**Задание:** Изучив тему, кратко ответить на вопросы письменно и прислать на электронную почту mv.vlad@vmedook.ru с обязательным указанием Ф.И.О. студента, группы, темы занятия.

**Лекция 11 Предупредительный и текущий санитарный надзор**

Практическое претворение в жизнь гигиенических нормативов, правил, мероприятий называют санитарией. Если гигиена - это наука о сохранении и улучшении здоровья, то санитария - практическая деятельность, с помощью которой это достигается.

Функции государственного санитарного надзора определены Законом РФ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения». Санитарно-пидемиологическое благополучие населения обеспечивается проведением комплексных санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение и ликвидацию загрязнений внешней природной среды: водоемов, почвы, атмосферного воздуха; на оздоровление условий труда, обучения, быта и отдыха населения, предупреждение и снижение заболеваемости, формирование и пропаганда здорового образа жизни.

Функции государственного санитарного надзора определены Основами законодательства РФ «Об охране здоровья граждан» (1999 г.) и Законом РФ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (от 19.04.91, с изменениями от 30.03.99).

Государственный санитарно-эпидемиологический надзор осуществляется в 2-х основных формах.

**Предупредительный санитарный надзор**  это  проверка соблюдения гигиенических норм и санитарных правил при планировке и застройке городских и сельских поселений при  размещении объектов гражданского, промышленного и сельскохозяйственного назначения и установлении  их санитарно-защитных зон, выборе земельных участков под строительство, а также при проектировании, строительстве, реконструкции, техническом перевооружении промышленных, транспортных объектов, зданий и сооружений культурно-бытового назначения, жилых домов, объектов инженерной инфраструктуры и иных объектов. При планировке и застройке городских и сельских поселений должны  создаваться благоприятные условия для жизни и здоровья населения. В соответствии с санитарным законодательством граждане, индивидуальные предприниматели и юридические лица, ответственные за выполнение работ по проектированию и строительству объектов, их финансированию  в случае выявления нарушения санитарных правил или невозможности их выполнения обязаны приостановить либо полностью прекратить проведение указанных работ и их  финансирование. Предоставление земельных участков для строительства допускается при наличии санитарно-эпидемиологических заключений о соответствии предполагаемого использования земельных участков санитарным правилам.

В задачи предупредительного санитарного надзора  входит также контроль за всеми вновь внедряемыми в производство промышленными изделиями, качество которых может отразиться на здоровье населения, например контроль за рецептурой новых пищевых продуктов, пищевых красителей, товарами для детей,  продукцией машиностроения, полимерными и синтетическими материалами и т. д.

**Текущий санитарный надзор** это проведение комплексных плановых   и направленных гигиенических, санитарных и микробиологических обследований за действующими предприятиями и организациями в части их соответствия санитарным нормам и правилам. Текущий санитарный надзор включает:

а) изучение санитарно-гигиенических условий труда и гигиеническую оценку производственной среды на объектах;

б) систематическое изучение заболеваемости и травматизма различных категорий населения;

      в) гигиеническое изучение и контроль за состоянием воздушной среды, водоёмов и почвы;

Многообразие задач санитарного надзора можно сгруппировать следующим образом:

- гигиенический надзор за окружающей средой;

- санитарный надзор за условиями труда;

- гигиенический контроль за радиационной обстановкой;

-гигиенический контроль за безопасностью и рациональностью питание населения;

- санитарный надзор за условиями развития и воспитания детей и под­ростков;

- организация и проведение противоэпидемических мероприятий.

 В санитарном надзоре используются разные методы гигиенических исследований.

Методы гигиенических исследований можно объединить в две группы.

Методы, с помощью которых изучается гигиеническое состояние факторов внешней среды.

Методы, позволяющие оценить реакцию организма на воздействие факторов внешней среды.

Все исследования проводятся на основании ГОСТ (государственных стандартов), ТУ (технических условий), СанПиН (санитарных правил и норм) и других нормативно-методических документов (НМД).

Любое гигиеническое исследование начинается с санитарного описания. Этот субъективный метод позволяет охарактеризовать состояние  объекта, указать предложения по устранению недостатков и сроки их ис­полнения, наметить объем и характер необходимых лабораторных иссле­дований.

Санитарно-гигиеническое обследование включает в себя также:

а) санитарно-топографическое описание;

б) санитарно-техническое описание;

в) санитарно-эпидемиологическое описание.

Метод лабораторных исследований включает:

а) физический метод исследования, который позволяет оценить микроклимат помещения (температуру, влажность, скорость движения воздуха), шум, вибрацию, запыленность и т. п.;

б) химический метод, который используется для анализа воздушной среды, воды, определения биологической ценности продуктов питания и др. Так, химическим анализом воды можно определить органолептические показатели (запах, вкус, цветность, мутность), химические показатели (остаточный хлор, сульфаты, хлориды и др.). Химическим анализом продуктов можно определить кислотность, содержание влаги, сухих веществ, белков, жиров, углеводов в рационе и др. Химическим исследованием воздуха можно определить содержание пыли, углекислого газа и др.;

в) бактериологический метод, который используется при оценке бактериальной обсемененности воздуха, воды, почвы, пищевых продуктов. Микробиологическим исследованием воздуха можно определить общее число колоний, наличие стафилококков, стрептококков, плесени и др. Микробиологическое исследование воды позволяет определить общее число колоний, наличие болезнетворных микробов и др. Микробиологическим исследованием продуктов можно определить бактерии группы кишечной палочки (БГКП), шигеллы, сальмонеллы, общее микробное число и другие показатели;

г) токсикологический (биологический) метод используется в экспериментах на животных (белые мыши, морские свинки), позволяет оценить действие химических веществ на организм и установить предельно допустимую концентрацию (ПДК). ПДК - это такая концентрация вещества, которая при воздействии на человека в течение всей его жизни не вызовет отклонений в состоянии здоровья у него и его потомства;

д) экспресс-методы определения качества термообработки пищевых продуктов, их фальсификации.

Выделяют также:

 - метод физиологических наблюдений, который применяется при ис­следовании функционального состояния органов и систем и разработке ме­роприятий по улучшению технологического процесса и др.;

 - метод клинических наблюдений, который применяется при проведе­нии профилактических осмотров, диспансеризации и дает возможность выявить в организме изменения, возникающие под воздействием факторов окружающей среды;

- экспериментальный метод изучения влияния различных факторов на организм;

 - социологические исследования и санитарно-статистические методы дают возможность проанализировать и количественно оценить ряд явле­ний: рождаемость, смертность, заболеваемость, физическое развитие и др.

**Условия труда** — совокупность факторов производственной среды и трудового процесса, оказывающих влияние на [работоспособность](http://labor_protection.academic.ru/1310/%D1%80%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D1%82%D0%BE%D1%81%D0%BF%D0%BE%D1%81%D0%BE%D0%B1%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C) и [здоровье](http://labor_protection.academic.ru/542/%D0%B7%D0%B4%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B2%D1%8C%D0%B5) работника (ст. 209 ТК РФ).

УТ классифицируются согласно гигиеническим критериям, установленным в Руководстве Р 2.2.2006-05 "Гигиеническая оценка факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда", утвержденном руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, главным государственным санитарным врачем РФ Г. Г. Онищенко 29 июля 2005 г. (введено в действие с 1 ноября 2005 г.).

УТ подразделяются на 4 класса: оптимальные, допустимые, вредные и опасные.

Оптимальные УТ (первый класс) — условия, при которых сохраняется здоровье работающих и создаются предпосылки для поддержания высокого уровня работоспособности. Оптимальные нормативы производственных факторов установлены для микроклиматических параметров и факторов трудового процесса. Для др. факторов условно за оптимальные принимаются такие УТ, при которых неблагоприятные факторы отсутствуют либо не превышают уровней, принятых в качестве безопасных для населения.

Допустимые УТ (второй класс) характеризуются такими уровнями факторов среды и трудового процесса, которые не превышают установленных гигиенических нормативов для рабочих мест, а возможные изменения функционального состояния организма восстанавливаются во время регламентированного отдыха или к началу следующей смены и не должны оказывать неблагоприятного воздействия в ближайшем и отдаленном периоде на состояние здоровья работающих и их потомство. Допустимые УТ условно относят к безопасным.

Вредные УТ (третий класс) характеризуются наличием вредных производственных факторов, превышающих гигиенические нормативы и оказывающих неблагоприятное воздействие на организм работающего и (или) его потомство.Вредные УТ по степени превышения гигиенических нормативов и выраженности изменений в организме работающих подразделяются на 4 степени вредности:

1 степень третьего класса (3.1) — УТ характеризуются такими отклонениями уровней вредных факторов от гигиенических нормативов, которые вызывают функциональные изменения, восстанавливающиеся, как правило, при более длительном (чем к началу следующей смены) прерывании контакта с вредными факторами и увеличивают [риск](http://labor_protection.academic.ru/1376/%D1%80%D0%B8%D1%81%D0%BA) повреждения здоровья;

2 степень третьего класса (3.2) — УТ, при которых уровни вредных факторов вызывают стойкие функциональные изменения, приводят в большинстве случаев к увеличению производственно обусловленной заболеваемости (что проявляется повышением уровня заболеваемости с временной  утратой трудоспособности и в первую очередь теми болезнями, которые отражают состояние наиболее уязвимых органов и систем для данных вредных факторов), к появлению начальных признаков или легких (без потери профессиональной трудоспособности) форм профессиональных заболеваний, возникающих после продолжительной экспозиции (часто после 15 лет и более);

3 степень третьего класса (3.3) — УТ, характеризующиеся такими уровнями вредных факторов, воздействие которых приводит к развитию, как правило, профессиональных заболеваний легкой и сре-дней степеней тяжести (с потерей профессиональной трудоспособности) в периоде трудовой деятель-ности, росту хронической (производственно обусловленной) патологии, включая повышенные уровни заболеваемости с временной утратой трудоспособности;

4 степень четвертого класса (3.4) — УТ, при которых могут возникать тяжелые формы профес-сиональных заболеваний (с потерей общей трудоспособности), отмечаются значительный рост числа хронических заболеваний и высокие уровни заболеваемости с временной утратой трудоспособности.

Опасные (экстремальные) УТ (4- класс) характеризуются уровнями производственных факто-ров, воздействие которых в течение рабочей смены (или ее части) создает угрозу для жизни,  высокий риск развития острых профессиональных поражений, в т. ч. в тяжелых формах.

**Гигиенические нормативы** (ГН) обоснованы с учетом восьмичасовой рабочей смены. При большей длительности смены в каждом конкретном случае возможность работы должна быть согласована с органами ГСЭН.

Работа в условиях превышения ГН является нарушением законодательства РФ и основанием для использования органами ГСЭН и др. контролирующими организациями предоставленных им законом прав для применения санкций.

В случаях, когда по обоснованным технологическим причинам [работодатель](http://labor_protection.academic.ru/1309/%D1%80%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D1%82%D0%BE%D0%B4%D0%B0%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C) не может в полном объеме обеспечить соблюдение ГН на рабочих местах, органы и организации госсанэпидслужбы, рассмотрев ТЭО и др. необходимые документы, могут разрешить работу в этих условиях при обязательном использовании средств индивидуальной защиты и ограничении времени воздействия на работающих вредных производственных факторов ([защита временем](http://labor_protection.academic.ru/511/%D0%B7%D0%B0%D1%89%D0%B8%D1%82%D0%B0_%D0%B2%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D0%BC)).

При этом каждый [работник](http://labor_protection.academic.ru/1308/%D1%80%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D1%82%D0%BD%D0%B8%D0%BA) должен получить полную информацию об УТ, степени их вредно-сти, возможных неблагоприятных последствиях  для здоровья, необходимых СИЗ, режимах труда и от-дыха, медико-профилактических мероприятиях, мерах по сокращению времени контакта с вредным фактором. Одновременно учреждения госсанэпидслужбы требуют от организации разработки перспективного плана мероприятий по нормализации УТ.

Превышение ГН, обусловленное особенностями профессиональной деятельности работников и регламентированное отраслевыми, национальными или международными актами (напр., труд летчиков, моряков, водолазов и т. п.), является основанием для использования рациональных режимов труда и отдыха и мер социальной защиты в данных профессиях. При этом УТ оценивают в соответствии с гигиеническими критериями, позволяющими определить степень отклонений параметров производственной среды и трудового процесса от действующих ГН.

Работа в опасных УТ (4-й класс) не допускается, за исключением ликвидации аварий и проведения экстренных работ для предупреждения аварийных ситуаций. При этом работа должна осуществляться с применением соответствующих СИЗ и при строгом соблюдении временных режимов, регламентированных для таких работ.

Допустимое время контакта работников отдельных профессиональных групп, занятых во вредных УТ (защита временем), за рабочую смену и (или) период трудовой деятельности (ограничение стажа работы) может быть установлено учреждениями госсанэпидслужбы или др. организациями гигиенического профиля на основе утвержденных (центрами ГСЭН) методик оценки риска повреждения здоровья работников. Защита временем уменьшает риск повреждения здоровья работника, но не изменяет класс условий его труда.

**Гигиена труда в химико-фармацевтической промышленности**

Химико-фармацевтическая промышленность — одна из ве­дущих отраслей народного хозяйства. В нее входит комплекс производств, в котором наряду с химическими способами об­работки материалов широко используется биологический син­тез лекарственных препаратов.

Современная химико-фармацевтическая промышленность име­ет ряд особенностей, что определяет специфику ее развития, на­пример высокие требования, предъявляемые к химической чистоте выпускаемой продукции. Помимо этого, для препаратов, предна­значенных для подкожных, внутримышечных инъекций и внутри­венных вливаний, обеспечивают полную стерильность. Их каче­ство должно строго соответствовать требованиям Государст­венной фармакопеи России.

Следующей особенностью химико-фармацевтической про­мышленности является небольшой объем производства боль­шинства лекарственных препаратов.

Для данной промышленности характерен также большой расход сырья и материалов, что обусловлено многостадийностью и сложностью синтеза лекарственных средств.

Наконец, химико-фармацевтическая промышленность ха­рактеризуется относительно быстрым обновлением номенкла­туры лекарственных препаратов. Данная особенность, а также малый объем производства лекарственных средств обусловили широкое распространение совмещенных технологических схем, позволяющих осуществлять выпуск 2—3 видов лекарств и более в течение года. Кроме того, все выпускаемые данной отраслью вещества должны быть переработаны в готовые лекарственные формы. Указанные особенности химико-фармацевтической промышленности ставят перед гигиенической наукой и практикой ряд новых и сложных задач в области организации и проведения оздоровительных мероприятий.

*Гигиеническая характеристика основных технологических процессов*

В химико-фармацевтической промышленности выделяют несколько групп предприятий. Ведущими из них являются за­воды по изготовлению синтетических лекарственных препара­тов, заводы по производству антибиотиков и предприятия по производству препаратов и готовых лекарственных форм.

В основу промышленного производства синтетических лекарст­венных средств положено широкое применение органического син­теза, что сближает данные предприятия с промышленностью ос­новной химии.

В особую группу объединяются предприятия антибиотиков. Это связано с тем, что основой технологического процесса по­лучения данных препаратов является биологический синтез.

Характерной особенностью заводов по производству галеновых фармацевтических и готовых лекарственных форм является вы­пуск большого количества разнообразных лекарственных средств в виде жидких экстрактов и настоек, инъекционных растворов в ампулах, таблеток, драже, пластырей и др.

В промышленном производстве химико-фармацевтических препаратов широко используют разнообразное сырье, получае­мое как из растительных и животных продуктов, так и путем хи­мического синтеза. Наиболее распространенным является хи­мическое сырье. Минеральное сырье применяется для произ­водства неорганических солей, а также в качестве ингредиентов для проведения различного синтеза органических соединений. Используется большое количество минеральных кислот и ще­лочей. Исходное органическое сырье поставляет коксохимиче­ская, нефтехимическая, анилинокрасочная промышленность и предприятия основного органического синтеза.

В производстве лекарственных препаратов широко использует­ся также животное сырье, в частности гистидин получают из кро­ви животных, адреналин — из надпочечников, инсулин — из под­желудочной железы, тиреоидин — из щитовидной железы и т. д.

Все виды технологических операций при получении лекарст­венных препаратов можно подразделить на подготовительные, собственно процессы получения лекарственного препарата, за­ключительные и дополнительные операции.

Подготовительные операции — хранение, перемещение твер­дых, жидких и газообразных материалов, их преобразование: из­мельчение и дробление твердого сырья, разделение твердых веществ, удаление из них жидкостей и газов с использованием мето­дов отстаивания, фильтрации, центрифугирования, охлаждения, кристаллизации, вакуумирования и др.

В основе собственно процессов получения лекарственных средств лежат обменные, термические, электрохимические, био­логические процессы, электролиз и др. В этой стадии технологиче­ского процесса находят широкое применение реакции сульфирова­ния, нитрования и галогенирования, аминирования и оксидирования, восстановления и окисления и т. д.

На заключительном этапе лекарственные препараты подвер­гаются сушке, измельчению, таблетированию, ампулированию, расфасовке и упаковке.

Подготовительные операции. Значительная часть исходного сырья для получения галеновых и синтетических лекарствен­ных препаратов находится в твердом состоянии и подвергается дроблению, размолу. Необходимость в проведении этой опера­ции часто возникает и при получении лекарственных форм (таблетки, драже и др.). Дробление ведется на щековых, валко­вых, конусных, молотковых и других дробилках. Размол осуще­ствляется с помощью шаровых и фарфоровых мельниц, дезин­теграторов. Небольшие количества лекарственного продукта измельчаются в ступках на механическом приводе, мельницах Исламгулова, "Эксцельсиор" и др.

Профессиональными вредностями при дроблении, размоле и разделении исходных продуктов лекарственных средств явля­ются пыль, интенсивный шум и общая вибрация. Пыль выде­ляется в месте поступления лекарственного сырья или готового продукта в дробилки и на мельницы и в месте выхода измель­ченного вещества.

Неблагоприятной в гигиеническом отношении операцией является разделение материалов на фракции. Используемые при этом воздушные сепараторы и механические сита служат значительными источниками выделения пыли. При производ­стве малотоннажных лекарственных препаратов (например, гормональных) нередко применяется протирка ручным спосо­бом на ситах, что связано с выделением пыли и загрязнением кожи и спецодежды работающих.

Для борьбы с выделением пыли необходимы правильная ор­ганизация технологического процесса и оборудования, укрытие мест вьщеления пыли с аспирацией запыленного воздуха. Так как шум и вибрация на дробильно-размольных установках могут превышать допустимые величины, данное оборудование требу­ется размещать в отдельных производственных помещениях, а фундаменты под ними не должны быть связаны с конструкция­ми здания. В борьбе с шумом и вибрацией необходимо исполь­зовать противошумные и виброгасящие устройства и материа­лы. Управление процессами измельчения и дробления целесо­образно осуществлять дистанционно.

Существенное влияние на уровень загрязнения воздуха рабо­чей зоны вредными веществами на подготовительном этапе оказывает транспортировка исходных компонентов. Это обу­словлено большой нагрузкой на коммуникационные сооруже­ния, наличием предназначенных для перемещения веществ ме­ханизмов и устройств, не имеющих эффективных вытяжных устройств и необходимой герметичности.

При транспортировке рабочие могут контактировать не толь­ко с парами и газами, но и с жидкими и сыпучими вредными веществами. В ряде случаев еще применяются ручная транспор­тировка, загрузка и выгрузка лекарственного сырья (например, растительного происхождения).

Перемещение жидких веществ производится по трубопрово­дам при помощи насосов, давлением воздуха или пара, самоте­ком и за счет вакуума. Газообразные вещества транспортируют­ся при помощи сжатия и вакуума. Подача исходных продуктов сжатым воздухом связана с повышением давления в коммуни­кационных сетях, что может привести к выделению вредных паров и газов через неплотности в трубопроводах, аппаратах и емкостях. Следует отметить как несовершенную в гигиениче­ском отношении транспортировку жидких продуктов при по­мощи насосов, являющихся дополнительным фактором, спо­собствующим загрязнению воздуха химическими веществами. С этой точки зрения наиболее благоприятна транспортировка жидких продуктов самотеком или при помощи вакуума. Основ­ными гигиеническими требованиями к оборудованию являются устойчивость трубопроводов, прокладочного и набивочного материала к действию жидкостей, замена сальниковых насосов на бессальниковые и погружные.

Подача твердого лекарственного сырья (продукты раститель­ного происхождения, органические и минеральные вещества) из сырьевых складов в подготовительные цехи, от одного обо­рудования к другому осуществляется при помощи ленточных транспортеров, элеваторов, шнеков, а также пневматическими и гидравлическими системами. Способ транспортировки опре­деляется агрегатным состоянием веществ, их токсичностью, ха­рактером производства и др.

Давая гигиеническую оценку данным процессам, необходи­мо отметить, что транспортировка с помощью ленточных транспортеров, шнеков и др. связана со значительным выделе­нием пыли. Наиболее совершенной в гигиеническом отноше­нии является подача сухих исходных продуктов при помощи пневмотранспорта.

Собственно процессы получения лекарственных веществ.

Дан­ный технологический этап получения лекарственных препара­тов характеризуется большим разнообразием технологических процессов и операций, применяемого оборудования и химиче­ских веществ. Значительный удельный вес в промышленном синтезе полупродуктов и лекарственных веществ занимают процессы, связанные с реакциями замещения атомов водорода в ядре ароматических соединений теми или иными группами атомов, превращения уже имеющихся в молекуле органическо­го соединения заместителей в другие с целью придания ему но­вых свойств и, наконец, изменение углеродной структуры мо­лекулы. Это реакции нитрования, сульфирования, галогенирования, восстановления, алкилирования и др. Данные процессы осуществляются в реакторах различных типов, которые полу­чили свое название в зависимости от проводимых в них хими­ческих реакций (хлоратор, нитратор, сульфатор и др.).

Реакторы могут работать в условиях повышенного и нор­мального атмосферного давления или при разрежении. Они мо­гут быть периодического и непрерывного действия. Это сталь­ные, свинцовые или чугунные емкости с мешалками или без них, с обогревом или охлаждением. В зависимости от происхо­дящих в реакторах процессов применяются различные типы мешалок: лопастные, винтовые, рамные, якорные и др.

Основным вредным фактором в реакторном отделении явля­ется химический. Местами выделения токсичных веществ из реакторов могут быть сальники мешалок, люки, через которые производятся загрузка и выгрузка продуктов, мерные стекла, смотровые окна, фланцевые соединения. При этом состав и уровень вредных веществ в воздухе рабочей зоны зависят от со­вершенства применяемого оборудования, вида получаемого ле­карственного полупродукта или готового лекарства, режима эксплуатации и других факторов. Неблагоприятная гигиениче­ская обстановка может быть обусловлена ручными операциями, например, при замере уровня жидкостей, отборе проб. Перевод аппаратуры на вакуумный процесс, применение закрытых ре­акторов с экранированными двигателями мешалок, а также ав­томатического контроля в значительной степени снижают вы­деление вредных веществ в воздух рабочих помещений.

Большой удельный вес на этом этапе занимают процессы раз­деления химических компонентов. Основным оборудованием для проведения таких операций являются перегонный аппарат и ректификационные установки. Обслуживание данного оборудо­вания связано с возможностью контакта работающих с вредны­ми веществами, которые могут поступать в воздух через комму­никационные системы, люки, краны, места отбора проб и др.

Для разделения суспензий на твердую и жидкую фазы широ­ко используются процессы фильтрации и центрифугирования. Фильтрацию проводят на фильтрах периодического и непре­рывного действия. К первым относят нутч-фильтры, фильтр-прессы, листовые фильтры, а ко вторым — барабанные, диско­вые и ленточные фильтры. Работа нутч-фильтров и фильтр-прессов часто сопровождается выделением токсичных веществ в воздух рабочей зоны, связана с применением ручного труда и возможностью интенсивного загрязнения кожных покровов и спецодежды. В гигиеническом отношении более благоприят­ными являются барабанные фильтры, которые герметичны и снабжены вытяжной вентиляцией.

Для быстрого разделения лекарственного полупродукта при­меняются центрифуги периодического и непрерывного дейст­вия. Центрифуги периодического действия менее совершенны и имеют ряд недостатков, главными из которых являются не­удобство удаления отжатого материала, применение ручного труда, отсутствие надежной герметичности. Эти недостатки яв­ляются причиной выделения вредных веществ в воздух рабочей зоны и загрязнения кожных покровов.

Надежными в гигиеническом отношении являются механи­зированные и закрытые фильтры, саморазгружающиеся цен­трифуги с нижней выгрузкой, барабанные вакуум-фильтры и автоматические фильтр-прессы.

Значительная часть полупродуктов и готовых лекарственных средств подвергается сушке. Этот процесс необходим при полу­чении галеновых, синтетических препаратов, антибиотиков, ви­таминов и др. Влага удаляется механическими (фильтрование, прессование, центрифугирование), физико-химическими (по­глощение гигроскопичными материалами) и тепловыми (испа­рение , выпаривание и конденсация) способами.

В производстве лекарственных препаратов наиболее широ­кое применение получили камерные, барабанные, распыли­тельные, шахтные и другие сушилки. Работа по обслуживанию большинства сушилок сопровождается повышенным тепловы­делением непосредственно на рабочем месте и выделением ток­сичных веществ.

Существенным недостатком сушилок является недостаточная механизация и герметизация процессов загрузки и выгрузки ве­ществ, подвергающихся сушке, что обусловливает загрязнение воздуха рабочей зоны пылью готового препарата. Значительно меньше выделяется вредных веществ при использовании суши­лок непрерывного действия (гребковые, распылительные, су­шильные барабаны и др.), обеспеченных полной герметизацией и механизацией процессов загрузки и выгрузки.

Широкое распространение в производстве лекарственных препаратов получили процессы выпаривания и кристаллиза­ции. Первые применяются для получения более концентриро­ванных растворов из менее концентрированных (синтетические и галеновые препараты, антибиотики, витамины и др.). Для этой цели в большинстве случаев используются многокорпус­ные выпарные аппараты. Неблагоприятными в гигиеническом отношении операциями при работе с ними являются подача растворов и выгрузка готового продукта, поскольку они сопро­вождаются выделением вредных соединений в воздух рабочей зоны.

Процессы кристаллизации применяются при очистке лекар­ственных веществ от примесей или выделении из жидкости. Эти процессы проводят в кристаллизаторах открытого и закры­того типа. Основным недостатком данного оборудования явля­ется недостаточная герметизация и механизация процессов за­грузки и выгрузки лекарственных веществ.

Более благоприят­ные санитарные условия на рабочих местах создаются при обслуживании вакуум-кристаллизаторов.

Получение готовых лекарственных форм в виде таблеток, дра­же, ампул складывается из многих подготовительных и основных процессов и операций, осуществляемых в определенной после­довательности на соответствующем оборудовании.

Заключительные операции.

В заключительной стадии техно­логического процесса лекарственные вещества подвергаются маркировке, упаковке и фасовке. Упаковка лекарственных форм производится в пластмассовую, бумажную и стеклянную тару. Большинство операций на данном этапе механизировано.

Основным неблагоприятным в гигиеническом отношении фактором в данной стадии производства лекарственных препа­ратов является пыль. Работающие, как правило, подвергаются воздействию пыли сложного состава, поскольку одновременно могут проходить фасовку и упаковку несколько видов лекарст­венных препаратов.

Работа при полумеханизированном и особенно ручном спо­собе расфасовки и упаковки таблеток, ампул, драже, а также за­клеивании коробок и конвалют полосками целлофана и ряд других операций связаны с вынужденным положением тела.

*Общая характеристика промышленных факторов, определяющих условия труда в производстве лекарств.*

1.Химический фактор. Как показывают исследования, основ­ным неблагоприятным действующим фактором производствен­ной среды на предприятиях химико-фармацевтической про­мышленности является загрязнение вредными органическими и неорганическими веществами воздуха рабочей зоны, одежды и кожных покровов.

Загрязнение воздуха токсичными веществами возможно на всех этапах технологического процесса: при подготовительных, основных и заключительных операциях. Основными причинами содержания вредных веществ в воздухе производственных помещений являются несовершенство оборудования, нарушение технологических режимов, отсутствие или недостаточная механизация многих операций, свя­занных с транспортировкой, загрузкой и выгрузкой материалов из аппаратов, применение негерметичного оборудования, переливы хи­мических продуктов при заполнении аппаратов и др.

Состав загрязняющих воздух рабочей зоны веществ на большин­стве предприятий по производству лекарственных средств носит сложный характер, что обусловлено одновременным присутстви­ем многих химических ингредиентов, находящихся в виде аэрозо­лей, паров или газов. В зависимости от стадии технологического процесса, вида получаемого лекарственного препарата воздух про­изводственных помещений может загрязняться исходными, про­межуточными и готовыми продуктами химического синтеза. При этом поступление вредных веществ в организм осуществляется главным образом через дыхательные пути и в меньшей степени че­рез кожные покровы и желудочно-кишечный тракт.

Воздействие вредного вещества на организм возможно в раз­личных стадиях технологического процесса: при подготовке сырья, осуществлении собственно процессов получения лекар­ственного препарата, заключительных операциях. При этом степень выраженности и характер воздействия химического фактора на организм рабочих определяются совершенством технологии и оборудования, рецептурой лекарственного веще­ства, а также строительно-планировочными решениями поме­щений и организацией в них воздухообмена.

Значительную роль в загрязнении воздуха производственных помещений играет характер технологического процесса и преж­де всего его прерывистость. Осуществление процессов по перио­дической схеме связано с неоднократной загрузкой и выгрузкой жидкостей или сыпучих материалов, применением различных способов транспортировки обрабатываемого материала. Это в значительной степени затрудняет организацию эффективных мер по предотвращению загрязнений воздуха. Вместе с тем ор­ганизация технологического процесса по непрерывной схеме дает возможность исключить ряд процессов и операций (вы­грузка, транспортировка, загрузка полуфабриката и др.), яв­ляющихся источником загрязнения воздуха рабочей зоны. Кро­ме того, создаются благоприятные условия для ликвидации тру­доемких и опасных ручных операций.

На уровень загрязнения воздуха парами и газами вредных ве­ществ большое влияние оказывает величина давления в аппа­ратах и коммуникационных сетях. В гигиеническом отношении наиболее благоприятные условия создаются при синтезе лекар­ственных препаратов, осуществляемых под вакуумом, так как при этом токсичные вещества не могут выделяться из оборудо­вания. Вакуумные процессы имеют место в реакторном отделе­нии, широко используются при сушке и выделении лекарств.

Вместе с тем многие химические процессы синтеза полупро­дуктов и готовых лекарств протекают при повышенном и вы­соком давлении, например, образование анилина из хлорбен­зола протекает при температуре около 200 "С и давлении 5,9—9,8 мПа (60—100 атм), гидролиз амина до фенола идет при тем­пературе 350 "С и давлении 19,6 мПа (200 атм).

При таких про­цессах герметичность оборудования достигается использовани­ем фланцевых соединений труб и аппаратов специальной кон­струкции с применением фторопластовых, асбестосвинцовых и других прокладочных материалов.

Как показали специальные хронометражные наблюдения, аппаратчик при производстве сульфаниламидных препаратов в среднем 10—12 % рабочего времени находится в условиях по­вышенного содержания в воздухе вредных веществ. Наиболее высокие уровни загрязнения химическими веществами отмеча­ются в момент нарушения герметичности технологического оборудования, например, в стадии гидролиза фенилгидразин-сульфата в производстве амидопирина во время отбора через открытый люк аппарата концентрация сернистого газа может в 4 раза превышать ПДК.

2.Пыль. Загрязнение воздуха рабочих помещений пылью на­блюдается в основном на подготовительном и заключительном этапах получения лекарственных веществ. Главными источника­ми пылевыделения на подготовительном этапе являются достав­ка исходного сырья из складских помещений в производственные цехи, а также операции, связанные с дроблением, измельчением, просеиванием, транспортировкой, загрузкой и др.

Так, значитель­ное количество пыли наблюдается на рабочих местах при из­мельчении растительного сырья, дроблении исходных компо­нентов синтетических средств. При этом уровень пыли может в 3—5 раз превышать допустимый.

В заключительной стадии получения лекарств наиболее часто высокие уровни загрязнения воздуха пылью готового лекарст­венного препарата, в несколько раз превышающие допустимые, наблюдаются в процессе таблетирования, дражирования, сушки, размола, просеивания смесей, фасовки и упаковки готовых ле­карств. В данных условиях лекарственную пыль следует рассмат­ривать как производственную и считать промышленным ядом. Содержание пыли в воздухе рабочей зоны при работе на виб­рационных ситах и особенно при ручном просеивании может в 5 раз и более превышать допустимые величины. Так, во время ручной фасовки концентрация пыли в зоне дыхания работающих
может достигать 100 мг/м3 и более.

Известно, что характер воздействия пыли на организм и сте­пень выраженности биологических изменений во многом оп­ределяется ее дисперсностью. Пыль некоторых лекарственных препаратов на 85—98 % состоит из частиц размером менее 5 мкм. Это способствует проникновению большого количества лекарственных веществ в организм через дыхатель­ные пути и органы пищеварения (со слюной).

3.Микроклимат. На предприятиях химико-фармацевтической промышленности микроклимат производственных помещений должен соответствовать требованиям, установленным СанПиН 2.2.4.548—96. Однако исследования показывают, что при недос­таточной теплоизоляции нагретых поверхностей аппаратов и коммуникационных тепловых сетей возможно воздействие на работающих одновременно с химическим фактором и микро­климата. Повышенная температура воздуха имеется главным об­разом в сушильных отделениях и у аппаратов, в которых реакция протекает с выделением тепла или при высокой температуре (кристаллизаторы, растворители, гидролизеры и др.). Так, в те­плое время года температура воздуха на данных участках может достигать 34—38 °С при относительной влажности 40—60 %.

Таким образом, тепловой микроклимат на отдельных рабо­чих местах предприятий химико-фармацевтической промыш­ленности является дополнительным фактором, усугубляющим действие химического фактора.

4.Шум. Источником производственного шума на рабочих мес­тах при изготовлении лекарственных препаратов являются мно­гие технологические аппараты. К ним относятся компрессоры, вакуум-фильтры, барабанные сушилки, центрифуги, дробилки, вибросита, вакуум-насосы и др. Уровень шума в ряде случаев может превышать допустимый. Так, на рабочих местах у цен­трифуг параметры шума могут превышать допустимые величи­ны на 5 дБ, у вакуум-насоса — на 5—6 дБ, у компрессора — на 14—17 дБ.

Наиболее неблагоприятными участками являются ма­шинные отделения, где суммарный уровень высокочастотного шума нередко превышает допустимые величины на 20—25 дБ. Необходимо отметить, что производственный шум даже на уровне допустимого может усугублять неблагоприятное дейст­вие химических веществ.

**Гигиена труда в производстве антибиотиков**

Антибиотики — вещества, вырабатываемые микроорганиз­мами, высшими растениями и животными тканями в процессе жизнедеятельности и обладающие бактерицидным или бактериостатическим действием. Сейчас насчитывают около 400 ан­тибиотиков, принадлежащих к разнообразным классам хими­ческих соединений. Антибактериальные свойства антибиоти­ков послужили основанием для широкого применения их в медицине, в частности при терапии и профилактике инфекци­онных заболеваний и воспалительных процессов.

Помимо использования в медицине, антибиотики нашли применение в пищевой и мясомолочной промышленности для консервирования продуктов

Технологический процесс получения антибиотиков состоит из нескольких стадий, осуществляемых в определенной последова­тельности и на соответствующем оборудовании:

а) выращивание посевного материала и биосинтез антибиотиков (ферментация);

б) предварительная обработка культуралъной жидкости;

в) фильт­рация;

г) выделение и химическая очистка (метод экстракции, ио­нообменный метод, метод осаждения);

д) изготовление готовых лекарственных форм;

е) фасовка и упаковка.

В основе начальных технологических процессов лежит выра­щивание в колбах и ферментерах посевного материала (проду­цента). Выращенный производственный штамм продуцента с целью дальнейшего его обогащения переносят в специальные аппараты — инокуляторы. Процесс выращивания грибов, бак­терий в инокуляторах осуществляется в строго определенных условиях, которые обеспечиваются системами обогрева и охла­ждения, подачи воздуха, приспособлениями для перемешива­ния производственной массы. Затем продуцент поступает на ферментацию. Под ферментацией понимают культивирование (выращивание) продуцента и образование максимального ко­личества антибиотика. Антибиотики синтезируются в клетках микроорганизмов или выделяются в процессе биосинтеза в культуральную жидкость.

Сушилка

Чистый антибиотик Основная технологическая схема вьщеления и очистки антибиотиков.

Основным оборудованием для процесса ферментации явля­ются ферментеры, представляющие собой огромные емкости до 100 000 л. Они снабжены системами обогрева и охлаждения, подачи стерильной воздушной смеси, мешалками, а также при­способлениями для загрузки и выгрузки питательной среды, культуральной жидкости. Данная стадия технологического про­цесса характеризуется герметичностью применяемого оборудо­вания, в связи с чем практически исключается возможность за­грязнения воздуха веществами, применяемыми для биосинтеза антибиотиков, а также самой биомассой, которая образуется по окончании процесса ферментации.

В связи с тем, что антибиотики образуют со многими вещест­вами, присутствующими в культуральной жидкости, нераствори­мые соединения, для увеличения концентрации, а также более полного осаждения примесей культуральную жидкость подкис­ляют до рН 1,5—2,0 щавелевой или смесью щавелевой и хлори­стоводородной кислот. Обработанную культуральную жидкость фильтруют от мицелия и осажденных балластных веществ до по­лучения прозрачного фильтрата, называемого нативным раство­ром. Фильтрацию обработанной культуральной жидкости осуще­ствляют на рамных фильтр-прессах открытого типа, в результате чего может происходить разбрызгивание нативного раствора. Ручная разгрузка фильтр-прессов приводит к контакту рабочих с культуральной жидкостью, содержащей антибиотик.

Следующей стадией получения антибиотика являются выде­ление и химическая очистка. На данной стадии осуществляют­ся концентрирование и очистка раствора антибиотика до такой чистоты, чтобы из него можно было получить готовый лекар­ственный препарат. Содержание антибиотика в нативном рас­творе весьма низкое, поэтому его выделение в чистом виде, очистка и доведение до готовой лекарственной формы — очень сложный и трудоемкий процесс: например, для получения 1 кг антибиотика нужно переработать около 600 л культуральной жидкости.

Для выделения и химической очистки антибиотиков пользу­ются одним из следующих методов: метод экстракции с при­менением различных растворителей; метод осаждения; ио­нообменный метод. Наиболее широкое применение в биосин­тезе антибиотиков нашли экстракционный и ионообменный методы, причем в последние годы ионообменный метод выде­ления и очистки антибиотиков используется и при получении других лекарственных препаратов. Основное преимущество его заключается в том, что исключается необходимость примене­ния токсичных и взрывоопасных растворителей. Метод выго­ден экономически, так как его технология проста и не требует дорогостоящего оборудования и сырья.

Экстракция антибиотиков из нативного раствора осуществ­ляется в экстракторах-сепараторах, основным недостатком которых, является необходимость ручной выгрузки, в результате чего возможно загрязнение воздуха цехов растворителями, на­пример изооктанолом при производстве тетрациклина и окситетрациклина.

Наряду с растворителями в воздушную среду в стадии выде­ления и химической очистки антибиотиков ввиду несовершен­ства применяемого оборудования могут поступать олеиновая кислота, едкий натр, щавелевая кислота, бутиловый и этиловый спирты, бутилацетат и др.

Метод ионной сорбции заключается в том, что нативный раствор подают с помощью центробежных насосов в батарею ионообменных колонн, загруженных сульфокатионитом СБС-3. Антибиотик в результате ионного обмена сорбируется на ионите, после чего его десорбируют (элюируют) аммиачно-боратным буферным раствором.

Данный метод имеет определенные преимущества в гигиени­ческом отношении по сравнению с методами осаждения и экс­тракции. Он не требует ручного труда при работе с осадками, что исключает контакт работающих с концентрированными растворами и осадками антибиотиков. При этом методе не при­меняются токсичные органические растворители.

Полученные в процессе химической очистки пастообразные продукты подвергаются в дальнейшем высушиванию и просеву. Процесс сушки в производстве антибиотиков играет исключи­тельно важную роль, поскольку от ее организации зависит ка­чество выпускаемой продукции. Термостабильные антибиоти­ки, получаемые в кристаллическом виде с небольшим содержа­нием влаги, обычно высушиваются в вакуумных сушильных шкафах. Антибиотики, получаемые после химической очистки в виде водных концентратов, подвергаются сушке в испарительно-сушильных агрегатах и вакуум-сублимационных сушил­ках. Эти процессы должны проводиться в стериль­ных условиях.

Основным недостатком работы в сушильных отделениях яв­ляется применение ручного труда при загрузке и выгрузке про­дукции. Выполнение этих операций, а также необходимость пе­ремешивания порошкообразной массы и осуществления контро­ля за технологическим режимом работы сушильных агрегатов связаны с возможностью контакта работающих с пылью анти­биотиков. Недостаточная герметизация сушильных агрегатов способствует выделению в воздух производственных помеще­ний некоторых токсичных веществ, остаточные количества ко­торых могут содержаться в антибиотиках. Например, готовый хлортетрациклин может содержать примесь метанола, тетрацик­лин — изооктиловый спирт, хлоргидраты тетрациклина и окси-тетрациклина — n-бутанол и хлористоводородную кислоту.

Гигиеническая характеристика условий труда и состояние здоровья работающих в производстве антибиотиков
Условия труда в производстве антибиотиков характеризуются возможным поступлением в воздух высокодисперсной пыли анти­биотиков, паров и газов, применяемых в технологическом процессе химических веществ и выделением избыточного тепла. На этапах ферментации работающие могут подвергаться воздействию па­ров фенола и формальдегида, используемых для стерилизации по­мещений и оборудования, а также пыли продуцента.

На этапах предварительной обработки и фильтрации рабо­тающие контактируют с парами щавелевой и уксусной кислот. Ручные операции нередко приводят к загрязнению кожи и спецодежды культуральной жидкостью и нативным раствором антибиотика.

Процессы выделения и химической очистки антибиотика, проводимые методами экстракции и осаждения, связаны с воз­можностью воздействия на организм работающих паров и газов бутилового, изопропилового и метилового спиртов, бутилацетата, щавелевой, уксусной, серной и хлористоводородной ки­слот и других веществ, используемых в данной стадии. Концен­трации этих веществ в воздухе в ряде случаев могут превышать предельно допустимые. Основными причинами загрязнения воздуха рабочей зоны вредными веществами являются недос­таточная герметичность аппаратуры, наличие ручных опера­ций, низкая эффективность вентиляционных устройств и др.

На заключительных этапах, как показывают исследования, процессы сушки, просеивания, таблетирования, фасовки и упа­ковки антибиотиков могут сопровождаться значительным за­грязнением окружающей среды мелкодисперсной пылью гото­вой продукции. Кроме того, рабочие подготовительных цехов, сушильного отделения, ферментации, помимо химического фак­тора, могут одновременно подвергаться воздействию избыточно­го тепла, основным источником которого являются инокуляторы, ферментеры, сушильные агрегаты, а также поверхности ком­муникационных сетей в случае их недостаточной теплоизоляции.

Изучение состояния здоровья работающих в производстве антибиотиков показывает, что под воздействием профессиональных вредностей возможны нарушения функционального состояния организма, а в некоторых случаях и развитие про­фессиональных заболеваний.

Одним из характерных проявлений токсического действия антибиотиков служат жалобы на упорный зуд кожи, частые го­ловные боли, резь в глазах, повышенную утомляемость, боль и сухость в горле. В ряде случаев (например, при воздействии стрептомицина) работающие отмечают также ослабление слуха и болевые ощущения в области сердца.

Наиболее частыми и характерными симптомами при воздей­ствии антибиотиков являются осложнения со стороны желу­дочно-кишечного тракта: отсутствие аппетита, тошнота, метео­ризм, боли в животе. Значительную группу осложнений состав­ляют поражения печени, нарушения функции почек, сердечно­сосудистой и нервной систем.

В настоящее время накоплен значительный материал о влия­нии антибиотиков на систему крови: развитие анемии, агранулоцитоза, лейкопении, нарушение обмена витаминов.

Антибиотики следует отнести к группе так называемых аллер­генов, сенсибилизирующее действие которых проявляется в ос­новном в поражении кожи и органов дыхания. Аллергия возни­кает как при ингаляционном пути поступления в организм, так и при контакте с кожей. Развитию кожной сенсибилизации спо­собствует нарушение целостности кожных покровов. Положи­тельные аллергенные пробы, например на пенициллин, выявле­ны у 18 % работающих с антибиотиком, на стрептомицин — у 18,5 %, на оба антибиотика при сочетанном действии — у 47 %. У лиц, постоянно контактирующих с антибиотиками, наиболее часто (50 %) развиваются дерматиты, экземы, крапивница, лока­лизующиеся главным образом на кистях рук, предплечьях, лице. Данные изменения чаще всего регистрируются у работающих со стажем свыше 5 лет в производстве биомицина, левомицетина, тетрациклина, пенициллина. При этом поражение кожи начина­ется с диффузной гиперемии и отечности лица (особенно в об­ласти век), кистей рук и предплечий. При дальнейшем контакте с антибиотиками возможно развитие острого или подострого ре­цидивирующего дерматита, переходящего в экзему.

Изменения со стороны верхних дыхательных путей выража­ются в развитии гиперемии и атрофии слизистых оболочек, преимущественно носа и гортани. При прогрессировании забо­левания могут осложняться астмоидными бронхитами и брон­хиальной астмой. Одним из проявлений побочного действия антибиотиков является дисбактериоз — нарушение нормальной микрофлоры организма. У работающих в производстве анти­биотиков выявляются вторичные микозы (чаще кандидамикоз), изменения со стороны желудочно-кишечного тракта и верхних дыхательных путей, которые развивались на фоне дисбактериоза слизистых оболочек, а также угнетения факторов естественного иммунитета. У работающих наблюдались запоры, поносы, метеоризм, эрозии и язвы слизистой оболочки прямой кишки. Обнаруженные изменения состояния здоровья в опре­деленной степени напоминают проявления побочного действия антибиотиков в условиях клинического их применения.

Наряду с этим у работающих отмечаются повышенная забо­леваемость гриппом, ОРВИ и болезни женской половой сферы.

Профилактические мероприятия в производстве антибиоти­ков должны быть направлены прежде всего на борьбу с выде­лением в воздух рабочей зоны вредных веществ. С этой целью в комплексе оздоровительных мероприятий необходимо преду­сматривать автоматизацию и механизацию технологических процессов, эффективную работу общей и местной вентиляции, соблюдение технологического режима. Это не только позволяет устранить действие на работающих выделяющихся вредных ве­ществ, но и исключить неблагоприятное влияние метеорологи­ческих факторов.

Особое внимание в борьбе с загрязнением воздуха вредными веществами должно уделяться герметизации технологического оборудования и коммуникаций, механизации процессов и опе­раций по загрузке, выгрузке и транспортировке сырья, полу­фабрикатов и готовой продукции.

Важное место в профилактике вредного действия химических факторов должен занимать лабораторный контроль за содержа­нием в воздухе рабочей зоны вредных веществ, количество ко­торых не должно превышать установленных норм. В настоящее время установлены ПДК для следующих антибиотиков: стреп­томицина — 0.1 мг/м , оксациллина — 0,05 мг/м3, флоримицина — 0,1 мг/м3, гигромицина Б — 0,001 мг/м3, окситетрациклина — 0,1 мг/м3, ампициллина — 0,1 мг/м3, биовита (по содер­жанию хлортетрациклина в воздухе) — 0,1 мг/м3, олеандомицина — 0,4 мг/м , фитобактерина — 0,1 мг/м3.

В значительной степени оздоровлению воздушной среды в производстве антибиотиков будет способствовать замена в тех­нологической рецептуре вредных ингредиентов на новые, ме­нее токсичные соединения.

В производстве антибиотиков важное значение имеют и ле­чебно-профилактические мероприятия. К ним прежде всего от­носятся организация и проведение предварительных и перио­дических медицинских осмотров. Прием на работу в подгото­вительное, реакторное, сушильное и другие отделения должен производиться с учетом противопоказаний, предусмотренных для работы в контакте с имеющимися в этих отделениях вред­ностями. Проведение периодических медицинских осмотров направлено на своевременное выявление возможных профес­сиональных заболеваний.

С целью предупреждения аллергизации организма и кожно-раздражающего действия химических веществ рекомендуется проведение профилактической десенсибилизации, применение защитных мазей (например, 2 % са­лициловой), моющих средств и др.

Важное значение в предупреждении заболеваний и укрепле­нии состояния здоровья имеет организация правильного режи­ма питания и отдыха. Рекомендуется выдача молочнокислого колибактерина для профилактики диспепсических расстройств у рабочих, а также обогащение пищевых рационов витаминами А, В, РР, С. Необходимо строго соблюдать правила личной ги­гиены — мыть руки после каждой манипуляции с антибиоти­ками, мыться в душе и менять одежду после работы. Кроме то­го, работающие в производстве антибиотиков должны быть обеспечены рациональной рабочей одеждой, бельем, обувью, перчатками и рукавицами, противопылевыми респираторами типа "Лепесток-5", "Лепесток-40", защитными очками.

**Гигиена труда в производстве галеновых препаратов и готовых лекарственных форм**

Фармацевтическая промышленность объединяет предпри­ятия по производству галеновых, новогаленовых препаратов, а также готовых лекарственных форм (дражирование, ампулирование, таблетирование и др.). На предприятиях этой промыш­ленности изготовляют галеновые и новогаленовые препараты, такие лекарственные формы, как настойки, жидкие и сухие экс­тракты, сиропы, растворы, капли, таблетки, пластыри. Большой объем работы приходится на развеску, смешение, измельчение и расфасовку фармацевтических препаратов, комплектование аптечек и др. Технологический процесс построен по цеховому принципу и включает такие основные цехи, как галеновый, ампульный, таблеточный, фасовочный, дражировочный и др.

В качестве исходного лекарственного сырья для получения галеновых и новогаленовых препаратов используются разнооб­разные вещества растительного, животного и минерального происхождения. Особенностями этого производства являются широкий ассортимент продукции, разнообразие исходного сы­рья, выпуск многочисленных препаратов в небольшом количе­стве (малотоннажность), разнообразие оборудования, приме­няемого для основных технологических и вспомогательных операций. Эти производства часто работают по совмещенной технологической схеме, т. е. аппаратура устроена и размещена таким образом, чтобы на ней можно было получать различные лекарственные препараты, сходные по технологическому рег­ламенту изготовления.

Гигиеническая характеристика условий труда при изготовлении фитопрепаратов

Фитопрепараты получают из лекарственного растительного сырья. Их подразделяют на две группы: препараты из свежих растений и препараты из высушенного растительного сырья. При их изготовлении в случае нарушения герметичности ап­паратуры и низкой эффективности работы вентиляции на ра­ботающих могут воздействовать пары экстрагентов (дихлорэ­тан, эфиры, спирты и др.). Неблагоприятными в гигиеническом отношении следует считать операции по измельчению свежих лекарственных трав, так как в этот момент капельки их сока и мелкие частицы могут попадать в органы дыхания, на кожу от крытых частей тела (руки, лицо), оказывая при этом кожно-раздражающее и сенсибилизирующее действие.

К препаратам из высушенного растительного сырья относят­ся настойки и экстракты

Настойки представляют собой спиртовые или спиртоэфирные извлечения из сухого растительного сырья, получаемые без нагревания и удаления экстрагента. Настойки получают путем настаивания, перколяции (непрерывное фильтрование через фильтр) и растворения экстрактов.

Экстракты — галеновые препараты, концентрированные вы­тяжки из сухого растительного сырья, очищенные от балласт­ных веществ. По концентрации различают жидкие, густые и су­хие экстракты. Основными операциями в технологической схеме получения экстрактов являются:

а) экстрагирование сухого рас­тительного сырья;

б) отделение жидкой фазы от твердой путем отстаивания, фильтрования, центрифугирования и прессования;

в) отгонка экстрагентов — воды, эфира, спирта, хлороформа и др. путем выпаривания (густые экстракты) или сушки под вакуумом (сухие экстракты).

Существует много способов экстрагирования. В общем виде их можно классифицировать на статические и динамические.

В гигиеническом отношении наиболее прогрессивными явля­ются методы динамической экстракции, в основу которой по­ложена постоянная смена экстрагента или экстрагента и сырья.

Густые экстракты получают путем выпаривания (сгущения) жидких экстрактов в вакуум-выпарных аппаратах при темпера­туре 50-60 °С.

Сухие экстракты представляют собой извлечения из сухого растительного сырья. Их получают путем дальнейшего высуши­вания густого экстракта в вакуум-вальцевой сушилке или сушке несгущенной вытяжки в распылительной сушилке.

Условия труда при изготовлении галеновых и новогаленовых препаратов характеризуются возможностью воздействия на работающих пыли лекарственных растений, выделяющейся в про­цессе дробления растительного сырья, просеивания, транспорти­ровки, загрузки, выгрузки и др. Так, загрузка лекарственно-рас­тительного сырья в перколяторы сопровождается загрязнением воздуха рабочей зоны пылью лекарственных трав. Ее концен­трация зависит от вида растительного сырья, степени его из­мельчения, массы и др.: например, концентрация пыли элеуте­рококка при загрузке его в перколяторы в 2—4 раза превышала уровни загрязнения при загрузке корня валерианы.

Лекарственная пыль в зависимости от физических свойств, хи­мического строения может оказывать самое разное воздействие на организм: общетоксическое, кожно-раздражающее, аллергенное и др. Так, например, при загрузке трава белладонны, содержа­щая алкалоиды группы атропина, попадая на кожу, вызывает ее раздражение. При продолжительном воздействии, особенно при попадании пыли этой травы через дыхательные пути, ток­сическое действие проявляется в виде головокружения, общего возбуждения, учащения пульса и дыхания. Кожно-раздражаю­щее действие оказывает пыль красного перца, шалфея, полыни и др. Описаны случаи аллергических поражений при контакте с пылью лимонника, ликоподия и других трав.

Получение галеновых и новогаленовых препаратов сопряже­но с загрязнением воздуха рабочей зоны парами экстрагентов и растворителей (спирт, эфир, хлороформ, дихлорэтан и др.). На­пример, высокие концентрации паров этилового спирта были обнаружены на ряде предприятий в помещении по изготовле­нию спиртовых растворов, где в 20—30 % взятых проб содер­жание паров в воздухе рабочей зоны превышало ПДК.

В комплексе с химическим фактором на отдельных участках работающие подвергаются одновременному воздействию мик­роклимата, определяемого избыточным теплом, и шума.

Характер и степень выраженности воздействия химического фактора на работающих в галеновых цехах определяется совер­шенством применяемого технологического оборудования, соста­вом лекарственного сырья, а также строительно-планировочны­ми решениями помещений и организацией в них воздухообмена.

Исследования показывают, что на тех предприятиях, где при получении галеновых и новогаленовых препаратов широко ис­пользуется герметизированная аппаратура, а процессы загрузки, выгрузки и транспортировки полуфабрикатов и готовых лекар­ственных форм механизированы, концентрация в воздухе паров и аэрозолей экстрагентов и лекарственных средств не превышает допустимых уровней. Вместе с тем нарушение герметичности оборудования и коммуникаций, использование ручного труда, наличие открытых поверхностей, прерывистость технологиче­ских процессов, несовершенство вентиляционных устройств яв­ляются одной из причин высокого содержания в воздухе рабочей зоны вредных веществ, в 2—5 раз и более превышающих ПДК.

Важнейшим оздоровительным мероприятием в цехах по произ­водству галеновых препаратов является рационализация техноло­гических процессов с широким внедрением средств автоматизации и механизации. Герметизация оборудования, коммуникаций, транс­портеров и др. является важным условием в системе профилакти­ческих мер. Существенное значение в оздоровлении условий труда имеет приточно-вытяжная вентиляция. В первую очередь необхо­димо оборудовать местные вытяжные устройства у дробилок, вибросит, мест загрузки и выгрузки сырья, вспомогательных ин­гредиентов и др.

Исключительно большую роль в обеспечении нормальных ус­ловий труда играют планировочные решения галеновых цехов с учетом выделения вредных веществ и источников шума. Боль­шое значение в предупреждении вредного влияния производст­венных факторов имеют индивидуальные средства защиты. Ра­бочие, обслуживающие дробилки, мельницы, сита, шнековые и ленточные транспортеры и другое технологическое оборудова­ние, должны быть обеспечены спецодеждой, защитными очка­ми типа 03-Н, 03-К, перчатками, респираторами типа ШБ-1. Кроме того, аппаратчики, контактирующие с органическими экстрагентами, должны иметь противогазы с фильтрующей ко­робкой марки А.

Гигиеническая характеристика условий труда в производстве лекарств в ампулах

Технологический процесс производства лекарств в ампулах осуществляется в ампульном цехе фармацевтического завода. Производственный цикл изготовления ампул состоит из сле­дующих основных операций: изготовление ампул, подготовка инъекционного раствора и заполнение ампул (ампулирование), запайка ампул, стерилизация, контроль, маркировка и упаковка.

Изготовление ампул. Производится в отделении ампульного цеха при помощи специальных аппаратов (автоматов или по­луавтоматов). Ампулы изготовляются из длинных химически устойчивых стеклянных трубок — дротов. Вначале дрот подвер­гают мойке, а затем укрепляют на карусельных полуавтоматах или автоматах, где при помощи газовых горелок из него полу­чают ампулы. На последующих этапах ампулы с открытыми ка­пиллярами подвергают мойке в вакуумных полуавтоматах. Для более эффективной мойки в последние годы широко исполь­зуется обработка ампул ультразвуком. Вымытые ампулы сушат горячим воздухом в сушильных шкафах и затем транспортиру­ют в отделения заполнения ампул.

Как показали исследования, на этом участке работающие подвергаются воздействию окиси углерода и высокой темпера­туры (до 28 °С). Основным источником выделяющихся вредностей является процесс сжигания природного газа в газовых го­релках ампульных машин.

При нарушении правил уборки помещений, в частности при удалении пыли механическим способом и путем сдувания с по­верхности ампульных машин, концентрация стеклянной пыли в этот период может превышать ПДК в 2 раза и более. Наряду с указанными производственными вредностями работающие подвергаются воздействию шума, источником которого явля­ются ампульные машины. Кроме того, необходимо иметь в ви­ду, что при мытье дротов и ампул, а также при обслуживании ампульных машин возникает опасность получения травм ос­колками стекла.

Подготовка раствора и ампулирование.

Подготовка инъекци­онного раствора начинается с обработки растворителя, в каче­стве которого применяются вода, различные масла (персиковое, миндальное, арахисовое и др.), синтетические и полусинтетиче­ские соединения. Обработка воды для инъекций осуществляется на высокопроизводительных дистилляторах, обеспечивающих соответствующее ее качество, включая и апирогенность.

Ампулирование производится шприцевым или вакуумным методом: при первом наполнение ампул раствором осуществ­ляется автоматически с помощью шприца, при втором — в них создается определенной глубины вакуум, после снятия которо­го ампула, погруженная в инъекционный раствор, заполняется определенным его объемом.

Наполнение ампул лекарственным веществом требует идеальной чистоты, поэтому к технологиче­ским операциям, планировке, отделке и содержанию помеще­ний предъявляются особенно строгие санитарно-гигиениче­ские требования. Стены должны быть облицованы плиткой или покрыты масляной краской. Материал пола должен быть ус­тойчивым к действию воды, дезинфекционных средств, орга­нических растворителей и других химических веществ. Этим требованиям в большей мере соответствует покрытие его поли­мерным материалом (плитки поливинилхлорида, релин и др.). Важным моментом является очистка воздуха (фильтрация) и обеззараживание его с помощью бактерицидных ламп. В поме­щении необходимо систематически производить влажную уборку.

При подготовке инъекционных растворов и заполнении ими ампул воздух рабочей зоны может загрязняться растворителями и лекарственными веществами. Наиболее неблагоприятны в гигие­ническом отношении операции по получению растворов лекар­ственных веществ, в частности дозирование сыпучих порошкооб­разных лекарств и загрузка их в реакторы ручным способом.

В целях оздоровления условий труда на этом этапе необхо­димо проведение комплекса санитарно-технических мероприя­тий, направленных на предупреждение загрязнения воздуха хи­мическими соединениями. Важно соблюдение работающими правил личной гигиены и использование ими средств индиви­дуальной защиты.

Запайка ампул. Эта технологическая операция производится на полуавтоматах различной конструкции.

Основными производственными вредностями на данном этапе являются высокая температура воздуха (до 29 °С) и нали­чие в нем окиси углерода. Выделяющаяся окись углерода при сжигании природного газа на карусельных полуавтоматах на ряде предприятий была почти в 2 раза выше, чем при запайке ампул на конвейерных линиях.

Наиболее эффективным санитарно-техническим мероприя­тием по борьбе с имеющимися вредностями является устрой­ство рациональной приточно-вытяжной вентиляции с преобла­данием вытяжки над притоком. Большое внимание должно уде­ляться использованию средств индивидуальной защиты рук и глаз (перчатки и защитные очки).

После запайки ампулы проверяют на герметичность, стери­лизуют и направляют на контроль.

Контроль. Заключается в проверке каждой изготовленной ампулы на отсутствие механических примесей, в определении количественного содержания действующих веществ и отсутст­вия микроорганизмов.

Проверка на механические включения производится визу­ально или с помощью соответствующих оптических устройств.

Визуальный контроль ампул осуществляется в затемненном по­мещении (общая освещенность около 5 лк) на специальном световом стенде, на рабочем месте у которого освещенность должна быть не менее 1000 лк.

Как показывают исследования, визуальный способ связан со значительным зрительным напряжением, причем оно занимает у работающих около 85 % рабочего времени. Визуальный контроль имеет ряд других неблагоприятных в гигиеническом отношении моментов. Так, при контроле ампул работающий длительное вре­мя находится в вынужденном положении сидя и испытывает зна­чительную нагрузку на мелкие мышцы кистей рук. Это обуслов­лено тем, что работающий, удерживая до 4 ампул в одной руке, после нескольких встряхиваний веерообразно разворачивает их перед световым экраном с целью определения механических за­грязнений лекарственного вещества. Данная операция повторя­ется много раз в течение смены и может приводить к развитию тендовагинита и координаторного невроза.

Монотонность и од­нообразие работы в темном помещении отрицательно сказыва­ются на эмоциональном состоянии работающих.

Для профилактики неблагоприятного воздействия указанных факторов необходим периодический осмотр работающих окули­стом. При первых признаках снижения остроты зрения и появ­ления близорукости следует переводить их на другие участки. Че­рез каждые 2 ч работы нужно устраивать перерывы для производственной гимнастики. С целью поддержания положительных эмоций и хорошего настроения создается музыкальный фон.

Визуальный просмотр ампул трудоемок и не всегда бывает объективным. Как показали исследования гигиенистов, к концу рабочего дня увеличивается число ошибок. С учетом этого в по­следнее время разработан и нашел широкое применение более прогрессивный в гигиеническом отношении способ контроля с помощью оптических устройств. Он не требует от работающих зрительного напряжения, более производителен и объективен.

Гигиеническая характеристика условий труда при изготовлении таблеток

Таблетки — твердая дозированная лекарственная форма, представляющая собой спрессованные порошки или их смеси из уже готовых лекарственных препаратов.

По способу изготовления таблетки делятся на прессованные и тритурационные. Наиболее распространенными являются прессованные таблетки.

В состав таблетки, кроме лекарственного вещества, входят вспомогательные компоненты, которые в зависимости от на­значения подразделяются на:

разбавители, которые вводятся в таблетку с целью дости­жения необходимой массы (крахмал, молочный сахар, свекловичный сахар, глюкоза, окись магния, каолин, сор­бит и др.);

разрыхлители — соединения, обеспечивающие механиче­ское распадение таблетки в желудке или кишечнике. К ним относятся три группы веществ, разрушающих таблет­ку за счет или набухания (агар-агар, желатин и др.), или газообразования (гидрокарбонат натрия с лимонной или виннокаменной кислотой), или улучшающие смачивае­мость (крахмал, твины, спены и др.);

скользящие или смазывающие вещества, которые вводятся в таблетку для ее лучшего скольжения (крахмал, тальк, па­рафин, стеариновая кислота, силикат алюминия и т. д.);

связывающие или склеивающие вещества, используемые для увеличения прочности гранул и таблеток (глюкоза, этил целлюлоза, альгиновая кислота и др.).

Изготовление таблеток включает три основные производст­венные операции: смешение, гранулирование (зернование) и прессование (таблетирование).

Лекарственные вещества, предназначенные для таблетирования, доставляются на фармацевтический завод и хранятся на складе в стандартной упаковке. По мере необходимости они по­ступают в таблеточный цех. Далее производится подготовка материала, заключающаяся в подсушивании, измельчении, про­сеивании лекарственных и вспомогательных компонентов. На этом этапе работающие подвергаются воздействию пыли самых разных веществ, причем через органы дыхания в организм мо­жет поступать пыль одновременно нескольких веществ.

Смешение ингредиентов производится в смесителях, где ле­карственные вещества в соответствии с регламентом переме­шиваются, а затем в другой емкости увлажняются склеиваю­щим веществом, что необходимо для последующей грануляции.

Грануляция — превращение порошкообразного материала в зерна определенной величины. Она производится для улучше­ния сыпучести таблетируемой смеси и предотвращения ее рас­слаивания. Существуют различные типы грануляции: размо­лом, продавливанием и структурная грануляция.

Грануляция производится в специальных аппаратах-грануляторах. Чаще используется влажное гранулирование, после ко­торого необходимо подсушивание гранул. Оно производится в сушильных шкафах при температуре 30—40 °С.

В настоящее время используются различные способы сушки при помощи инфракрасных лучей, токов высокой частоты и т. д.

Для обеспечения качественного прессования полученный гранулят опудривают тальком, крахмалом, твином и другими сколь­зящими веществами в специальном аппарате-опудривателе.

Далее производится прессование (таблетирование) в табле­точных машинах. Процесс получения таблеток складывается из дозирования материала, прессования и выталкивания таблетки из [матрицы](https://gendocs.ru/v29973/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D1%80%D0%B8%D1%86%D1%8B) и сбрасывания ее в приемник. Основными деталями таблеточной машины являются матрицы (стальной диск с ци­линдрическими отверстиями для таблетки) и пуансоны (стерж­ни из хромированной стали для выдавливания прессуемой мас­сы в матрицу). Таблеточные машины работают автоматически.

Тритурационные таблетки в отличие от прессованных полу­чают путем втирания увлажненной лекарственной массы в спе­циальную форму с последующим ее выталкиванием при помо­щи поршней-пуансонов и высушиванием при температуре око­ло 40 °С. Эти операции производятся на специальной машине. Таким способом изготовляются таблетки нитроглицерина. Перспективен этот способ и для других препаратов.

На всех этапах работы в таблеточном цехе работающие под­вергаются воздействию пыли различных лекарственных и вспомо­гательных веществ. Это основная производственная вредность таблеточного цеха. Наибольшие концентрации пыли имеют ме­сто при смешивании, грануляции, сушке гранулята и опудривании его. Характерным для таблеточного цеха является нахождение в воздухе смешанной пыли, что представляет особую опасность, так как отдельные компоненты этой пыли могут усиливать об­щее биологическое действие смешанного аэрозоля. В сушильном отделении выделение пыли в воздух является наибольшим, чему способствует высокая температура. Высушенная мелкодисперс­ная пыль долго находится в воздухе.

Интенсивный шум от работающих таблеточных машин и вы­сокая температура являются также неблагоприятными произ­водственными факторами среды, в сочетании с лекарственной пылью это действие усугубляется. Таким образом, в сушильном отделении работающие испытывают комплексное воздействие химического и физического факторов.

В целях профилактики действия производственных вредностей в таблеточном цехе необходимо проводить автоматизацию и ме­ханизацию основных и вспомогательных процессов, оборудовать рациональную местную механическую вытяжную вентиляцию. Вытяжка должна быть устроена у мест наибольшего образования пыли, прежде всего у смесителей, грануляторов, опудривателей, сушильных аппаратов, таблеточных машин. Необходимо уде­лять большое внимание максимально полной герметизации обо­рудования. Процессы загрузки, выгрузки и транспортировки сыпучих веществ должны быть механизированы. В сушильном, прессовочном, грануляционном и других отделениях, помимо местной вытяжной вентиляции, должна быть оборудована об­щеобменная приточно-вытяжная вентиляция.

Для борьбы с шумом необходимо совершенствовать работу таблеточных ма­шин, оборудовать помещения шумопоглощающими панелями, размещать машинное отделение в наиболее отдаленной части цеха в отдельном помещении.

С целью предупреждения производственного травматизма таблеточные машины должны иметь соответствующие огражде­ния, а работающие — проходить регулярный инструктаж по тех­нике безопасности. Кроме того, они должны быть обеспечены средствами индивидуальной защиты (спецодежда, защитные перчатки, противопылевые респираторы типа "Лепесток", ШБ-1, "Астра" и др.), лечебно-профилактическим питанием. Все ра­бочие должны проходить при поступлении на работу предвари­тельные, а затем периодические медицинские осмотры.

В целях профилактики действия производственных вредностей в таблеточном цехе необходимо проводить автоматизацию и механизацию основных и вспомогательных процессов, оборудовать рациональную местную механическую вытяжную вентиляцию.

Вытяжка должна быть устроена у мест наибольшего скопления пыли, прежде всего у смесителей, грануляторов, опудривателей, сушильных аппаратов, таблеточных машин.

Необходимо уделять большое внимание максимально полной герметизации оборудования. Процессы загрузки выгрузки и транспортировки сыпучих веществ должны быть механизированы. В сушильном прессовочном грануляционных и других отделениях помимо местной вытяжной вентиляции ,должна быть оборудована общеобменная приточно-вытяжная вентиляция. Для борьбы с шумом необходимо совершенствовать работу таблеточных машин, оборудовать помещения шумопоглощающими панелями, размешать машинное отделение в наиболее отдаленной части цеха в отдельном помещении.

С целью предупреждения производственного травматизма таблеточные машины должны иметь соответствующее ограждение, а работающие проходить регулярный инструктаж по технике безопасности. Кроме того, они должны быть обеспечены средствами индивидуальной защиты (спецодежда, защитные перчатки, противопылевые респираторы типа ЛЕПЕСТОК, ШБ-1, АСТРА и др.), лечебно-профилактическим питанием. Все работники при поступлении на работу должны проходить предварительные, а затем периодические медицинские осмотры.

**Гигиеническая характеристика условий труда в производстве драже.**

Драже – твердая дозированная лекарственная форма, получаемая путем многократного наслаивания (дражирования) лекарственных и вспомогательных веществ на сахарные гранулы.

Сметанообразную массу, состоящую из лекарственных и вспомогательных веществ, готовят заранее с помощью сахарного сиропа или крахмального клейстера.

Дражированию часто подвергают таблетки с целью маскировки их неприятного вкуса или запаха, из эстетических соображений, для защиты составных частей таблетки от неблагоприятных внешних воздействий, предохранения действующего начала таблетки от разрушений в желудке.

Дражирование производиться в обдукторах (дражевальные котлы), представляющих собой косо поставленные вращающиеся котлы эллипсоидной формы. В обдуктор вводиться трубопровод, по которому подается горячий воздух.

Процесс дрожжевания заключается в том, что лекарственная форма (таблетка, пилюля) или сахарные гранулы загружаются в обдуктор и смачиваются соответствующим обволакивающим раствором.

При вращении котла и одновременном воздействии горячего воздуха происходят покрытия лекарственной формы и ее подсушивание.

Основными производственными вредностями в этом отделении являются высокая температура (до 30 градусов цельсия) и интенсивный шум, источником которого служат работающие моторы. Кроме того, шум генерируют ударяющиеся друг о друга лекарственные формы при их перемешивании.

При надежной герметизации оборудования и эффективной работе приточно-вытяжной вентиляции содержание лекарственной пыли на рабочих местах аппаратчиков у обдукторов не превышает ПДК.

Меры профилактики в дражировочном отделении должны быть направлены в первую очередь на устранение шума. С этой целью обдукторы устанавливают на шумоизолирующие прокладки. Для устранения действия теплового фактора необходимо осуществлять теплоизоляцию коммуникационных систем, подающих в обдуктор горячий воздух. Для борьбы с пылевыделением обдукторы должны быть оборудованы бортовыми отсосами.

Кроме того, в отделении необходима общеобменная приточно-вытяжная вентиляция.

Работающие в отделении дражировки должны получать спецпитание (молоко) и обеспечиваться средствами индивидуальной защиты.

Вопросы для самоконтроля:

1. Каким законом определены функции санитарного надзора.

2. Виды надзора.

3. Задачи санитарного надзора.

4. Классификация условий труда.

5. Перечислите промышленные факторы, определяющие условия труда в производстве лекарств.