

# ИММУНОПРОФИЛАКТИКА

## План лекции:

1. Иммунопрофилактика инфекционных болезней, основные понятия, цели
2. Нормативные правовые акты, регламентирующие проведение иммунопрофилактики.
3. Права и обязанности граждан при осуществлении иммунопрофилактики
4. Иммунологические основы иммунопрофилактики
5. Понятие о Национальном календаре профилактических прививок
6. Медицинские иммунобиологические препараты (МИБП).
7. Транспортировка, хранение, утилизация МИБП, способы введения препаратов

### 1. Иммунопрофилактика инфекционных болезней, основные понятия, цели

**Иммунопрофилактика** - использование иммунологических закономерностей для создания искусственного приобретенного иммунитета (активного или пассивного), т.е. метод индивидуальной или массовой защиты населения от инфекционных заболеваний.

Иммунопрофилактика бывает:

1. **специфическая** — против конкретного возбудителя:
  - **активная** — создание иммунитета путем введения вакцин;
  - **пассивная** — создание иммунитета путем введения сывороточных препаратов и иммуноглобулинов;
2. **неспецифическая** — активация иммунной системы организма в целом (.

Термины **вакцинация** и **иммунизация** часто используют не по предназначению, заменяя один термин другим. **Вакцинация** направлена на **формирование защитного иммунного ответа путем введения вакцины**, тогда как **иммунизация** является более общим понятием, к которому относятся активные и пассивные меры, направленные на иммунную защиту организма.

**Активная иммунизация** определяется как индукция иммунного ответа через введение специфического антигена, а пассивная иммунизация предполагает введение экзогенных иммунологически активных веществ (специфических антител, присутствующих в сыворотке, которая получена от иммунизированных людей или животных) с целью формирования временной защиты от инфекционного патогена или токсина

**Основной принцип вакцинации** - введение пациенту **ослабленного или убитого болезнетворного агента** (или искусственно синтезированного белка, который идентичен белку агента) для **стимуляции продукции антител в борьбе с возбудителем заболевания**.

Чем больше людей имеют иммунитет к той или иной болезни, тем меньше вероятность у остальных (неиммунизированных) заболеть, т.е. вероятность возникновения эпидемии.

Например, если только один ребенок не вакцинирован, а все остальные получили прививку, то не вакцинированный ребенок хорошо защищен от болезни (ему не от кого заразиться).

Вакцинация бывает, как однократной (против кори, паротита, туберкулеза), так и многократной (против полиомиелита, дифтерии, столбняка). Кратность говорит о том, сколько раз необходимо получить вакцину для образования иммунитета.

**Ревакцинация — мероприятие, направленное на поддержание иммунитета, выработанного предыдущими вакцинациями.** Обычно проводится через несколько лет после вакцинации.

Помимо плановой и экстренной вакцинации существует еще «**туровая**» вакцинация. План туровой вакцинации («catch-up») включает **одномоментную начальную вакцинацию, проводимую для быстрого прерывания цепи передачи инфекции.** Такие профилактические кампании обычно проводятся в короткие сроки по следующему принципу. Все дети вне зависимости от предыдущих вакцинаций или перенесенного заболевания подвергаются вакцинации в сроки от 1 недели до 1 месяца. Эпидемиологическая суть туровой вакцинации — допривить неохваченные вакцинацией группы населения. Туровую иммунизацию проводят обычно при угрозе распространения какой-либо инфекции, когда охват населения вакцинацией небольшой, а у большинства привитых отсутствует документальное подтверждение вакцинации.

**Поствакцинальный иммунитет — иммунитет, который развивается после введения вакцины.**

На развитие поствакцинального иммунитета влияют факторы, зависящие от

1. самой вакцины (чистота препарата, время жизни антигена, доза, кратность введения)
2. организма (состояние индивидуальной иммунной реактивности, возраст, наличие иммунодефицита, состояние организма в целом)
3. внешней среды (питание, условия труда и быта, климат, физико-химические факторы среды)

Согласно формуле, выведенной ВОЗ, **предотвратить эпидемию инфекционного заболевания можно лишь в том случае, если вакцинацией будет охвачено не менее 90% населения и не менее 95% провакцинированных сформируют протективный иммунитет после иммунопрофилактического вмешательства.**

## **2. Нормативные правовые акты, регламентирующие проведение иммунопрофилактики**

22 сентября 1998 года вступил в силу **Федеральный закон «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» от 17.09.1998 № 157-ФЗ**, который установил правовые основы государственной политики в области иммунопрофилактики инфекционных заболеваний, осуществляемой в целях охраны здоровья и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения РФ. В соответствии с законом, у граждан есть право на выбор вакцины и медицинской организации (государственной, муниципальной, коммерческой), где будет сделана прививка. В законе определены права и обязанности граждан при осуществлении иммунопрофилактики.

**Федеральный закон «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30.03.1999 № 52-ФЗ** определил обязательные профилактические прививки для граждан России: против туберкулеза, полиомиелита, дифтерии, столбняка, коклюша, кори. Прививки против этих инфекции являются плановыми и проводятся в рамках календаря иммунопрофилактики.

Помимо этого, правовую основу иммунопрофилактики в России составляют многочисленные подзаконные акты

- 1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 декабря 2021 года № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок»**
- 2. Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»**
- 3. Методические указания 3.3.1889-04 «Порядок проведения профилактических прививок»**
- 4. Методические указания 3.3.1891—04 «Организация работы прививочного кабинета детской поликлиники, кабинета иммунопрофилактики и прививочных бригад»**
- 5. Методические указания 3.3.1879-04. «Расследование поствакцинальных осложнений. Методические указания»**
- 6. Методические указания 3.3.1.1095-02 «Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок»**
- 7. Методические указания МУ 3.3.2400-08 «Контроль за работой лечебно-профилактических организаций по вопросам иммунопрофилактики инфекционных болезней»**

8. Методические указания МУ 3.3.2.1761-03 «О порядке уничтожения непригодных к использованию вакцин и анатоксинов» (утв. Минздравом России 05.10.2003).
9. Методические указания 3.3.2.2437-09 «Медицинские иммунобиологические препараты. Применение термоиндикаторов для контроля температурного режима хранения и транспортирования медицинских иммунобиологических препаратов в системе «холодовой цепи»
10. Методические указания 3.3.2.1172-02 «Порядок обеспечения государственных муниципальных организаций здравоохранения медицинскими иммунобиологическими препаратами в рамках национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»
11. Методические указания 3.3.2.1121-02 «Организация контроля за соблюдением правил хранения и транспортирования медицинских иммунобиологических препаратов»
12. Методические указания 3.3.2.1081-01 «Порядок государственного надзора за качеством медицинских иммунобиологических препаратов»

#### **4. Права и обязанности граждан при осуществлении иммунопрофилактики**

Статьи Федерального закона «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» от 17.09.1998 № 157-ФЗ отражают медицинские, социальные и этические аспекты вакцинопрофилактики. Предусмотрена бесплатная иммунизация вакцинами, включенными в национальный календарь прививок. В Законе указано, что прививки проводят на добровольной основе с согласия родителей. Возможен и отказ от вакцинации, который оформляется письменно.

Медицинские работники обязаны проинформировать родителей об инфекции, против которой проводят вакцинацию, ее осложнениях, о том, что **непроведение прививки нарушает право ребенка на жизнь и здоровье**, провозглашенное Венской Декларацией (1993г.) и Всемирной медицинской ассоциацией (1998 г.). Кроме того, у граждан в области иммунопрофилактики, **помимо прав, существуют обязанности**. Так, например, п.3 ст.5 закона «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» **обязывает граждан при применении прививок выполнять предписания медицинских работников, а также в письменной форме подтверждать отказ от профилактических прививок**. Необходимо учитывать, что **отсутствие у граждан профилактических прививок** по причине отказа или в силу иных обстоятельств влечет следующие последствия:

- **запрет для граждан на выезд в страны**, пребывание в которых в соответствии с международными медико-санитарными правилами либо международными договорами Российской Федерации требует конкретных профилактических прививок;

- **временный отказ в приеме граждан в образовательные и оздоровительные учреждения** в случае возникновения массовых инфекционных заболеваний или при угрозе возникновения эпидемий;
- **отказ в приеме граждан на работы или отстранение граждан от работ**, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями (данный перечень утвержден Постановлением Правительства РФ от 15.07.1999 №825).

В Федеральном законе «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» от 17.09.1998 № 157-ФЗ предусмотрена **социальная защита граждан в случаях тяжелых поствакцинальных осложнений**, что подтверждено последующим Постановлением Правительства РФ № 1013 от 27.12.2000г.

**Основной причиной отказа от вакцинопрофилактики является недостаточная информированность населения о прививках и их преимуществах**

Как не странно, именно **эффективность иммунизации приводит к возникновению антивакцинального движения**. Дело в том, что при **эффективной вакцинации случаи возникновения заболеваний, для предупреждения которых она проводится, становятся все более редкими**, снижается циркуляция возбудителей. При этом на первое место выходят случаи поствакцинальных реакций и осложнений, неизбежные при любых медицинских манипуляциях, что и дает повод для антивакцинального движения.

**Поствакцинальные реакции гораздо менее опасны, чем последствия заболеваний, от которых защищает вакцина**. Величайший успех, который нельзя увидеть, – это все люди, не страдающие и не умирающие от вакцино-контролируемых заболеваний.

Необходимо отметить, что сторонники антивакцинальной политики – весьма сильные соперники официальной медицины. Основными их аргументами являются:

- Прививки слишком опасны с точки зрения поствакцинальных осложнений.
- Прививок слишком много для младенца.
- Современные прививки слишком неэффективны с точки зрения своего прямого назначения.
- Опасность болезней, от которых существуют прививки, слишком преувеличена.

**Недостаточная информированность населения приводит к тому, что родители не понимают смысла вакцинации здоровых детей.**

Еще одна причина отказа о вакцинации заключается в том, что родственники ребенка считают, что **заболевания, предотвращаемые**

вакцинами, практически уничтожены, так что нет необходимости прививать ребенка.

#### 4. Иммунологические основы иммунопрофилактики

**Иммунологическая память – это способность иммунной системы организма после первого взаимодействия с антигеном специфически отвечать на его повторное введение, характеризующейся большей силой и более быстрым развитием.**

Иммунологическая память к антигенным компонентам окружающей среды лежит в основе аллергических заболеваний, а к резус-антигену (возникает при резус-несовместимости беременности) - в основе гемолитической болезни новорожденных. **Феномен иммунологической памяти используется в практике вакцинации людей.**

В настоящее время вакцинация является одним из ведущих методов профилактики инфекционных заболеваний.

**Цель вакцинации — создание специфической невосприимчивости к инфекционному заболеванию путем имитации естественного инфекционного процесса с благоприятным исходом.**

После введения в организм **вакцины** формируется **активный искусственный иммунитет**. При этом в организме происходит активная перестройка, направленная на образование веществ, губительно действующих на возбудителя и его токсины, происходит изменение свойств клеток, уничтожающих микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности.

Активный поствакцинальный иммунитет сохраняется в течение 5—10 лет у привитых против кори, дифтерии, столбняка, полиомиелита, или в течение нескольких месяцев у привитых против гриппа, брюшного тифа. Однако при своевременной ревакцинации он может сохраняться всю жизнь. Сейчас число заболеваний, для борьбы с которыми используются вакцины, приближается к 40.

**Иммунная реакция на введение вакцины развивается в 3 фазы.**

Эти фазы характерны как для образования антител, так для формирования клеточного иммунитета.

**Первая, латентная фаза – интервал между введением антигена и появлением антител и цитотоксических клеток.** Фаза продолжается в течение нескольких суток.

**Фаза роста – накопление антител и иммунокомпетентных клеток в крови,** ее продолжительность для разных антигенов составляет от 4 дней до 4-х недель. При введении коревой вакцины уровень антител нарастает быстро, это позволяет использовать ее для профилактики заболевания в течение 3-х дней после контакта с источником инфекции. Постэкспозиционная профилактика неэффективна, если фаза роста превышает длительность инкубационного периода. Например, при коклюше фаза роста составляет 2 недели, при дифтерии -3 недели.

**Фаза снижения иммунитета** происходит сначала быстро, затем медленно в течение нескольких лет или десятилетий. Чем быстрее снижается иммунитет, тем чаще необходимо вводить бустерные дозы вакцины.

При первичном введении вакцины вначале появляются IgM, в последующем идет переключение на синтез IgG. Вторичный иммунный ответ сопровождается быстрым и интенсивным образованием IgG. Повторное введение вакцины является основой для длительного и напряженного иммунитета против большинства инфекций

## **5. Понятие о Национальном календаре профилактических прививок**

**Национальный календарь прививок** – документ, утверждаемый приказом Минздрава РФ, который определяет сроки и типы вакцинаций (профилактических прививок), проводимых бесплатно и в массовом порядке в соответствии с программой обязательного медицинского страхования (ОМС).

В настоящее время действует приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 декабря 2021 года № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок».

Национальный календарь включает в себя две основные части:

- 1. Профилактические прививки**, которые включают вакцины против наиболее распространенных заболеваний.
- 2. Вакцины, которые проводят по эпидемическим показаниям.**

**Изменения, внесенные в Национальный календарь прививок:**

1. Вакцинация от гемофильной инфекции теперь проводится всем детям, а не только из групп риска.
2. Третья ревакцинация от полиомиелита теперь проводится в 6 лет, а не в 14, как было раньше.
3. Три вакцинации и первая ревакцинация от полиомиелита проводятся инактивированной вакциной, а последующие ревакцинации - живой.
4. В календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям внесена вакцинация от коронавирусной инфекции подростков с 12 до 17 лет. Она проводится добровольно по письменному заявлению одного из родителей.
5. Допускается введение любых вакцин (за исключением вакцин для профилактики туберкулеза), применяемых в рамках национального календаря профилактических прививок и по эпидемическим показаниям, в один день разными шприцами в разные участки тела.

Сейчас вакцинируют в развитых странах: США – против 17 инфекций (три календаря – дети до 18 лет, взрослые и лица с хроническими заболеваниями), Германия - 16, Великобритания и Франция – 15, Италия -14.

Все национальные календари европейских стран можно найти на сайте ECDC <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx>. В России – 12 вакцин (федеральный бюджет) , и по эпидпоказаниям -23 (региональный бюджет).

Основные отличия Национального календаря прививок РФ от календарей профилактических прививок развитых стран:

- Проведение вакцинации против туберкулеза всем новорожденным детям (это связано с достаточно высоким уровнем заболеваемости туберкулезом в РФ)
- В Национальный календарь России не входят прививки на федеральном уровне против ротавируса, ветряной оспы и ВПЧ

Экспертами Союза педиатров России создан **идеальный календарь детских прививок**. Этот оптимальный календарь детских прививок разрабатывался для родителей, которые желают защитить своих детей от серьезных инфекций и их тяжелых осложнений. Рекомендованный график вакцинации включает прививки от 19 наиболее актуальных инфекций: **к уже существующим в национальном календаре 12 вакцинам добавлены прививки против ротавирусной инфекции, ветряной оспы, менингококковой инфекции, вирусного гепатита А, клещевого энцефалита, папилломавирусной инфекции, коронавирусной инфекции**. Представленный график иммунизации объединил в себе основу действующего календаря прививок РФ, в рамках которого в установленные возрастные сроки внедрены современные вакцины, предусмотрев безопасное и эффективное их сочетание при одновременном введении.

**Идеальный календарь разработан с учётом данных о бремени контролируемых инфекций на территории России, актуальных трендов развития современной вакцинопрофилактики, риска и тяжести течения инфекционных заболеваний в различные возрастные периоды и при отклонениях в состоянии здоровья, традиционных возрастных сроков введения прививок, наличия лицензированных вакцин в РФ.** Включает схемы вакцинации и ревакцинации младенцев и детей школьного возраста, подростков, характеризуется наглядностью, ясностью и удобством при рутинном использовании. Предусмотрена возможность регулярной доработки, что предполагает полноценный переход вакцинации против вирусного полиомиелита на инактивированную полиовакцину, возможность применения комбинированных вирусных вакцин, внедрение новых вакцин и т.д.

Актуальная ссылка на идеальный календарь прививок <https://www.pediatr-russia.ru/information/vaktsinatsiya/kalendar-vaktsinatsii/>

### **3. Медицинские иммунобиологические препараты (МИБП)**

**Медицинские иммунобиологические препараты (далее - МИБП) - препараты, предназначенные для специфической профилактики, диагностики и лечения инфекционных, паразитарных болезней и аллергических состояний**

- **Вакцины бактериальные и вирусные.**
- Препараты для профилактики и лечения дисбактериозов (эубиотики).
- **Анатоксины.**
- Сыворотки (плазмы) лечебно - профилактические антитоксические, антимикробные и противоядные.
- Нормальные и специфические иммуноглобулины и другие препараты из сыворотки крови человека и животных.
- Цитокины (интерфероны, интерлейкины и др.).
- Ферментные препараты микробного происхождения.
- Бактериофаги диагностические и лечебно - профилактические.
- Аллергены диагностические и лечебные.
- Диагностические препараты и питательные среды.

**Препараты, используемые для создания активного искусственного иммунитета против определенных возбудителей и их токсинов, называют вакцинами. Термин «вакцина» произошел от французского *vaccin* – корова.**

Вакцины должны отвечать установленным международным стандартам:

- вызывать образование прочного и по возможности длительного иммунитета;
- быть абсолютно безопасными для организма;
- обладать низкой реактогенностью;
- не вызывать нежелательных побочных реакций;
- быть стабильными при хранении.

Существуют следующие **виды вакцинных препаратов:**

- **живые вакцины**
- **инактивированные вакцины.**

**Живые вакцины** состоят из жизнеспособных микробов, являющихся возбудителями тех или иных инфекционных болезней человека. Несомненным преимуществом этих вакцин является **сохранение полного антигенного набора патогена, благодаря чему достигается наиболее длительное состояние невосприимчивости по сравнению с результатами использования вакцин других типов.** Однако длительность иммунной памяти после применения живых вакцин все же ниже, чем после перенесенной инфекционной болезни. Обычно для вакцинации

- Вакцинный штамм после введения размножается в организме привитого и вызывает вакцинальный инфекционный процесс, который у большинства привитых протекает без выраженных клинических симптомов и приводит к формированию стойкого иммунитета**
- Вакцинация производится, как правило, однократно только с профилактической целью**
- Реакции на живые вакцины (кроме аллергических реакций немедленного типа в первые несколько часов после прививки) не могут появиться раньше 4-го дня**

- Недостатки живых вакцин: возврат патогенности, остаточная вирулентность, требуют специальных условий хранения.**

**Аттенуированные вакцины** – препараты, действующим началом которых являются ослабленные тем или иным способом, потерявшие вирулентность, но сохранившие специфическую антигенность штаммы патогенных микроорганизмов (бактерий, вирусов). **Примеры: вакцины против краснухи, кори, паротита, полиомиелита**

**Дивергентные вакцины** – получают на основе непатогенных штаммов микроорганизмов, имеющих общие протективные антигены с патогенными для человека возбудителями инфекционных болезней. Вакцинация таким дивергентным штаммом обеспечивает иммунную защиту от патогенного микроорганизма. **Примеры: вакцина БЦЖ, вакцина против натуральной оспы.**

*Вакцина БЦЖ (BCG – Vaccille Calmette-Guerin). Получена А.Кальметтом и С.Гереном путем длительного культивирования (в течение 13 лет) на картофельно-глицериновом агаре с добавлением бычьей желчи вирулентный штамм M.bovis, выделенный от больной коровы. В нашей стране был разработан специальный препарат – вакцина БЦЖ-М, предназначенный для щадящей иммунизации.*

**Убитые (инактивированные) вакцины** состоят из **нежизнеспособных микробов**. Получают путем выращивания патогенных микробов в жидких питательных средах (бактерии) или культивировании в клеточных культурах, лабораторных животных (вирусы). В результате культивирования накапливается достаточно большая биомасса, которая затем подвергается инаktivации, если необходимо – разрушению, выделению антигенных детерминант; очистке. Вакцину дозируют, добавляют консервант (для поддержания стерильности), иногда – адьюванты.

**Адьюванты** (от лат. *adjuvant* – помощник) – чужеродные для организма вещества, способные усиливать иммуногенность антигена (алюминия гидроксид).

- в результате адсорбции антигена на адьюванте происходит укрупнение антигена, после чего он лучше захватывается и активнее представляется фаго-цитирующими клетками;
- адьюванты вызывают на месте воспалительную реакцию с образованием фиброзной капсулы («депо» антигена), что приводит к медленному и длительному высвобождению антигена в организм, вызывая более сильный иммунный ответ;

- Инактивированные (убитые) вакцины** представляют собой бактерии или вирусы, инактивированные химическим (формалин, спирт, фенол) или физическим (тепло, радиация, ультрафиолетовое облучение) воздействием, либо содержат компоненты клеточной стенки или др. частей возбудителя

- Положительные стороны: длительно хранятся и менее чувствительны к температурным колебаниям,**

- ☑ **Отрицательные стороны:** вакцина может содержать до 99 % балласта и поэтому реактогенна, нередко содержит агент, используемый для инактивации микробных клеток (фенол и др.), вакцинация проводится в 2 или 3 приема, требует частых ревакцинаций.

Инактивированные вакцины подразделяются на две основные группы: **корпускулярные и молекулярные.**

**Корпускулярные вакцины.** Для приготовления корпускулярных вакцин используются наиболее вирулентные штаммы микробов, поскольку они обладают наиболее полным набором антигенов. **Примеры:** **Инфлювак, Гриппол, поливалентная пневмококковая вакцина Пневмо-23, вакцина менингококковая групп А и С полисахаридная сухая, вакцина Акт-ХИБ (Hib-вак) - против гемофильной инфекции**

**Молекулярные вакцины.** К молекулярным вакцинам относят препараты, содержащие протективный антиген в молекулярной форме. Получают такие антигены с помощью биологического, химического синтеза: токсигенные бактерии в процессе культивирования синтезируют экзотоксин – природный антиген в молекулярной форме. После обезвреживания токсина формалином, он превращается в анатоксин. **Анатоксины – (от греч. ana – другой, противоположный и toxikon – яд) бактериальные экзотоксины, потерявшие свои токсические, но сохранившие антигенные и иммуногенные свойства. Примеры: вакцина коклюшно-дифтерийно-столбнячная адсорбированная жидкая (АКДС-вакцина) - ассоциированная вакцина. Представляет собой смесь, состоящую из взвеси убитых коклюшных микробов и очищенных дифтерийного и столбнячного анатоксинов, сорбированных на геле алюминия гидроксида**

Существуют также

- **рекомбинантные вакцины**, содержащие рекомбинантный антиген (рекомбинантный белок), полученный при помощи генной инженерии: ген, кодирующий синтез белка переносят в геном безопасного микроба, например, в кишечную палочку или дрожжи (гепатит В, профилактические вакцины против папилломавируса). Стадия переболевания полностью исключается. При иммунизации сразу индуцируется активная продукция антител. Иммуногенность высокая 85-100%. Вакцины содержат высокоочищенный антиген, не токсичны, биобезопасны.
- **«векторные» вакцины** (генно-инженерные гетеровалентные живые вакцины): ген синтеза антигена встраивают в геном малоопасного дефектного вируса (вирус коровьей оспы, аденовируса) или бактерии (сальмонелла обычная, *Salmonella* sp.).
- **конъюгированные вакцины** некоторые бактерии, вызывающие такие опасные заболевания, как менингиты или пневмонию (пневмококки), имеют антигены, трудно распознаваемые незрелой иммунной системой новорожденных и грудных детей. В конъюгированных вакцинах используется принцип связывания таких антигенов с протеинами или анатоксинами другого типа микроорганизмов, хорошо распознаваемых

иммунной системой ребенка. Протективный иммунитет вырабатывается против конъюгированных антигенов.

## **6. Транспортировка, хранение, утилизация МИБП, способы введения препаратов**

### **6.1. Транспортировка МИБП**

Основным документом по обращению с иммунобиологическими лекарственными препаратами является **Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 года № 4 Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686–21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»**. В разделе **XLVIII** регламентируется порядок транспортировки и хранения иммунобиологических лекарственных препаратов

**Холодовой цепью** называют совокупность оборудования, мероприятий и процессов, способных обеспечить сохранность **фармпрепаратов при низких температурах, начиная от процесса производства и заканчивая применением**. Требования холодной цепи выполнять очень важно, так как большинство иммунобиологических препаратов после хранения при неправильной температуре становятся непригодными для вакцинации и остальных медицинских процедур.

**Уровни холодной цепи** - законченные этапы передвижения лекарственных препаратов от производителей к потребителям. Холодовую цепь разделяют на четыре уровня:

**В «холодовой цепи» есть четыре уровня, к каждому из которых предъявляются свои требования:**

**Первый уровень** — доставка от организации-изготовителя до **организаций оптовой торговли** лекарственными средствами, включая этап таможенного оформления.

**Второй уровень** — хранение организациями оптовой торговли лекарственными средствами и доставка до других организаций оптовой торговли лекарственными средствами, **городских и районных (сельских) аптечных организаций, медицинских организаций, индивидуальных предпринимателей, имеющих лицензию на фармацевтическую или медицинскую деятельность.**

**Третий уровень** — хранение **городскими и районными (сельскими) аптечными организациями, медицинскими организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую или медицинскую деятельность, и доставка до медицинских организаций или их обособленных подразделений (в том числе участковых больниц, амбулаторий, поликлиник, родильных домов) или иных организаций (в том числе медицинских кабинетов организаций,**

осуществляющих образовательную деятельность и других организаций), использующих, а также розничная реализация.

**Четвёртый уровень — хранение в медицинских организациях или их обособленных подразделениях** (в том числе участковых больницах, амбулаториях, поликлиниках, родильных домах), иных организациях (медицинских кабинетах организаций, осуществляющих образовательную деятельность и других организаций), где проводится иммунизация.

Соблюдение норм холодовой цепи внимательно контролируется на всех этапах перемещения лекарственных препаратов. **При приёмке и отправлении медпрепараты регистрируются. Обязательно указываются их название, количество, серийный и контрольный номер, срок годности, дата поступления (отправления), данные термоиндикаторов, данные ответственного сотрудника.**

Температуру, подходящую для хранения, указывают в инструкции по применению подобных препаратов. Обновлённые нормативы предписывают на **четвёртом уровне холодовой цепи абсолютно все МИБП, в том числе растворители для вакцин, держать в холодильных камерах, в которых сохраняется температура +2–8 °С.**

СанПиН 3.3686-21 перечисляют определённые иммунологические препараты, которые **не терпят заморозки при транспортировании и хранении.** К ним относятся:

- **вакцина коклюшно-дифтерийно-столбнячная;**
- **дифтерийно-столбнячный анатоксин;**
- **субъединичные гриппозные вакцины;**
- **инактивированная вакцина против полиомиелита;**
- **вакцины против гепатита А и В;**
- **растворители для вакцин.**

Согласно СанПиН 3.3686-21, изменяется порядок работы с хладоэлементами. До 2021 года требовалось замороженные водяные элементы перед загрузкой в термоконтейнеры выдерживать при комнатной температуре, чтобы оттаял иней на поверхности, и они наполовину разморозились. Прежде чем использовать, их нужно было насухо вытереть. Теперь действия с хладоэлементами необходимо производить в точном соответствии с инструкцией производителя и требованиями, записанными в паспорте или инструкции к термоконтейнеру или хладоэлементу.

Изолирующий материал, то есть картон или бумагу, между упаковками иммунобиологических препаратов и поверхностью хладоэлементов прокладывать не нужно.

Имунобиологические препараты, для которых в инструкции специально отмечено **хранение в замороженном виде, на первом и втором уровне холодовой цепи содержатся исключительно в морозильных камерах.** Морозильную камеру оборудуют температурной сигнализацией, но специальные требования по установке звуковой и световой сигнализации отсутствуют.

На всех уровнях холодной цепи сотрудники ведут **специальный журнал, фиксируя поступление и дальнейшее отправление ИЛП** следующим адресатам с указанием адреса производства. Если в комплект оборудования для транспортировки ИЛП **входит терморегистратор, то его показания в процессе перевозки прикладываются к приёмочным документам** на препараты в электронном виде или на бумажном носителе. Если **термоиндикатор имеется на флаконе (ампуле) с иммунобиологическим препаратом, то контроль температурного режима ведётся по его показаниям.**

Транспортировка всеми видами транспорта, кроме авторефрижераторов, выполняется в термоконтейнерах. Если время доставки больше часа, то каждый термоконтейнер должен быть оборудован термоиндикатором.

При формировании режима транспортировки и хранения иммунобиологических препаратов ссылаются на инструкцию по применению того или иного препарата.

По СанПиН 3.3686-21 **запрещено перевозить иммунобиологические препараты одновременно с продукцией**, которая способна негативно повлиять на их качество или повредить упаковку.

## 6.2. Хранение МИБП

Хранение медицинских иммунобиологических препаратов в **прививочном кабинете** должно осуществляться в холодильнике при температуре от **+2 до +8°C** в строгом соответствии с инструкцией по применению препаратов (если не указаны иные температурные границы).

Вакцины разных наименований хранятся в одном холодильнике на **разных маркированных полках.**

- в морозильной камере хранят холодные элементы;
- в холодильной камере на верхней полке лежат живые вирусные вакцины против полиомиелита и кори;
- на средней полке — неадсорбированные вакцины;
- на нижней полке — АКДС и другие адсорбированные препараты, растворители;
- вакцину БЦЖ хранят в отдельном холодильнике на средней полке.

Хладагенты в морозильной камере располагаются в положении на боку так, чтобы между ними оставалось место для циркуляции воздуха. Нельзя заполнять сразу всю морозильную камеру хладагентами, нагретыми до комнатной температуры, их располагают постепенно во избежание повышения температуры в камере.

*В нижней части холодильной камеры размещают закрытые емкости с водой объемом 3-7 литров. Эта вода не предназначена для питья. Она должна постоянно оставаться в холодильной камере для поддержания дополнительного запаса холода в случае отключения электричества или при частом открывании дверцы холодильника.*

**Термометры размещают на верхней и нижней полках холодильника (их показания фиксируют 2 раза в рабочую смену). Длительность хранения вакцины в прививочном кабинете не должна превышать 1 месяц.** Исходя из данного срока необходимо планировать количество поступающих препаратов с учетом объема выполняемой прививочной работы в месяц в данном лечебно-профилактическом учреждении.

Холодильник должен быть установлен на расстоянии минимум 10 сантиметров от стены, для свободной циркуляции воздуха. Холодильник необходимо регулярно размораживать. Считается, что чрезмерный налет в морозильной камере или под испарителем, превышающий 5 мм, может оказать отрицательное воздействие на систему. Для того чтобы разморозить холодильник, необходимо выложить хладагенты из морозильной камеры и поместить их в термоконтейнер. После этого необходимо выключить холодильник.

### **6.3. Утилизация МИБП**

**Растворы иммунобиологического препарата, относятся к 4 классу опасности и не могут быть утилизированы с обычным мусором.** Наибольшую биологическую опасность несут живые, инактивированные вакцины и анатоксины

В процессе хранения, применения, а также производства вакцин регулярно возникает **необходимость их утилизации.** Любые подозрения, говорящие о порче вакцины, приводят к ее уничтожению.

Среди типичных причин выделяют:

- **препарат просроченный;**
- **был нарушен режим хранения;**
- **отсутствие маркировки либо наличие неоднозначной или нечитаемой маркировки;**
- **явные визуальные изменения свойств (осадок, хлопья, помутнение, изменение цвета);**
- **конфискованные контрафактные препараты;**
- **есть следы нарушения целостности емкостей для хранения вакцин;**
- **бракованные партии;**
- **неиспользованные остатки во вскрытых емкостях.**

Утилизация вакцин с истекшим сроком годности обязательна в первую очередь для того, чтобы снизить риск инфицирования медработников, пациентов, третьих лиц. Их нельзя просто выбросить в мусорный контейнер с бытовыми отходами или слить в канализацию. Это может грозить загрязнением грунтовых вод, почвы, воздуха и привести к экологической катастрофе. Ненадлежащая утилизация просроченных вакцин ведет не только к штрафам, но и к закрытию медучреждения.

Правила утилизации вакцин регламентируют новые **Санитарные правила и нормы (СанПиН) по отходам 2.1 3684 21 от 28.01 2021**, а также до сих пор действуют МУ 3.3.2.1761-03 «О порядке уничтожения непригодных к использованию вакцин и анатоксинов» (утв. Минздравом России 05.10.2003).

В новом СанПиНе изменилась классификация медотходов классов А, Б, В, классификация отходов Г и Д осталась прежней. Так, в этом документе к классу **В** отнесли отходы **3-4 группы патогенности, в том числе непригодные к использованию живые вакцины**, генно-инженерно-модифицированные организмы, отходы вивариев (п. 157 СанПиН 2.1.3684-21). В устаревшем СанПиНе эти отходы относились к Б классу. **Роспотребнадзор признал опечатки в тексте санитарных правил и призвал опираться на постановление № 681** (письмо Роспотребнадзора от 04.03.2021 № 02/4246-2021-30). Правильную классификацию отходов Роспотребнадзор также указал в методических рекомендациях МР 2.1.0246-21. 2.1. «Коммунальная гигиена. Методические рекомендации по обеспечению санитарно-эпидемиологических требований к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 17.05.2021), п. 10.1. Таким образом, утилизация проводится в отходы класса Б.

**Сливать остатки вакцин в систему канализации без предварительного обеззараживания недопустимо.** Режимы дезинфекции должны соответствовать требованиям МУ 3.3.2.1761-03, СанПиН 3.3686-21.

Алгоритм утилизации вакцин начинается с правильного их сбора и подготовки к уничтожению. **Обязательно необходимо выполнить обеззараживание как самих растворов, так и емкостей, в которых они находились, а также шприцев и игл, контактировавших с ними.**

На основании Методических указаний МУ 3.3.2.1761—03 «Порядок уничтожения непригодных к использованию вакцин и анатоксинов»

- Вакцины и анатоксины в открытых ампулах и флаконах подлежат дезинфекции по режимам для бактериальных и вирусных инфекций, указанным в методических указаниях по применению дезинфицирующих препаратов, а живые вакцины – еще дополнительно и стерилизации
- Вскрытые ампулы и флаконы в процессе работы сбрасывают в специальные маркированные емкости с дезинфицирующим раствором, в котором ампулы сразу измельчают (корнцангом)
- После полного обеззараживания указанных препаратов отработанный дезинфицирующий раствор сливают в канализацию. Остатки стекла вывозят на полигоны твердых бытовых отходов

- Все мероприятия по уничтожению вакцин и анатоксинов персонал проводит в спецодежде (халате, переднике, перчатках) и средствах индивидуальной защиты (маске или респираторе и очках)

#### **6.4. Способы введения МИБП**

**Вакцины вводят парентерально (внутримышечно, подкожно, наочно, внутрикожно), перорально (через рот), интраназально.**

**Сывороточные препараты вводят внутримышечно и внутривенно.**

**Оральная иммунизация** используется довольно редко, преимущественно для профилактики тех заболеваний, при которых желудочно-кишечный тракт является тропным для вируса органом при естественной инфекции. **Оральным путем вводятся полиомиелитная вакцина Сэбина, ротавирусная.** Этим же способом вводят **бактериофаги, применяемые для профилактики и лечения кишечных инфекций**

Значительно чаще используется парентеральная иммунизация (внутримышечная и подкожная, а также, как исключение, внутрикожная и наочная).

**Выбор метода иммунизации определяется реактогенностью и иммуногенностью вакцины.** Очевидно, что реактогенные вакцины могут вводиться только внутрикожно или даже наочно (бруцеллезная живая, туляремийная живая, чумная живая и др.), тогда как слабо реактогенные и с меньшей иммуногенностью (против гепатита В, полисахаридная менингококковая А и С, АДС, АДС-М и др.) рекомендуется вводить внутримышечно, поскольку в этом случае быстрое всасывание иммунизирующего антигена обеспечивает более высокий иммунный ответ и, кроме того, при внутримышечном введении местная реакция бывает менее выраженной, чем при подкожном введении.

**Внутримышечный способ введения является основным для сорбированных препаратов (АКДС-вакцина, АДС, АДС-М, АС-анатоксины), поскольку местная реакция при этом выражена в меньшей степени, чем при подкожном введении.** В связи с этим детям такие препараты вводят исключительно внутримышечно, тогда как взрослым анатоксины можно вводить глубоко подкожно в подлопаточную область. Что касается вакцины против гепатита В, то ее вводят и детям, и взрослым только внутримышечно (взрослым в дельтовидную область, детям до 18 месяцев - в передненаружную поверхность средней части бедра; введение в другое место нежелательно из-за снижения эффективности вакцинации).

При внутримышечном введении вакцины важное значение приобретает выбор места для инъекции с тем, чтобы **уменьшить степень риска повреждения расположенных в окружности нервов и кровеносных сосудов.**

*На современном этапе существует обширный фактический материал, показывающий, что введение любых иммунобиологических препаратов в ягодичную мышцу чревато опасностью повреждения седалищного нерва с*

возникновением длительно сохраняющейся мышечной слабости, контрактуры, провисания стопы и замедления роста ноги на стороне повреждения. Описаны повреждения и других нервов, иннервирующих ягодичную область или проходящих через нее (верхний ягодичный нерв, задний бедренный кожный, половой и нижний ягодичный нервы) в результате неверного выбора места введения инъекции или в случае аномального их расположения.

Предпочтительным анатомическим местом для внутримышечного введения вакцин считается переднебоковая область верхней части бедра для детей грудного и раннего возраста (до 18 мес.) и область дельтовидной мышцы для детей старше 18 месяцев.

Отказ от введения вакцины в ягодичную мышцу мотивируется еще и тем, что у новорожденных и детей раннего возраста ягодичная область состоит преимущественно из жировой ткани, тогда как четырехглавая мышца бедра является самой крупной мышцей человеческого тела, и она хорошо развита у детей с первых месяцев жизни и, кроме того, в переднебоковой области бедра не располагаются жизненно важные нервы и кровеносные сосуды. Одновременно с этим важно подчеркнуть, что использование в качестве места инъекции боковой области бедра нежелательно, поскольку может привести к введению вакцины близко к нервно-сосудистому пучку.

У детей старше 18 месяцев предпочтительным местом введения вакцины принято считать дельтовидную мышцу (посредине между латеральным концом ости лопатки и дельтовидной бугристостью), при этом необходимо избегать инъекций в трехглавую мышцу из-за возможности травмирования лучевого, плечевого и локтевого нервов, а также глубокой артерии плеча.

При подкожном методе местом введения препарата служит **подлопаточная область или верхняя треть наружной поверхности плеча**. Первое место используется чаще, так как в этом случае реже развиваются как местные, так и общие реакции. По этой причине сорбированные препараты не рекомендуется инъецировать под кожу плеча. **Живые вакцины (коревая, паротитная, краснушная, желтой лихорадки)** предпочтительно вводить **подкожно** хотя бы потому, что этот путь менее болезненный и более безопасный, а также в связи с тем, что иммунный ответ на живую вакцину есть результат привитой инфекции, он существенно не зависит от пути введения вакцинного вируса.

**Внутрикожный метод** введения используют при иммунизации против туберкулеза вакцинами **БЦЖ и БЦЖ-М**, при введении туберкулина при постановке реакции Манту и других лечебно-диагностических инфекционных и неинфекционных аллергенов, а также при постановке внутрикожной пробы с разведенной 1:100 гетерологической сывороткой. Местом введения вакцины БЦЖ является **граница верхней и средней трети наружной поверхности плеча**; туберкулина и других аллергенов, а также

разведенной 1:100 сыворотки - **внутренняя поверхность средней трети предплечья.**

**Внутривенное введение** применяют для иммуноглобулинов человека для внутривенного введения - препараты, лишенные антикомплементарных свойств. Внутривенный способ используют также при введении специфической (антистафилококковой, антисинегнойной, антипротейной) плазмы человека, а по жизненным показаниям - и гетерологичных сывороточных препаратов, которые предварительно разводят 0,9%-ным раствором натрия хлорида.

**Накожный (скарификационный) метод** применяют для вакцинации некоторыми живыми бактериальными вакцинами (бруцеллезная, Кулихорадки, сибиреязвенная, туляремийная, чумная).

**Интраназальный способ** введения вакцины дает сильный местный иммунный ответ на участке введения, а также активизирует его и по всему организму, так как слизистые богаты кровеносными сосудами. Используется для **живой противогриппозной вакцины, назальной вакцины Гам-Ковид Вак.** При интраназальном способе вакцину «Гам-КОВИД-Вак» вводят в одну ноздрю на вдохе при помощи насадки-распылителя для шприца. Перед вакцинацией необходимо высморкаться и определить, какая ноздря более свободно дышит — именно в нее будут вводить вакцину.