами (ЕУВ) в допомогу країнам при оцінці результативності роботи систем постачання вакцинами в порівнянні з міжнародними стандартами передовий практиці(10).

У 2015 році був розроблений інструмент оцінки ЕУВ для дев'яти ключових стандартів передової практики в управлінні вакцинами (див. Діаграму) з використанням чотирехшагової стратегії:



Рис. 6. Чотири кроки до всеосяжного ЕУВ ©WHO, UNICEF

Ініціатива ЕУВ допомагає країнам заповнювати прогалини, виявлені при оцінці управління вакцинами, та виробляти плани удосконалення ЕУВ. За допомогою всеосяжної програми ЕУВ, безперервного циклу удосконалення, оптимізації та поновлення ЕУВ, системи постачання будуть:

- розраховані на максимальну ефективність, продуктивність, гнучкість і оперативність, щоб задовольняти поточним і майбутнім потребам програм імунізації;
- досить життєздатними для безперервної адаптації та відповідності рекомендованій практиці, і мінімальним стандартам ВООЗ / ЮНІСЕФ;
- здатними приймати системні і технологічні рентабельні рішення, що сприяють охопленню і якості імунізації;
- експлуатовані кваліфікованими кадрами, які керують системою постачання із застосуванням техніко-економічних показників;
- адекватно фінансуються за допомогою мобілізації наявних ресурсів для посилення систем охорони здоров'я.

<sup>10</sup>ВООЗ/ЮНІСЕФ. Досягнення цільових показників імунізації з використанням всеосяжного ЕУВ. Спільна заява. Март 2016. WHO/IVB/16.09.

## 2.2 Обладнання вакцинного холодильного ланцюга

### Холодильні камери та сховища

Холодильний ланцюг для вакцин зазвичай починається в холодильних камерах або сховищах для вакцин. До недавньої розробки вакцин, що зберігаються при  $-70^{\circ}\text{C}$  або  $-20^{\circ}\text{C}$ , холодильні камери були розраховані на  $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ . Традиційно спроектовані холодильні камери охолоджувалися парокомпресійними холодильними установками.

Температурні вимоги до медичних препаратів передбачають більш високу ступінь однаковості та температурної стабільності, ніж, наприклад, зазвичай потрібно в харчових холодильних ланцюгах. Сховища термочутливих медичних препаратів чітко позначені і розмежовані, циркуляція повітря, моніторинг та реєстрування температур в них безперервні. Виконання забезпечується початковим і регулярним кваліфікаційним процесом.

### Ізотермічна або охолоджувана упаковка

Ізотермічна або охолоджувана упаковка зазвичай застосовується для перевезення вакцин, як для місцевого розподілу, так і на велику відстань, особливо, по повітрю. Корисний об'єм упаковки варіює від декількох літрів до об'єму більш 1 кубометра. Головна властивість транспортного контейнера для вакцини - це добротна ізоляція. В упаковці зазвичай використовуються ізоляційний пінопласт, виготовлений з поліуретану або екструзійного полістиролу завдяки їх ізоляційним властивостям. На короткі відстані і для пакетів також використовується поліетилен. Хоча можна використовувати й іншу

ізоляцію, нещодавно з'явилися ізоляції з високим термічним опором, наприклад, вакуумні ізоляційні панелі (ВІП) 11 або аерогелі, закладені в ізоляційні матриці.



Рис. 7. Ізольована упаковка, що пройшла сертифікацію фармацевтичної якості ВООЗ. E004/005 ©WHO

Ізотермічна та охолоджувана упаковка використовується на періоди від декількох хвилин для введення вакцин в лікарнях до декількох днів під час перевезення їх на великі відстані. Втрата холоду через стінки повинна компенсуватися джерелом холоду. У охолоджуючій упаковці зазвичай використовуються евтектичних акумуляційні плити, заповнені розчином з точкою плавлення, близької до цільової температури препаратів. Зазвичай використовується вода з додаванням солей або без них, або гелеутворюючої речовини, але також застосовуються парафіни з температурою плавлення вище 0 ° С. Ці пасивні охолоджуючі розчини вимагають, щоб габарити упаковки пристосовувалися до кожного типу застосування, враховуючи зовнішні температури по шляху проходження. Для більш низьких температур, також використовується сухий лід. Це дозволяє досягти температури до -78,5 ° С.



Рис. 8. Сертифікований холодильний мішок «Cericold pharma» ©Cemafroid

## Транспортне обладнання з регульованою температурою

Хоча деякі виробники заперечують проти перевезення вакцин в охолодженій упаковці, в авторефрижераторах або в контейнерах з активним регулюванням температур, вони повністю взаємодоповнюють один одного. Дійсно, авторефрижератор підтримує упаковку в регульованому середовищі, знижуючи ризик температурних відхилень завдяки обмеженому регулюванню часу пасивного охолодження упаковки. З іншого боку, пасивна упаковка запобігає температурні відхилення на стиках під час навантаження і розвантаження вантажівки, схильного зовнішнім температурам. Фургони, вантажівки, напівпричепи, змінні кузова, морські та повітряні контейнери є важливими елементами холодильного ланцюга. Вони складаються з ізотермальних стінок, які, зазвичай, виготовлені з багатошарових поліуретанових панелей, ізотермальні з середини та обладнані джерелом холоду.

На ринку переважають парокompresійні холодильні установки з вентиляльованим випарним агрегатом, але також є установки і з евтектичними плитами, і є у змішаному компонуванні. Вони майже всі виключно працюють на гідрофторвуглеці (ГФУ) з високим потенціалом глобального потепління (ПГП) в якості холодоагенту. Спеціальне транспортне обладнання з терморегуляцією було розроблено виробниками для задоволення вимог до однаковості і температурної стабільності. Безперервна вентиляція, наприклад, Але і розмітка вантажних майданчиків обов'язкова для такого обладнання.



Рис. 9. Транспортні средства с регулированием температуры ©Cemafroid

<sup>11</sup>А. Касіми, Г. Лабранк. «Вакуумні ізоляційні панелі (ВІП) в ізольованій упаковці». 21 August 2011.

## Холодильні шафи та холодильники

В кінці ланцюга, в лікарні, в центрі вакцинації або аптеці, перед видачею вакцина повинна складуватися в спеціальних холодильниках або холодильних шафах. Лікарні оснащені численними холодильними шафами для зберігання різних медичних препаратів, у тому числі, вакцин.

Необхідно використовувати спеціалізоване обладнання, спеціально спроектоване для зберігання вакцин. Це обладнання повинно утримувати вакцини в стабільному та однаковому середовищі, яке нечутливе до частих відкривань, яке є необхідним для видачі вакцин. У пунктах вакцинації не завжди є стабільне електропостачання або воно не постійно. Для вирішення цієї проблеми розроблено сонячні або газові холодильники.

З появою вакцин, що зберігаються при температурі  $-75^{\circ}\text{C}$  або  $-20^{\circ}\text{C}$ , виникла потреба в адаптації або розробці спеціального обладнання. Зазвичай в обладнанні застосовуються пароконденсійні холодильники, але в них часто використовуються рідини з високим ППІ та їх холодильний коефіцієнт різко падає при температурі нижче  $-50^{\circ}\text{C}$ . Вуглеводні (ВВ) з'явилися в цьому обладнанні в якості альтернативи гідрофторвуглець (ГФУ), хоча є певні проблеми з їх безпечним використанням.

## Температурна метрологія

Ефективний холодильний ланцюг не може обійтися без відстеження температур. Термометри, індикатори, інтегратори та температурні самописці оберігають холодильний ланцюг для вакцин, як і для будь-яких інших термочутливих або швидкопсувних продуктів.

Термометр дозволяє одноразовий замір температур, але виміряти температуру вакцини важко, особливо на перетинах процесів, де можливо значно і швидко коливання зовнішніх температур. Для продуктів з низькою тепловою інерцією як, наприклад, вакцини, вимір температури зовнішнього середовища та її стабільності за допомогою температурних самописців - найкраще рішення. Це дозволяє знати і перевіряти еволюцію температур на всьому протязі ланцюга, або в ретроспективі, або в реальному часі. Застосування температурних інтеграторів або індикаторів також поширене в логістиці вакцин. Це дозволяє вчасно подати сигнал тривоги та відстежити його, що є важливою складовою в реєстрації температур. Їх низька вартість робить можливим відстеження температур в безпосередній близькості до вакцин, на вторинній упаковці, та обмежувати реєстрацію температур транспортом або сховищем.



Рис. 10 а) Холодильна шафа для вакцин у лікарні та б) її приборна панель

©Cemafruid



Рис. 11. Тестування холодильників для вакцин за програмою контролю якості ВООЗ ©Cemafruid

## 2.3 Належна практика для вакцинного холодильного ланцюга

Навіть найкраще обладнання в світі дає збої, якщо воно використовується неправильно. Розповсюдження та застосування належної практики грає вирішальну роль.

### Атестація обладнання

Належна практика починається з атестації обладнання, від атестації проекту (DQ) до атестації експлуатаційних характеристик (PQ) та кваліфікації технічного обслуговування (MQ), включаючи атестацію монтажу (IQ) і кваліфікацію експлуатаційного функціонування (OQ). Вони забезпечують належне функціонування обладнання та відповідність фармакологічним вимогам від стадії проектування до застосування в реальних умовах.

Для вакцинного холодильного ланцюга Всесвітня організація охорони здоров'я вже сорок років як запровадила програму контролю якості (QSP) для атестації обладнання в холодильному ланцюгові для медичної продукції, від упаковки до охолодження, включаючи навіть напівпричепи та температурні самописці. Сертифікація обладнання, типу або продукту уможливають відповідність більшості вимог(12).

### Належна експлуатація та навчання операторів

Використання обладнання в холодильному ланцюгові вимагає знання правил. Оператори повинні обережати зону завантаження в обладнанні, дотримуватися максимальної тривалості та кількості відкривання-закривання дверей. Устаткування в холодильному ланцюгові для вакцин, зрозуміло, не повинно використовуватися для зберігання інших продуктів, наприклад, їжі і напоїв персоналу. Температури повинні перевірятися регулярно. Техобслуговування обладнання також сприяє його продуктивності. І професіонали охорони здоров'я повинні бути знайомі з азами та основами холодозбереження.

Ця інформація повинна широко розповсюджуватися серед операторів вакцинного холодильного ланцюга. Навчання професіоналів життєво важливо: логісти, перевізники, реалізатори, провізори та їх команди повинні бути знайомі з передовою практикою холодильного ланцюга для медичних препаратів, особливо, вакцин. З цією метою були розроблені інструкції, наприклад, 'Практичний посібник з холодної ланцюга для медичних препаратів' (13),

публікація IIR, AFF і SFSTP, 2008 рік, на французькій мові, та у 2010 році на англійській мові, а також інструкції ВООЗ по відстеженню температур(14) або по розгортанню холодильного ланцюга. Ці керівництва доповнюються національними ініціативами у вигляді інформаційних листків або рекомендацій.

### Освідомленість пацієнтів

Пацієнт - остання та завжди слабка ланка в ланцюзі. При видачі вакцин, пацієнти повинні знати про перевезення та зберігання вакцини в холодильниках перед ін'єкцією. У цих умовах поради провізора при видачі дуже важливі.



Рис.12. Метрологічна перевірка температурного самописця зовнішнім зондом ©Cemafruid

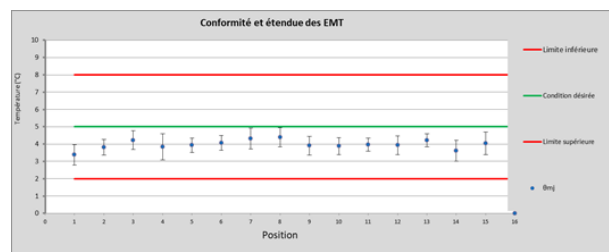
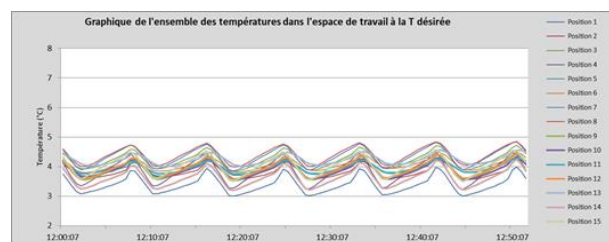


Рис. 13. Атестація хранилищ для вакцин от+2°C и +8°C ©Cemafruid

<sup>12</sup>A. Demouy, G. Thomas, I. Zaid. Un système européen de certification des engins de transport des PST. *Revue Générale du Froid*. N°1169. May-June 2018. pp33-36.

<sup>13</sup>AFF, SFSTP. *Practical guidelines : холодильный цеп for medicines*. 2009. Fiche 2010-0339.

<sup>14</sup>ВООЗ. «Як проводити моніторинг температур у вакцинному ланцюгові постачання». July 2015. WHO/IVB/15.

# 3) Проблеми вакцинного холодильного ланцюга



## 3.1 Проблема безперервності та повсюдності

І в XXI столітті своєчасна доставка вакцин для needed for human or animal вакцинації людей та тварин в будь-який час і місце залишається проблематичною. Глобальна вакцинація від COVID-19, що вимагає посилення холодильного ланцюга для безлічі вакцин або перспективних вакцин посилює ці труднощі. Вакцинація мільйонів людей в добре обладнаних зонах - справа не проста, і суціль головний біль - у зонах, де холодильний ланцюг та інфраструктура майже відсутні.

### Проблема температурної стабільності вакцин

Є нагальна потреба розробляти вакцини якомога швидше і робити їх доступними для порятунку життів. Час на розробку профілів стабільності, відповідних потужностей розподільної системи, найчастіше суворо обмежений, що призводить до хиткості розподільного ланцюга, тим самим ставлячи під загрозу зриву доставки вакцин пацієнтам. Аналізи стабільності повинні проводитися з урахуванням ризику температурних відхилень під часу виробництва, розподілу та прийому вакцин. Наприклад, ВООЗ встановила критерії 'терморегульованого ланцюга' або ТЦ, що є новаторським підходом до управління вакцинами, який дозволяє зберігати вакцини при температурах, що відрізняються від інтервалів від  $+2^{\circ}\text{C}$  до  $+8^{\circ}\text{C}$ , які звичайно застосовуються в холодильному ланцюгові, на короткий період, в умовах контролю і моніторингу, і в залежності від стабільності антигену. ТЦ зазвичай передбачає одиничну видачу вакцини при температурах навколишнього середовища не вище  $+40^{\circ}\text{C}$  на певну кількість днів, безпосередньо перед введенням.

### Проблема безперервності холодильного ланцюга

Неперервність вакцинної холодильної цепи никогда нельзя считать что-то само собой разумеющимся, как видно из происшествия в декабре 2020 года<sup>15</sup>, в результате которого были уничтожены тысячи доз вакцины от COVID-19 из-за сбоя в холодильной цепи. Аналогичным образом сбой в холодильной цепи в 2019 году привел к ревакцинации нескольких тысяч человек. По оценкам ВОЗ значительное количество вакцин, введенных каждый год, подвержено температурным отклонениям между лабораторией и пациентом<sup>16</sup>. Действенность кампаний по вакцинации зависит от непрерывности холодильной цепи, отслеживания и усиленного управления рисками.

<sup>15</sup>А. Шуette, М. Нінабер. «Вакцинація в Німеччині затьмарена збоями». Рейтер. 28 грудня 2020.

<sup>16</sup>ВООЗ. «Поставка вакцин та якість; дослідження побічних ефектів після імунізації». *Weekly Epidemiological Record*. Vol 71, 32. 9 August 1996.

## Проблема відстеження та надійності

Успіх вакцинації залежить, звичайно, від організації логістики, а також і від схвалення та довіри населення в багатьох частинах світу. Останнє залежить не тільки від віри в препарат та його ефективність, але й від системи вакцинації та від холодильного ланцюга. Дійсно, якщо до цих пір пацієнти не завжди інформувалися, то тепер вони обізнані про важливу роль охолодження в збереженні вакцин. Ця впевненість в вакцинному холодильному ланцюгові спирається на здатність професіоналів продемонструвати її ефективність за допомогою бездоганного відстеження. Вимірювання і реєстрація температур в холодильному ланцюгові та, перш за все, їх зв'язок з препаратами є найважливішим. Довести що 7 млрд. доз вакцини надійно збережені за кілька тижнів - серйозна проблема з точки зору вимірювання, реєстрації та управління даними. Проблема відстеження також передбачає оцифровку відстеження температур і модернізацію вимірювальної складової.

## Проблема компетентності

Розгортання холодильного ланцюга вимагає, щоб персонал у всіх регіонах світу був компетентний і навчений. Перепідготовка техніків-холодильщиків з питань проблем охорони здоров'я так само важлива, як і навчання медиків питанням охолодження та безперервного холодильного ланцюга від лабораторії до пацієнта. Це означає, що по всьому світу повинні бути навчені десятки тисяч чоловік.

## Проблема функціонування обладнання та дієвості технічних рішень

Медпрацівники стоять перед проблемою функціонування обладнання холодильного ланцюга та дієвості технічних рішень. Вони не є професіоналами в області холодильного ланцюга і не ставлять собі такої мети, але повинні довіряти технічним рішенням і обладнанню, яке експлуатують. Для цього потрібно, щоб обладнання атестувала третя сторона, від проектування до техобслуговування, включаючи монтаж і експлуатацію, а також потрібна сертифікація обладнання та технічних рішень. Важливо розробити всесвітньо визнані етикетки та маркування, створені різними учасниками холодильної цепі(17).

## 3.2 Проблема навколишнього середовища

Хоча першочерговим завданням є збереження вакцинного холодильного ланцюга, екологічна, енергетична та економічна ефективність останнього повинні бути оптимальними. Учасники холодильного ланцюга повинні постійно домагатися його максимальної ефективності. Вакцинний холодильний ланцюг, скорочуючи відходи вакцин та рятуючи мільйони життів щороку, вочевидь приносить вигоду навколишньому середовищу, але його енергоспоживання та прямий внесок у парниковий ефект за допомогою викидів холодоагентів з високим ПГП завдають шкоди навколишньому середовищу. Екологічний баланс вакцинної холодильного ланцюга може і повинен бути стійким.

### Проблема енергії

Енергоспоживання в вакцинному холодильному ланцюгові не завжди оптимальне. Воно може бути скорочене за допомогою правильного визначення потужності джерел холоду в контейнерах, охолодження джерел холоду до належної температури та використанням відповідних обсягів сухого льоду. Енергозберігаючі вакцинні холодильні ланцюги також вимагають оптимізованої експлуатації холодильних систем, включаючи холодильні камери, авторефрижератори, роздаткові шафи і т.д.

Це особливо відноситься до кліматичних камер для вакцин від COVID-19 на  $-20^{\circ}\text{C}$  і  $-80^{\circ}\text{C}$ . Їх безпосередній монтаж у робочому приміщенні з температурою навколишнього середовища близько  $+20^{\circ}\text{C}$  значно підвищує енергоспоживання. Краще доповнювати камери установкою повітряних шлюзів, що обмежують коливання температури під час відкриття-закриття дверей. Застосування морозильного ларя з верхньою кришкою для мінусових температур було б також вигідно, щоб уникнути втрат холоду при відкриванні-закриванні.

Для температур нижче  $-50^{\circ}\text{C}$ , слід вивчити підбір ефективних холодильних систем, наприклад, повітряних холодильних установок(18), які примітні виходом енергії і використанням повітря в якості холодоагенту.

Підтримка енергоефективності також вимагає належного техобслуговування установок з точки зору їх ізоляції, холодовиробництва та його розподілу. Без техобслуговування продуктивність падає дуже швидко.

<sup>17</sup> Ж. Кавальє. «Сертифікація холодильного ланцюга». Proceedings of the 25th IIR ICR : Montréal, Canada, 24-30 Aug. 2019. 24 Aug. 2019.

<sup>18</sup> Дж.Бун, А. Мачида. «Розробка повітряної холодильної системи "Pascal Air"». Proceedings of the 23rd IIR ICR : Prague, Czech Republic, 21-26 August 2011. 21 August 2011.

## Проблема холодагентів

Терморегульована логістика все ще залишається самою позбавленою уваги ланкою холодильного ланцюга з точки зору холодагентів, особливо, у сфері транспорту та наднизьких температур. Застосування рідин з дуже високим ПГП нижче  $-50^{\circ}\text{C}$  залишається проблемою для технічних фахівців-холодильщиків, як і заміна ГФУ з високим ПГП, в основному, R404A і R452A, в транспортних холодильних установках(19). Заміна R23 на вуглеводні для температур нижче  $-50^{\circ}\text{C}$  - цікава альтернатива, але вона не повинна відтісняти на другий план енергоефективність і безпеку.

При дотриманні природоохоронних регламентів по фторованим речовинам та, зокрема, по холодагентам, регульованим Кігалійською поправкою до Монреальського протоколу фахівцям в області вакцинного холодильного ланцюга слід шукати альтернативи на заміну ГФУ з високим ПГП. Природні рідини ( $\text{CO}_2$ ), вуглеводні (HC), але також повітря є цілком придатними кандидатами. У таблиці нижче показано вплив на навколишнє середовище і рівень небезпеки різних холодагентів, що застосовуються в даний час, і їх заміників.

**Рис. 14. Основні речовини, що використовуються у холодильних ланцюгах для медичних препаратів**

© Cemafrroid

Холодагент	Найменування	Формула	Тип	ПГП (100 років) <sup>20</sup>	Клас безпеки	Застосування
R22	Діфтормонохлорметан	$\text{CHClF}_2$	HCFC	1 780	A1	$-20^{\circ}\text{C}$
R23	Фтороформ	$\text{CHF}_3$	HFC	12 690	A1	$-70^{\circ}\text{C}$
R134a	1,1,1,2-тетрафторетан	$\text{C}_2\text{H}_2\text{F}_4$	HFC	1 360	A1	$0^{\circ}\text{C}$
R170	Етан	$\text{C}_2\text{H}_6$	HC	1.4	A3	$-70^{\circ}\text{C}$
R290	Пропан	$\text{C}_3\text{H}_8$	HC	<1	A3	$-20^{\circ}\text{C}$
R404A	R125/R143a/R134a (44/52/4)		HFC	4 200	A1	$-20^{\circ}\text{C}$
R410A	R32/R125 (50/50)		HFC	2 100	A1	$-20^{\circ}\text{C}$
R600	Бутан	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	HC	<1	A3	$-20^{\circ}\text{C}$
R717	Аміак	$\text{NH}_3$		-	B2	$-20^{\circ}\text{C}$
R718	Вода	$\text{H}_2\text{O}$		-	A1	$0^{\circ}\text{C}$
R744	Двуокис вуглецю	$\text{CO}_2$		1	A1	$-20^{\circ}\text{C}$
	Повітря	$\text{N}_2, \text{O}_2, \dots$		-	A1	$-70^{\circ}\text{C}$

19 Ж. Кавальє. «Сертифікація холодильного ланцюга». Proceedings of the 25th IIR ICR:

Montreal, Canada, 24-30 August 2019. 24 August 2019.

20 ЮНЕП, 2018. «Звіт комітету з технічних варіантів холодильників, кондиціонерів повітря та теплових насосів» (RTOC) 2018 assessment.

## Проблема відходів

Вакцинний холодильний ланцюг залишає після себе багато відходів, особливо, одноразових холодильних упаковок. Хоча їх повернення не завжди можливе через якості та безпеку, а також через вартість їх повернення, їх повторне використання на місці в інших цілях можливе, особливо, в харчовому холодильному ланцюгові або будівельній ізоляції.

Утилізація або повторне використання джерел холоду також проблематичне. Безпечна утилізація сухого льоду повинна проходити поза замкнених приміщень та без контакту з людьми, які не знають про його небезпеку. Евтектичні плити легко переробляються і повторно використовуються.

Індикатори часу-температури або інтегратори і температурні самописці повинні повторно використовуватися або перероблятися. Багато з цих приладів одноразові, тому їх мікросхеми повинні бути відправлені в переробку, але їх повернення простіше, ніж повернення упаковки, та, коли можливо, вони повинні відправлятися в переробку.

## Проблема цифрових технологій

Цифрові технології в холодильному секторі з використанням машинного самонавчання, оптимізація процесів, профілактичне та, найголовніше, попереджувальне технічне обслуговування, моніторинг в реальному часі температур E2E (від лабораторії до ін'єкції) та управління оповіщенням також зменшать втрати та поліпшать навколишнє середовище. В майбутньому ідеальним рішенням була б перевірка за допомогою мобільного телефону перед видачею, щоб упевнитися, що вакцина зберігалася і розподілялася відповідно до специфікацій температурної стабільності препарату.

# Висновок

Більше, ніж будь-коли вакцинний холодильний ланцюг важливий для успішного проведення вакцинацій. Пандемія COVID-19 висвітлила найважливішу роль холодильної ланцюга та більш ніж подвоїла необхідні потужності, додавши нові температурні інтервали.

Холодильний сектор та медпрацівники повинні працювати спільно, щоб відповісти на безпрецедентний виклик, кинутий всьому людству, стримуючи та припиняючи першу глобальну пандемію в історії людства.

Зрозуміло, для цього будуть потрібні технічні рішення, але перш за все - чоловіки і жінки, що працюють в секторі охолодження та в охороні здоров'я, які будуть втілювати в життя нові технічні рішення, щодня і в майбутньому!

*©UN Environment Programme and IIR, 2021*

Відмова від відповідальності. Використання найменувань та подача матеріалу в цьому виданні жодним чином не виражають думки ЮНЕП і IIR про правовий статус будь-якої країни, території, міста або зони або її влади, або делімітації її кордонів. Більш того, не обов'язково, щоб погляди, виражені в цьому виданні, відбивали рішення або заявлену політику ЮНЕП і IIR, так само, як і цитування торгових найменувань або комерційних процесів не має на увазі їх переваги..

# Знайдіть інші пам'ятки ІІР і ЮНЕП за технологією

ХОЛОДИЛЬНОГО ЛАНЦЮГА:

[www.iifiir.org/en/fridoc](http://www.iifiir.org/en/fridoc)

[www.unep.org/ozonaction](http://www.unep.org/ozonaction)



## COLD CHAIN TECHNOLOGY BRIEF

COLD STORAGE AND REFRIGERATED WAREHOUSE



Acknowledgement: This Cold Chain Brief was prepared by Judith Evans (IIR C2 Commission President), has been reviewed by Jim Collins and Eric Clark experts from the UN Environment OzonAction and also several experts from the IIR commissions.



## COLD CHAIN TECHNOLOGY BRIEF

COMMERCIAL, PROFESSIONAL AND DOMESTIC REFRIGERATION



Acknowledgement: This Cold Chain Brief was prepared by Judith Evans (IIR C2 Commission President), has been reviewed by Jim Collins and Eric Clark experts from the UN Environment OzonAction and also several experts from the IIR commissions.



## COLD CHAIN TECHNOLOGY BRIEF

FISHING VESSEL APPLICATION



Acknowledgement: This Cold Chain Brief was prepared by Paul de Lencastre (IIR E expert), has been reviewed by Arto Dujala and Alvaro Diaz experts from the UN Environment OzonAction and also several experts from the IIR commissions.



## COLD CHAIN TECHNOLOGY BRIEF

REFRIGERATION IN FOOD PRODUCTION AND PROCESSING



Acknowledgement: This Cold Chain Brief was prepared by Arto Dujala (IIR Section C President), has been reviewed by Jim Collins and Eric Clark experts from the UN Environment OzonAction and also several experts from the IIR commissions.



## COLD CHAIN TECHNOLOGY BRIEF

TRANSPORT REFRIGERATION



Acknowledgement: This Cold Chain Brief was prepared by Richard Gurnea (IIR C2 Commission President), has been reviewed by Jim Collins and Eric Clark experts from the UN Environment OzonAction and also several experts from the IIR commissions.