

УДК: 613.6:661.12

## Гигиеническая оценка условий труда работников, занятых при производстве противоопухолевых средств

*Арабей С. В., Гиндюк А. В.*

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь*

**Реферат.** На основе анализа данных производственного лабораторного контроля факторов производственной среды за период с 2016 по 2019 г. проведена комплексная гигиеническая оценка условий труда работников основных профессиональных групп, занятых при производстве противоопухолевых лекарственных средств. В результате исследования установлено, что к факторам производственной среды, воздействующим на работников при производстве противоопухолевых средств, относятся химический фактор, шум, микроклимат, тяжесть и напряженность трудового процесса.

**Ключевые слова:** фармацевтическая промышленность, противоопухолевые средства, факторы производственной среды, условия труда, гигиеническая оценка.

**Введение.** Организация производства лекарственных средств является целью государственной политики по обеспечению населения жизненно необходимыми и важнейшими лекарственными средствами [1].

Лекарственная терапия опухолей является актуальным разделом современной медицины. Несмотря на попытки биотерапии опухолей, химиотерапия остается одним из основных методов лечения онкологических пациентов. В настоящее время более 100 противоопухолевых субстанций вошли в клиническую практику. Так как создание оригинальных препаратов становится все дороже, большее внимание исследователей уделяется улучшению свойств уже известных препаратов. Снижение эффективности научных исследований по созданию принципиально новых средств, высокий риск для долговременных инвестиций, а также большой ассортимент дешевых дженериков стимулируют разработки оригинальных оптимизированных лекарственных форм известных лекарственных субстанций [2]. В Республике Беларусь для разработки противоопухолевых препаратов используются фармацевтические субстанции и вспомогательные компоненты, качество которых соответствует Европейской фармакопеи [3].

В настоящее время обеспечение здоровых и безопасных условий труда при производстве лекарственных средств является предпосылкой для высокой производительности труда, залогом сохранения трудовых ресурсов, а также устойчивого социально-экономического развития государства в целом [4].

Производственная среда на предприятии фармацевтической промышленности может являться генератором неблагоприятных факторов, действующих на организм человека. При этом их сочетанное действие способно приводить к возникновению различных отклонений в функциях организма, а в конечном итоге и к возникновению патологий. Кроме того, противоопухолевые средства обладают токсичностью, что представляет опасность для работников фармацевтической промышленности, их производящей, и для медицинского персонала, работающего с ними [5].

Все изложенное выше подчеркивает важность и актуальность исследований, направленных на изучение условий труда работников при производстве противоопухолевых средств.

**Цель работы** — оценка условий труда работников основных профессиональных групп, занятых при производстве противоопухолевых лекарственных средств.

**Материалы и методы.** В результате исследования проведена выкипировка данных инструментальных измерений факторов производственной среды по результатам производственного лабораторного контроля за 2016–2019 гг. по уровням запыленности воздуха рабочей зоны, параметрам микроклимата, освещенности и уровням шума в цехах и на участках по производству противоопухолевых лекарственных средств. Также были изучены материалы измерений и исследований, выполненных в рамках аттестации рабочих мест. Анализ условий труда работников проводился в соответствии с требованиями Санитарных норм и правил «Гигиеническая классификация условий труда», утвержденных постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.12.2012 г. № 211 (далее — Постановление МЗ № 211).

**Результаты и их обсуждение.** В технологический процесс производства противоопухолевых препаратов активно внедряется использование изоляторов, представляющих собой замкнутые системы, которые позволяют создать асептические условия и обеспечивают защиту персонала. В мобильные изоляторы, используемые на участках, интегрированы емкости разного объема, что дает возможность изготавливать лекарства в зависимости от размера и объема серии. При этом аппаратчиками широкого профиля химико-фармацевтических препаратов участка по производству противоопухолевых препаратов во флаконах с использованием различных видов изоляторов (изолятор взвешивания, изолятор загрузки и фильтрации, изолятор асептического наполнения) осуществляется ведение всех стадий технологического процесса по наработке химико-фармацевтических препаратов, требующего особо точно дозировки компонентов и соблюдения жестких технологических параметров в стерильных или асептических условиях, а также проводятся сложные химические реакции с применением сильнодействующих веществ, требующих исключительной ответственности в обращении.

В связи с тем, что противоопухолевые субстанции являются термолабильными, гидролитически неустойчивыми и в некоторых случаях обладают высокой гигроскопичностью, необходимым этапом технологии получения стабильных противоопухолевых средств является сублимационная сушка. Наряду с этим машинистом сублимационной установки выполняется прием продукта в установку для замораживания и сублимационной сушки с последующей корректировкой процесса по результатам наблюдений за показаниями контрольно-измерительных приборов.

Этикетировка и упаковка продукции осуществляется машинистом расфасовочно-упаковочных машин с использованием автоматических машин (этикетировочная машина для ампул Sensitive A/V, блистерная машина для упаковки ампул MC.F, машина для нанесения самоклеющихся этикеток «NERI SL200» и др.). На заключительном этапе укладчиком-упаковщиком производится укладка вручную в индивидуальную картонную пачку с инструкцией по применению, групповую коробку с номером упаковщика, ящики из гофрокартона и другую специальную тару хрупких, дорогостоящих, требующих осторожной транспортировки медицинских препаратов с последующим обандероливанием групповых коробок.

Описанный выше технологический процесс сопровождается воздействием на работников комплекса факторов производственной среды. Одним из данных факторов на изученном производстве является химический, который наиболее характерен для участка приготовления и розлива растворов противоопухолевых препаратов в ампулах и флаконах. Использование в ходе технологического процесса на ряде рабочих мест участка по производству противоопухолевых препаратов во флаконах барьерных изоляторов, которые обеспечивают контролируемую среду с отрицательным давлением для увеличения уровня защиты персонала во время взвешивания и других манипуляций с сильнодействующими веществами, значительно улучшают условия труда работников и сводят воздействие химического фактора к минимуму.

Так, в результате исследования установлено, что при выполнении работ аппаратчик широкого профиля химико-фармацевтических препаратов участка приготовления и розлива растворов противоопухолевых препаратов в ампулах и флаконах взаимодействует с нерегламентированными химическими веществами милдрокард и хондроитина сульфат, классифицируемые как малоопасные вещества IV класса опасности. При этом время контакта за смену составляет 2,71 %, вследствие чего класс условий труда по данному фактору оценивается как 3.1, в соответствии с требованиями Санитарных норм и правил «Гигиеническая классификация условий труда», утвержденных постановлением МЗ № 211 и «Инструкцией по оценке условий труда при аттестации рабочих мест по условиям труда и предоставлению компенсаций по ее результатам», утвержденной постановлением Министерства труда и социальной защиты Республики Беларусь от 22.02.2008 г. № 35.

Проведенные в результате производственного лабораторного контроля измерения содержания в воздухе рабочей зоны эмоксипина свидетельствуют, что в воздухе рабочей зоны дозировщика медицинских препаратов участка приготовления и розлива растворов цитостатиков в ампулы и флаконы данное вещество не регистрируется, а на рабочем месте аппаратчика широкого профиля химико-фармацевтических препаратов этого же участка концентрация соответствует гигиеническим нормативам и не превышает ОБУВ (2,0 мг/м<sup>3</sup>).

Также следует отметить, что при упаковке готовой продукции на рабочих местах машиниста расфасовочно-упаковочных машин и укладчика-упаковщика участка упаковки противоопухолевых препаратов в ампулах и флаконах, а также укладчика-упаковщика отделения упаковки цитостатиков во флаконах воздух рабочей зоны загрязняется пылью растительного происхождения с содержанием SiO<sub>2</sub> менее 2 % (бумажная), однако ее концентрация по средним значениям не превышала предельно-допустимую концентрацию, которая составляет 6,0 мг/м<sup>3</sup>.

Одним из условий обеспечения надлежащего функционирования производственных систем является микроклимат в производственных помещениях, который способен воздействовать на тепловое состояние организма работника и на процесс его теплообмена с окружающей средой. Стоит также отметить, что микроклимат оказывает существенное влияние на производительность труда и травматизм на рабочем месте. В связи с чем очевидна важность нормирования параметров микроклимата, в основу которого положена оценка оптимальных и допустимых метеорологических условий в рабочей зоне в зависимости от тепловой характеристики производственного помещения, категории работ по степени тяжести и периода года.

В результате исследования параметров микроклимата (температура, относительная влажность) установлено, что температурно-влажностный режим при производстве противоопухолевых средств не зависит от технологии их производства и сезона года. Так, в теплый период года температура в цехах и отделениях определялась в значениях от 21,0 °С до 26,9 °С, а влажность находилась в диапазоне 41,3–46,2 %, что соответствует гигиеническим нормативам (таблица 1).

Таблица 1 — Параметры микроклимата на основных рабочих местах персонала в отделениях и участках при производстве противоопухолевых средств в теплый период года

Отделение, рабочее место, участок	Параметр микроклимата	Категория работ	Допустимые значения	Фактические значения, $M \pm m$
Отделение водоподготовки, подготовки воздуха и лиофильной сушки Рабочее место машиниста сублимационной установки	Температура, °С	IIa	18,0–27,0	23,4 ± 0,68
	Относительная влажность, %		15–75	42,7 ± 1,13
Рабочее место аппаратчика химводоочистки	Температура, °С	IIa	18,0–27,0	26,9 ± 0,49
	Относительная влажность, %		15–75	46,2 ± 2,72
Участок приготовления и розлива растворов противоопухолевых препаратов в ампулах и флаконах Рабочее место аппаратчика широкого профиля химико-фармацевтических препаратов	Температура, °С	IIa	18,0–27,0	22,9 ± 0,17
	Относительная влажность, %		15–75	43,7 ± 1,22
Рабочее место дозировщика медицинских препаратов	Температура, °С	IIa	18,0–27,0	21,9 ± 0,18
	Относительная влажность, %		15–75	42,5 ± 0,90
Рабочее место просмотрщика продукции медицинского назначения	Температура, °С	IIa	18,0–27,0	22,8 ± 0,13
	Относительная влажность, %		15–75	42,8 ± 0,20
Участок упаковки противоопухолевых препаратов в ампулах и флаконах Рабочее место машиниста расфасовочно-упаковочных машин	Температура, °С	IIa	18,0–27,0	24,1 ± 0,43
	Относительная влажность, %		15–75	42,0 ± 0,04
Рабочее место укладчика-упаковщика	Температура, °С	IIa	18,0–27,0	24,1 ± 0,43
	Относительная влажность, %		15–75	42,0 ± 0,04
Участок по производству противоопухолевых препаратов во флаконах Рабочее место аппаратчика широкого профиля химико-фармацевтических препаратов	Температура, °С	IIa	18,0–27,0	21,7 ± 0,19
	Относительная влажность, %		15–75	43,8 ± 0,53
Рабочее место просмотрщика продукции медицинского назначения	Температура, °С	IIa	18,0–27,0	21,0 ± 0,41
	Относительная влажность, %		15–75	42,2 ± 0,15
Отделение упаковки противоопухолевых препаратов во флаконах Рабочее место укладчика-упаковщика	Температура, °С	IIa	18,0–27,0	21,9 ± 0,21
	Относительная влажность, %		15–75	41,3 ± 2,72

В то же время материалы измерений параметров микроклимата на рабочих местах в холодный период года свидетельствуют о допустимых значениях температуры и относительной влажности на всех рабочих местах, кроме аппаратчика химводоочистки, где температура воздуха составила 26,4 °С (воздействие фактора 94,3 % времени смены), что указывает на отклонение от гигиенических нормативов (таблица 2).

Таблица 2 — Параметры микроклимата на основных рабочих местах персонала в отделениях и на участках при производстве противоопухолевых средств в холодный период года

Отделение, рабочее место, участок	Параметр микроклимата	Категория работ	Допустимые значения	Фактические значения, $M \pm m$
Отделение водоподготовки, подготовки воздуха и лиофильной сушки Рабочее место машиниста сублимационной установки	Температура, °С	II а	17,0–23,0	22,9 ± 0,33
	Относительная влажность, %		15–75	29,3 ± 1,05
Рабочее место аппаратчика химводоочистки	Температура, °С	II а	17,0–23,0	26,4 ± 0,58
	Относительная влажность, %		15–75	28,9 ± 0,90
Уч. приготовления и розлива растворов противоопухолевых препаратов в ампулах и флаконах Рабочее место аппаратчика широкого профиля химико-фармацевтических препаратов	Температура, °С	II а	17,0–23,0	21,9 ± 0,15
	Относительная влажность, %		15–75	42,8 ± 2,31
Рабочее место дозировщика медицинских препаратов	Температура, °С	II а	17,0–23,0	21,2 ± 0,59
	Относительная влажность, %		15–75	30,0 ± 1,01
Рабочее место просмотрщика продукции медицинского назначения	Температура, °С	II а	17,0–23,0	22,4 ± 0,25
	Относительная влажность, %		15–75	32,8 ± 0,20
Участок упаковки противоопухолевых препаратов в ампулах и флаконах Рабочее место машиниста расфасовочно-упаковочных машин	Температура, °С	II а	17,0–23,0	22,7 ± 0,53
	Относительная влажность, %		15–75	26,1 ± 3,73
Рабочее место укладчика-упаковщика	Температура, °С	II а	17,0–23,0	22,7 ± 0,53
	Относительная влажность, %		15–75	26,1 ± 3,73
Участок по производству противоопухолевых препаратов во флаконах Рабочее место аппаратчика широкого профиля химико-фармацевтических препаратов Рабочее место просмотрщика продукции медицинского назначения	Температура, °С	II а	17,0–23,0	21,5 ± 0,13
	Относительная влажность, %		15–75	37,0 ± 1,17
	Температура, °С	II а	17,0–23,0	21,9 ± 0,41
	Относительная влажность, %		15–75	28,0 ± 2,94
Отделение упаковки противоопухолевых препаратов во флаконах Рабочее место укладчика-упаковщика	Температура, °С	II а	17,0–23,0	22,1 ± 0,15
	Относительная влажность, %		15–75	28,8 ± 1,49

Шум относится к одним из наиболее распространенных агрессивных факторов производственной среды. Современные исследования показывают, что повышенный уровень шума способен оказывать негативное влияние практически на все системы организма человека и в первую очередь на его центральную нервную, сердечно-сосудистую и иммунную системы, при этом степень влияния

прямо пропорциональна времени пребывания в шумовой обстановке. Данный факт отражает необходимость гигиенического нормирования вредного фактора и оценку степени воздействия на организм работников.

Анализ материалов измерений шума, проведенный по результатам производственного лабораторного контроля за 2016–2019 гг. при производстве противоопухолевых средств показал, что в отделении водоподготовки, подготовки воздуха и лиофильной сушки на рабочем месте аппаратчика химводоочистки при работе основного технологического оборудования генерируется шум, превышающий предельно допустимый уровень на 1,2 дБА (класс условий труда — 3.1) (таблица 3). На всех остальных основных рабочих местах производства цитостатиков эквивалентный уровень звука находился в допустимом диапазоне.

Таблица 3 — Уровни шума на рабочих местах персонала в отделениях и на участках при производстве противоопухолевых средств

Отделение, рабочее место, участок	Уровень шума, дБА (ПДУ — 80 дБА), $M \pm m$
Отделение водоподготовки, подготовки воздуха и лиофильной сушки Рабочее место машиниста сублимационной установки	73,9±2,83
Рабочее место аппаратчика химводоочистки	81,2±1,12
Участок приготовления и розлива растворов противоопухолевых препаратов в ампулах и флаконах Рабочее место аппаратчика широкого профиля химико-фармацевтических препаратов	68,1±1,63
Рабочее место дозировщика медицинских препаратов	72,5±1,89
Рабочее место просмотрщика продукции медицинского назначения	68,0±0,41
Участок упаковки противоопухолевых препаратов в ампулах и флаконах Рабочее место машиниста расфасовочно-упаковочных машин	73,4±2,40
Рабочее место укладчика-упаковщика	63,8±0,55
Участок по производству противоопухолевых препаратов во флаконах Рабочее место аппаратчика широкого профиля химико-фармацевтических препаратов	64,1±1,93
Рабочее место просмотрщика продукции медицинского назначения	50,1±0,12
Отделение упаковки противоопухолевых препаратов во флаконах Рабочее место укладчика-упаковщика	75,1±4,70

Комфортные условия труда во многом зависят от освещения производственных помещений, которое является важным элементом условий трудовой деятельности. Рациональное освещение повышает безопасность работ и производительность труда, а несоответствие нормативным показателям или неправильная установка источников света могут быть причиной быстрой утомляемости работающих.

Материалы инструментальных измерений освещенности при производстве цитостатиков свидетельствуют о том, что на всех рабочих местах соблюдены требования к данному параметру и отклонения от гигиенических нормативов отсутствуют. При изучении основных рабочих мест производства выявлено, что профессиональная деятельность просмотрщика продукции медицинского назначения связана с определением по внешним признакам цвета, структуры, наличия механических примесей, точности фасовки, что обуславливает необходимость повышенной освещенности данного рабочего места (не менее 2500 лк).

Проведенная по результатам хронометражных измерений оценка тяжести и напряженности труда позволила установить, что напряженность трудового процесса работников основных профессий производства цитостатиков соответствует допустимому классу условий труда. Содержание работы определяется решением сложных задач с выбором по известным алгоритмам (аппаратчики и дозировщики) и простых задач по инструкции (для остальных профессиональных групп). Для всех основных профессий изучаемого производства характерна высокая степень ответственности за результат собственной деятельности. Следует также отметить, что просмотр продукции с определе-

нием точности фасовки и наличия механических примесей на участке по производству цитостатиков во флаконах проводится при зрительном контроле просмотрщика продукции медицинского назначения с длительностью сосредоточенного наблюдения до 75 % времени смены и более 75 % времени на участке приготовления и розлива растворов противоопухолевых препаратов в ампулах и флаконах.

Оценка условий труда по тяжести трудового процесса показала, что труд укладчика-упаковщика участка упаковки, а также аппаратчика широкого профиля участка по производству цитостатиков во флаконах относится к вредному первой степени за счет стереотипных рабочих движений (11 340 при региональной нагрузке) и фиксированной рабочей позы (32,24 % времени смены) соответственно.

**Заключение.** В результате проведенного исследования условий труда работников основных профессиональных групп, занятых при производстве противоопухолевых средств установлено, что на ряде рабочих мест наблюдаются отклонения от гигиенических нормативов по показателям микроклимата, шуму и содержанию в воздухе рабочей зоны вредных химических веществ.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что условия труда аппаратчика широкого профиля химико-фармацевтических препаратов, аппаратчика химводоочистки, а также укладчика-упаковщика отделения упаковки относятся к классу 3.1 (вредные первой степени). Класс условий труда остальных профессиональных групп при производстве противоопухолевых средств оценивается как допустимый.

### Литература

1. Рыжова, О. А. Результаты анализа импортозамещения противоопухолевых лекарственных препаратов в Российской Федерации за 2013–2018 годы / О. А. Рыжова, Т. Л. Мороз // Фармация и фармакология. — 2019. — № 7(2). — С. 105–111.
2. Современные онкопрепараты для внутреннего применения / О. Л. Орлова [и др.] // Фармация и фармакология. — 2018. — № 6. — С. 440–461.
3. Литвинова, Е. В. Противоопухолевые препараты РУП «Белмедпрепараты» / Е. В. Литвинова, Т. М. Ермоленко // Российский биотерапевтический журнал. — 2017. — Т. 16. — С. 48.
4. Гончаров, В. А. Профессиональный отбор — определяющий фактор обеспечения безопасности и эффективности трудовой деятельности / В. А. Гончаров // Охрана труда и социальная защита. — Минск, 2015. — № 5. — С. 9–15.
5. Клочкова, Т. И. Изучение безопасности производства противоопухолевых препаратов из группы метилнитрозомочевин / Т. И. Клочкова // Российский биотерапевтический журнал. — 2013. — Т. 1, № 1. — С. 25–26.

## Hygienic assessment of the working conditions of workers employed in the production of anti-tumour agents

*Arabei S. V., Hindziuk A. V.*

*Belarusian Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

A comprehensive hygienic assessment of the working conditions of workers in the main occupational groups was carried out from 2016 to 2019 on the basis of an analysis of data from the production laboratory control of factors of the working environment; employed in the manufacture of anti-tumour drugs. The study found that the factors of the working environment affecting workers in the production of anti-tumour agents include chemical factor, noise, microclimate, weight and pressure of the work process.

**Keywords:** pharmaceutical industry, anti-tumour, environmental factors, working conditions, hygienic assessment.

*Поступила 22.10.2020*