

Capitolul 9

IGIENA MUNCII IN INDUSTRIA CHIMICO-FARMACEUTICA

Industria chimico-farmaceutică reprezintă o parte componentă a economiei naționale, incluzând tehnologii de fabricare chimică și biologică a preparatelor terapeutice.

Una dintre particularitățile industriei chimico-farmaceutice constă în respectarea strictă a tehnologiilor fabricării medicamentelor, în primul rând pentru a obține preparate pure, ce nu ar avea efecte secundare asupra organismului. O altă particularitate constă în obținerea preparatelor absolut sterile ce se folosesc pentru injecții (intravenoase, intramusculare, subcutane). Din punct de vedere calitativ, medicamentele trebuie să corespundă strict exigențelor Farmacopeei.

La majoritatea întreprinderilor chimico-farmaceutice medicamentele se fabrică în cantități relativ mici, numai unele preparate, cum ar fi sulfanilamidele, salicilatele, barbituratele, analgezicele, unele antibiotice și preparate antifizice se fabrică în cantități considerabile.

Industria farmaceutică necesită cantități mari de materie primă, tehnologiile preparării medicamentelor fiind destul de complicate.

Aceste particularități ale industriei chimico-farmaceutice pun în fața igieniștilor probleme destul de complicate legate de colaborarea și realizarea măsurilor de asanare la acest gen de întreprinderi.

Caracteristica generală a principalelor tehnologii farmaceutice

Industria chimico-farmaceutică constă din întreprinderi de câteva genuri, acestea fiind unități de fabricare a medicamentelor sintetice, de fabricare a antibioticelor și întreprinderi chimico-farmaceutice de fabricare a preparatelor medicamentoase patentate.

Fabricarea preparatelor medicamentoase sintetice este bazată pe sinteza lor organică. Un grup aparte îl formează unitățile de fabricare a antibioticelor, aici aplicându-se tehnologii de sinteză biologică a acestor preparate. La fabricile de preparate galenice, de preparate medicamentoase patentate se produc cantități considera-

bile de medicamente lichide: extracte și tincturi, soluții injectabile în fiole, pastile, drajeuri etc.

Drept materie primă pentru fabricarea medicamentelor servesc produsele vegetale, animaliere, diverse substanțe chimice, ultimele fiind cele mai răspândite. Substanțele minerale se întrebunțează pentru obținerea sărurilor minerale, ca substanțe intermediare la sinteza diferenților compuși organici. La fabricarea medicamentelor se utilizează cantități mari de acizi anorganici și substanțe alcătuite. Drept surse de materie primă la fabricarea medicamentelor servesc produsele industriei petroliere, cocsochimice, de vopseli cu anilină, produsele întreprinderilor de sinteză organică de bază.

La fabricarea unor preparate medicamentoase se aplică pe larg produsele animaliere. Astfel, histidina se obține din sângele bovinelor, adrenalina — din glandele suprarenale, insulina — din pancreas, tireiodina — din glanda tiroidă a bovinelor sau porcilor.

Tehnologia preparării medicamentelor poate fi divizată convențional în următoarele etape: prepararea inițială a materiei prime, tehnologiile proprii de obținere a medicamentelor, operațiile finale și cele auxiliare.

Prepararea inițială a materiei prime include procedee de păstrare, transportare a substanțelor solide, lichide și gazoase, modificarea lor — măruntirea, măcinarea substanțelor solide, deshidratarea și degazarea lor. La această etapă se aplică metodele de decantare, filtrare, centrifugare, răcire, cristalizare, prelucrare în vacuum etc.

Prepararea medicamentelor include procedee termice, electrochimice, biologice de electroliză și a. a., acestea bazându-se pe reacțiile de sulfatire, nitrificare, halogenizare, aminare, oxidare, oxido-reducere etc. La etapa finală medicamentele sunt supuse uscării, măruntirii, din ele se fac comprimate, preparate în fiole, ele se cântăresc și se ambalează.

Cea mai mare parte a materiei prime pentru medicamente o formează substanțele solide, care trebuie măruntite, măcinate, în special substanțele necesare pentru fabricarea pastilelor și drajeurilor. Materie primă se măruntește cu ajutorul concasătoarelor, măcinarea — cu moriști biliare sau de faianță cu dezintegratoare. Cantitățile mici de materie primă pot fi măruntite și măcinate în mojare, cu ajutorul morilor Islamburgov, «Exceltior» etc.

In timpul acestor operații pot apărea diferite noxe profesionale: zgomot intend, vibrație, cantități considerabile de pulberi. Pulberile se formează în timpul măcinatului, la eliminarea produselor măcinante.

Fracționarea materiei prime se prezintă ca un proces tehnologic nociv din punct de vedere igienic. Separatoarele aerogene, sitele mecanice, aplicate la aceste procedee dispersează în mediu anumite cantități de pulberi. Lucrările de acest gen efectuate manual (cerințul prin site) cauzează răspândirea pulberilor, poluarea tegumentelor și a hainelor cu substanțe medicamentoase.

Operațiile tehnologice corecte, aplicarea utilajului închis ermetic, aspirarea pulberilor dispersate sunt măsuri eficiente de profilaxie a poluării aerului. În timpul măruntirii și măcinării materiei prime zgomotul și vibrațiile produse de mori pot depăși normele admisibile. În asemenea cazuri utilajele tehnologice vor fi amplasate în încăperi aparte, pe fundamente ce atenuează vibrațiile. Peretii și podelele acestor încăperi trebuie să fie căptușite cu materiale ce reduc zgomotul, iar manipularea acestor utilaje se va face de la distanță.

La etapa inițială aerul poate fi poluat considerabil cu substanțe nocive care apar în timpul transportării materiei prime. Această poluare are loc din cauza suprasolicitării mijloacelor de comunicații: a benzilor rulante, cuyelor și mecanismelor de transport neremțizate sau dotate cu ventilație de aspirație.

În timpul transportării materiei prime, muncitorii pot contacta cu substanțe în diferite stări de agregare — gazoase, lichide, vapozi și în formă de pulberi —, mai ales la încărcarea și descărcarea manuală a acestora.

Transportarea substanțelor lichide se efectuează prin conducte specifice: aici lichidele fiind injectate, pompate sau deplasându-se în vacuum. Substanțele gazoase sunt transportate aplicând vacuum sau lichifiindu-le. Dacă utilajele, aparatelor sau conductele nu sunt bine etanșeizate, au fisuri, gazele sau vaporii nocivi, fiind sub presiune, pot ieși în afară și polua mediul. Transportarea materiei prime prin metoda de pompare se consideră, din punct de vedere igienic, cea mai nefavorabilă, deoarece pomparea poate contribui la poluarea aerului cu substanțe nocive. Pentru a diminua poluarea eventuală, se recomandă transportarea lichidelor sau prin scurgere liberă, sau prin vacuum. În toate cazurile de transportare a lichidelor utilizate, conductele trebuie să fie închise etanș, rezistențe la substanțe agresive.

Substanțele medicamentoase solide — plante medicinale, substanțe organice și minerale — se vor transporta cu ajutorul benzilor rulante, elevatoarelor, prin sisteme pneumatice și hidraulice.

Modul de transportare a substanțelor se alege în funcție de starea de agregare a lor, de gradul de toxicitate, de particularitățile tehnologice etc. Cea mai bună metodă de transportare a substanțelor medicamentoase se consideră cea pneumatică, la care poluarea mediului, în primul rând a aerului, este redusă la minimum.

Caracterizarea igienică a metodelor de obținere a medicamentelor

Substanțele medicamentoase se obțin prin diferite tehnologii și operații, cu ajutorul celor mai diverse utilaje și substanțe chimice. Tehnologiile obținerii substanțelor sintetice sunt bazate pe reacțiile de substituție a atomilor de hidrogen din nucleul compu-

șilor aromatici cu alți atomi, astfel obținându-se sau proprietăți noi, sau substanțe noi prin modificarea structurii catenei carbonice a moleculei. Astfel decurg reacțiile de nitrificare, sulfatire, halogenizare, reducere, de alcalinizare etc. Aceste procese au loc în reacțioare de diferite tipuri, care se numesc după felul reacției ce are loc în el (clorator, nitrator, sulfator etc.).

Reacțoarele funcționează la presiune atmosferică normală, ridicată sau în vacuum, permanent sau periodic. Reacțoarele sunt confecționate din oțel, plumb sau fontă, cu sau fără agitatoare, cu sisteme de răcire sau încălzire. Agitatoarele montate în reacțoare pot fi diferite: tip paletă, surub, ramă, ancoră etc.

În secția de reacțoare principală noxă profesională e cea de ordin chimic. Substanțele chimice se degajă din reacțoare în timpul operațiilor de încărcare—descărcare, prin sisteme de măsurare, la inspectare, prin presgarniturile sau flanșele defectate. Gradul de poluare a aerului în asemenea condiții va depinde de substanțele chimice utilizate, de perfecțiunea utilajelor, de regimul de exploatare a lor și a. La efectuarea manuală a anumitor procedee tehnologice (la măsurarea nivelului în reacțoare, la recoltarea probelor pentru analize chimice) principală noxă profesională este cea de origine chimică. Modificările tehnologice de tip aplicarea vacuumului, a reacțoarelor ermetice sau ecranate, automatizarea controlului asupra operațiilor tehnologice diminuează în mare măsură poluarea aerului cu substanțe nocive. În tehnologia medicamentelor un loc important îl ocupă procesele de scindare a substanțelor chimice, procese care au loc în aparatele rectificatoare sau de distilare. La deservirea acestor aparate nu este exclus contactul muncitorilor cu substanțele nocive, care se degajă prin sisteme de comunicare dectanșeizate, prin robinete, hubouri etc.

Separarea suspensiilor în faze lichide și solide se face prin filtrare și centrifugare. Filtrele și centrifugele pot funcționa permanent sau periodic. La filtrele permanente se referă: filtrele cu plăci, filtrele-pres, la cele periodice — filtrele cu tambur, cu discuri, cu bandă. În timpul lucrului filtrelor permanente, substanțele toxice pot fi emanate în aerul încăperilor, iar la deservirea manuală a lor cauzează poluarea intensă a tegumentelor și hainelor. Din punct de vedere igienic, filtrele cu bandă se consideră mai rationale, ele fiind ermetice și dotate cu ventilație de aspirație.

Centrifugele cu acțiunea periodică au anumite deficiențe și anume: aplicarea lucrului manual, incomoditatea înlăturării materialului stors, aplicarea centrifugelor uneori neermetice. Toate acestea cauzează emanarea substanțelor toxice, poluarea tegumentelor muncitorilor.

O mare parte din semifabricate și din medicamentele finite trebuie uscate. Uscarea e necesară la obținerea preparatelor galenice, sintetice, a antibioticelor, vitaminelor etc. Umiditatea poate fi înlăturată prin metode mecanice: filtrare, presare, centrifugare; prin metode fizico-chimice — absorbție cu materiale higroscopice — și prin metode termice — evaporare, condensare cu evaporare ulterioră.

rioară. Pentru uscarea preparatelor în industria farmaceutică se aplică un șir întreg de dehidratoare și instalații de uscare. Mai frecvent sunt folosite uscătoarele verticale cu camere, cu bandă rulantă, uscătoarele prin pulverizare etc. În timpul deservirii uscătorilor, muncitorii pot fi supuși acțiunii temperaturilor înalte, a substanțelor toxice emanate.

Un neajuns considerabil al uscătoarelor este încărcarea—descărcarea manuală, lipsa de ermeticitate a uscătoarelor, ceea ce cauzează poluarea aerului zonei de lucru cu pulberi de medicamente. Uscătorile de funcție permanentă—cele cu benzi rulante, pulverizante, cu valuri ermetizate complet—prevăd încărcarea—descărcarea automatizată, fapt ce ameliorează în mare măsură condițiile de muncă.

Tehnologia preparării medicamentelor include vaporizarea și cristalizarea. Procedeele de evaporare se aplică atunci când trebuie obținute substanțe concentrate+preparate sintetice, galenice, antibiotice, vitamine etc. În acest scop sunt folosite evaporizatoare multicanale. În procesul tehnologic e posibilă emanarea substanțelor nocive în aer la încărcarea soluțiilor și la descărcarea produselor finite din evaporizatoare.

Procedeele de cristalizare se aplică la rafinarea substanțelor medicamentoase—curățarea lor de impurități, la separarea lor din soluții. În acest scop sunt folosite cristalizatoare de tip închis și de tip deschis, care, din punct de vedere igienic, au anumite dezavantaje. Ele nu sunt ermetizate suficient, operațiile de încărcare—descărcare nu sunt mecanizate, ceea ce favorizează contactul muncitorilor cu substanțele medicamentoase. Cele mai convenabile din punct de vedere igienic sunt vacuum-cristalizatoarele.

Tehnologia medicamentelor în pastile, drajeuri, în fiole constă dintr-o serie de operații consecutive, ce se efectuează cu ajutorul utilajelor corespunzătoare.

Operațiile finale ale preparării medicamentelor constau în măraj, divizare și ambalare. Medicamentele se ambalează în ambalaje de masă plastică, hârtie, sticlă. Majoritatea lucrărilor de ambalare sunt mecanizate, dar totuși o bună parte din ele se fac manual. Unul din cei mai răspândiți factori nefavorabili la ambalare sunt pulberele mixte, deoarece în timpul operațiilor de ambalare se lucrează concomitent cu mai multe tipuri de medicamente.

Multe dintre operațiile finale—cântărirea, ambalarea pastilelor, fiolelor, drajeurilor, sigilarea cutiilor și convalutelor cu fâșii de celofan—se fac într-o poziție forțată a corpului, necesită încordări ale mușchilor mici ai mâinilor.

Condițiile de muncă și factorii profesionali la prepararea medicamentelor

Factorii chimici de natură organică și anorganică sunt cele mai importante noxe profesionale din industria chimico-farmaceutică,

aceste substanțe poluând mediul aerian, hainele și tegumentele muncitorilor.

Aerul încăperilor industriale poate fi poluat la toate etapele tehnologice—în timpul operațiilor de pregătire, al celor de bază și finale. Poluarea aerului poate fi cauzată de imperfecțiunea utilajelor, de nerespectarea regimului tehnologic, de mecanizarea insuficientă sau efectuarea manuală a operațiilor de transportare, de încărcare—descărcare a materiei prime, a semifabricatelor și produselor finite în aparate, de utilajele neermetice, în timpul turnării produselor chimice în vase și agregate etc.

In majoritatea cazurilor substanțele ce poluează aerul întreprinderilor chimico-farmaceutice sunt de origine mixtă în formă de aerosoli, vapozi sau gaze. În funcție de stadiul tehnologic, aerul poate fi poluat cu substanțe prime, produse intermediare sau cu preparate finite, toate aceste substanțe nimerind în organism preponderent prin căile respiratorii și într-o măsură mai mică prin tegumente și tubul digestiv. Gradul de acțiune a factorilor chimici asupra organismului muncitorilor depinde de perfectiunea utilajelor și tehnologiilor, de receptura substanțelor medicamentoase, de sistematizarea interioară a încăperilor întreprinderii, de respectarea consecutivității în tehnologie, de funcția sistemelor de ventilație.

Lucrările periodice de încărcare—descărcare a substanțelor lichide și în formă de pulberi, a materiei prime și preparatelor finite îngreiază organizarea măsurilor de profilaxie a poluării aerului. Totodată tehnologiile neîntrerupte, în flux, exclud anumite operații (descărcarea, transportarea, încărcarea semifabricatelor etc.) ce pot polua aerul încăperilor. Astfel de tehnologii creează condiții favorabile de muncă, aici diminuându-se sau fiind excluse operațiile manuale.

Poluarea aerului de asemenea este influențată de presiunea atmosferică în agregate și în comunicații. Cele mai convenabile sunt agregatele de sinteză prin vacuum, deoarece astfel de tehnologii exclud eliminarea substanțelor toxice în mediul ambient. Operațiunile vacuum se aplică la uscarea și la extracția medicamentelor.

Totodată la sinteza multor preparate medicamentoase se aplică presiuni atmosferice mărite sau înalte. Spre exemplu, anilina poate fi obținută din clorbenzen la temperatură de 200°C și presiunea de 5,9—9,8 hPa (50—100 atm.), amina se hidrolizează până la fenol la temperatură de 350°C și presiunea atmosferică de 19,6 hPa (200 atm.). Aceste utilaje pot fi ermetizate fie prin construcții speciale la care se folosesc garnitură din fluoroplast, azbest cu plumb și a., fie prin flanșe de conectare a țevilor comunicante.

Cronometrul zilei de muncă a persoanelor ce se ocupă cu prepararea suflanilamideelor a constatat că muncitorii se află în condiții de poluare considerabilă a aerului aproximativ 10—12% din durata zilei de muncă. Cele mai mari concentrații de substanțe nocive se observă în cazurile de deelansietate a utilajului tehnologic. Spre exemplu, la hidroliza fenilhidrazinsulfatului în procesul de sinteză a amidopirinei concentrația anhidridei sulfuroase în timpul

recoltării probelor prin hubloul deschis poate depăși concentrația admisibilă de 4 ori.

Pulberile. Poluarea aerului încăperilor industriale cu pulberi are loc la etapa inițială și la cea finală de obținere a preparatelor medicamentoase. Pulberile se pot dispersa în aer la transportarea materiei prime de la depozite în secțiile de producere, la mărunțirea, măcinarea, cernerea, transportarea și încărcarea semifabricaților etc. La mărunțirea plantelor medicinale uscate sau a compușilor primari sintetici în aerul zonei de respirație a muncitorilor se elimină cantități considerabile de pulberi, depășind CMA de 3–5 ori.

Operațiile finale care pot genera pulberi sunt: obținerea medicamentelor în pastile, drajeuri, uscarea, măcinarea și cernerea preparatelor, cântărirea și ambalarea medicamentelor finite. În asemenea cazuri pulberile se consideră ca noxe profesionale de ordin chimic. În timpul cernerii la sitele vibratoare sau manuale concentrația pulberilor poate depăși CMA de cel puțin 5 ori. La divizarea și ambalarea manuală a unor medicamente concentrația pulberilor în zona de respirație a muncitorilor poate depăși 100 mg/m³.

Se știe că influența pulberilor asupra organismului, gradul modificărilor provocate de ele depinde în mare măsură de dispersia pulberilor. Unele preparate medicamentoase 25–98% constau din pulberi cu mărimea particulelor ce nu depășesc 5 μ (tab. 55), ceea ce conduce la penetrarea pulberilor în organism prin căile respiratorii și prin tubul digestiv (ele dizolvându-se în salivă).

Factorii microclimatici. Microclimatul întreprinderilor chimico-farmaceutice trebuie să corespundă normativelor de construcție a întreprinderilor industriale. Dar în majoritatea cazurilor investigațiile făcute au demonstrat că muncitorii sunt influențați atât de noxele chimice, cât și de factorii microclimatici nefavorabili cauzati de izolarea termică insuficientă a utilajelor și comunicațiilor generatoare de căldură. Temperaturile înalte sunt caracteristice pentru uscătorii, se întâlnesc lângă reactoarele ce emană căldură (cristalizatoare, hidrolizatoare, aparate de dizolvare etc.). În acese-

Tabelul 55. Gradul de dispersie al unor preparate medicamentoase

Substanțele medicamentoase	Conținutul de particule de pulberi, %		
	până la 1 μ	1–5 μ	5 μ și mai mari
Acidul acetil salicilic	73,9	10,5	15,6
Drajeurile Behterev	85,3	12,2	2,5
Codeina	88,5	11,2	0,3
Fenobarbitalul	73,4	26,3	0,3
Naftimona	49,9	49,1	1,0
Amidopirina	70,8	20,5	8,7
Spasmolitina	56,1	40,4	3,5
Fenacetina	56,1	42,3	1,6
Fтивазиду	68,9	29,9	1,2

te secții ale întreprinderilor chimico-farmaceutice în perioada caldă a anului temperatura aerului atinge 34–38°C și umiditatea relativă 40–60%.

De aici rezultă că microclimatul de încălzire în anumite secțoare ale industriei chimico-farmaceutice poate fi considerat ca un factor suplimentar ce agravează influența factorilor chimici.

Zgomotul. În timpul preparării medicamentelor zgomotul este produs de diferite utilaje tehnologice (compresoare, filtrele-vacuum, uscătoarele cu tobe, centrifugele, râșnițele, sitele vibratoare, pompele-vacuum etc.). Nivelul zgomotului în unele cazuri îl depășește pe cel admisibil. Astfel nivelul zgomotului generat de centrifuge îl depășește pe cel admisibil cu 5 dB, de pompele-vacuum cu 5–6 dB, de compresoare — cu 14–17 dB. Zgomotul cel mai puternic se înregistreză în secțiile de mașini. De reținut: zgomotul, chiar în limitele nivelului admisibil, agravează influența substanelor chimice asupra organismului.

Măsurile de asanare a condițiilor de muncă. Una dintre cele mai eficiente măsuri de combatere a poluării aerului încăperilor de producere se consideră perfecționarea tehnologiilor de obținere a preparatelor medicamentoase. În acest sens poate fi considerată rațională schimbarea substanelor toxice cu altele netoxice sau mai puțin toxice. Înlocuirea tehnologiilor deschise cu cele închise, a celor cu presiuni mari prin cele cu presiuni joase, mecanizarea la maximum a proceselor tehnologice, termoizolarea agregatelor etc. La întreprinderile chimico-farmaceutice condițiile de muncă pot fi ameliorate considerabil, folosindu-se utilaje și aparate moderne, ermetice, de acțiune continuă, care pot fi manipulate de la distanță.

În combaterea noxelor profesionale o mare importanță are automatizarea proceselor tehnologice, ceea ce permite reducerea perioadei de contact cu utilajele tehnologice. Cele mai convenabile se consideră utilajele cu program computerizat, dirigate de la distanță. Aceste programe permit respectarea strictă a tehnologiilor — a succesiunii, timpului, corecția proceselor.

Totuși, nici chiar cele mai moderne tehnologii de obținere a medicamentelor nu exclud poluarea aerului din zona de producere cu anumite cantități de gaze, vapozi, pulberi etc. De aceea, în combaterea noxelor profesionale de acest gen, o mare importanță are ventilația încăperilor (vezi capitolul 6). Eficacitatea ventilației depinde în mare măsură de sistematizarea corectă a încăperilor de producere, de apretarea pereților, instalațiilor protectoare cu substanțe ce împiedică absorbția substanelor toxice. Substanțele toxice pot fi înălțurate de la locurile lor de formare nemijlocit prin instalații de ventilație locală de aspirație. Instalațiile de ventilație se montează în funcție de particularitățile tehnologice ale utilajelor. Astfel, sistemele de filtrare vor fi dotate cu ventilatoare de aspirație de tip umbrelă, robinetele pentru recoltarea probelor de la aceste sisteme fiind instalate în nișe. Deasupra hublourilor reactoarelor ce se deschid periodic, se instalează ventilatoare de aspirație tip umbrelă cu manșon flexibil. Totuși în timpul operațiilor de încăr-

care—descărcare, la deschiderea hublourilor, la recoltarea probelor în aer se emană cantități considerabile de poluanți, de aceea în asemenea cazuri se recomandă folosirea mijloacelor de protecție individuală.

Zgomotul industrial poate fi redus prin mai multe metode: prin folosirea utilajelor mai perfecte, prin sistematizarea corectă a încăperilor, prin căptusirea încăperilor cu materiale ce absorb zgomotul (pâslă, plăci de lemn presat etc.). Utilajele care generează zgomotul trebuie controlate și reparate la timp. Dacă măsurile expuse nu diminuează zgomotul, se recomandă folosirea antifoanelor individuale.

Asistența medicală a muncitorilor din industria chimico-farmaceutică prevede examene medicale înainte de angajarea la muncă și examene medicale periodice. În profilaxia morbidității o mare importanță are respectarea regimului de muncă și odihnă, alimentația specială, călarea organismului.

Igiena muncii la fabricarea preparatelor sintetice

Preparatele medicamentoase sintetice folosite în industria farmaceutică pot fi împărțite convențional în 6 grupuri.

1. Substanțe medicamentoase anorganice — preparate ale bromului, iodului, permanganatului de potasiu etc.
2. Medicamente alifatice — alcoolii, eteri simpli, aldehyde, acizi aldehidici și carbonici, amine alifatice, acizi aminici etc.
3. Compuși medicamentoși din șirul aliciclicelor — terpenoizi, vitaminele A, K, P, E, D, hormoni, substanțe ale plasmei sanguine.
4. Compuși medicamentoși din șirul aromatic — fenoli și compuși lor, acizii aromatici carbonici și derivații lor, sulfanilamidele, derivații acizilor aromatici sulfați.
5. Preparatele organice ale metalelor grele — arsenul, bismutul, mercurul, fosforul, stibiul, preparatele pentru contrast radiografic.
6. Preparatele șirului heterociclic — cu 5—6 heterociclete și cu unu—doi heteroatomi.

Ca materie primă pentru preparatele sintetice sunt folosite produsele de rafinare a cărbunelui de pământ, a petrolului și alte substanțe. Toate aceste substanțe de origine organică și anorganică sunt lichide, solide și gazoase. Aplicând tehnologii complicate, din aceste substanțe se obțin semipreparate organice, în fond compuși aromatici, amine aromaticice, nitrocompuși, fenoli și naftoli, sulfoacizi aromatici și deriveate galenice. Ca substanțe auxiliare se folosesc diverse tipuri de acizi anorganici (azotic, sulfuric, clorhidric, oleum), acizi organici și anhidridele lor (acizii acetic, formic, oxalic, anhidrida acetică etc.), baze (hidroxid de sodiu, soluție de amoniac etc.), săruri ale sodiului, potasiului, magneziului, diverse metale și oxizii lor, sulful, alcoolii, eterii, aldehidele, chetonii etc.

Tehnologia majorității preparatelor sintetice este asemănătoare.

Spre exemplu, substanțele hormonale, narcoticele, sulfanilamidele etc. se obțin prin mai multe stadii (mai mult de 10). Tehnologiile acestora includ diversități mari de utilaje, rețele complicate de comunicații electrice, de aprovizionare cu apă, cu gaz, de canalizare, aplicarea diverselor substanțe organice și anorganice. Medicamentele se obțin printr-un sir de procese tehnologice: reacții chimice, filtrare, uscare, măcinare, amestecare, cernere, cântărire, divizare și ambalare.

Mai frecvent medicamentele se obțin prin reacții de nitrificare, clorinare, sulfatire, metilare, etilare și aminare, toate aceste reacții producându-se în reactoare asemănătoare care se numesc, respectiv, nitratoare, sulfatoare, cloratoare etc.

Stadiile inițiale ale sintezei medicamentelor includ multe operații de pregătire. Acestea se fac cu scopul de a aduce la condițiile necesare substanțele chimice livrate de întreprinderile conexe. În asemenea cazuri materia primă se curăță prin spălare, distilare, rectificare, mărunțire, cernere, recristalizare etc. Muncitorii contactează cu substanțele toxice în timpul transportării acestora de la depozite și la încărcare în reactoare.

Producerea substanțelor sintetice începe de la obținerea semifabricatelor, din care apoi se sintetizează medicamentele. Substanțele pregătite în prealabil se încarcă în reactoare, folosindu-se în acest scop benzi rulante, pompe, cu ajutorul aerului, aburilor comprimați sau cu vacuum. Ingredientele sunt transportate cu ajutorul benzilor rulante, elevatoarelor, șnecurilor sau al sistemelor hidraulice sau pneumatice. În acest scop în secții se instalează pompe cu compresie de vacuum sau pompe centripete. Conform instrucțiunilor tehnologice, multe substanțe încărcate în reactoare trebuie să fie incălzite sau fierbinți.

La obținerea preparatelor sintetice una dintre cele mai frecvente operații este recoltarea probelor de semifabricate și de preparate finite prin hubloul deschis al reactoarelor, controlul reacțiilor acidobazice și al nivelului de lichide. Deși aceste operații se efectuează rapid (3—5 min), în timpul lor în aer se degajă cantități mari de substanțe toxice. Astfel, la fabricarea amidopirinei la stadiul de hidroliză în timpul recoltării probelor în aer se degajă multă anhidridă sulfuroasă. Dacă însă reactorul are supapă sau robinete speciale pentru recoltarea probelor, aerul nu este poluat.

O atenție deosebită trebuie să se acorde proceselor de transportare a substanțelor dintr-un reactor în altul, de deernetizare a aparatelor.

Substanțele toxice se mai pot degaja prin flanșele sau presgarniturile neajustate. La obținerea multor substanțe sintetice se aplică operația de filtrare. Din punct de vedere igienic, cele mai bune sunt filtrele de tobă, pres-filtrele automate, filtrele-vacuum.

Una dintre operațiile de obținere a medicamentelor sintetice este separarea și extracția produsului finit din masa de reacție. Aceasta se face cu ajutorul aparatelor extractoare, distilatoare, utilaje de rectificare, cu ajutorul cristalizatoarelor, centrifugelor de dife-

rite construcții etc. Substanțele medicamentoase se extrag cu mai multe substanțe organice: benzen, dicloretan, toluol, cloroform, tricloretilenă etc. La această etapă muncitorii pot contacta cu substanțele nocive la decontaminarea utilajelor, la lucru manual sau în situații accidentare.

Ultimele stadii de obținere a medicamentelor sintetice constau în uscare, măcinare, cernere, distribuire și ambalare. Toate aceste operații trebuie să fie efectuate în condiții ce exclud poluarea aerului cu preparate medicamentoase.

Măsurile de asanare a condițiilor de muncă

Întrreprinderile chimico-farmaceutice cele mai eficiente măsuri de protecție a muncii se consideră perfecționarea tehnologiilor, mecanizarea și automatizarea proceselor nocive, modificările tehnologice — substituirea proceselor întrerupte prin cele continue, reglarea și dirijarea utilajului tehnologic de la distanță, sistematizarea și amplasarea corectă a încăperilor de producere și a utilajelor. Instalarea sistemelor de ventilație — generală și locală, — standardizarea materiei prime, aplicarea diverselor mijloace de protecție de asemenea contribuie în mare măsură la asanarea condițiilor și la menținerea capacității finale de muncă.

Pentru a preveni apariția patologilor profesionale la muncitorii din industria chimico-farmaceutică, se recomandă efectuarea riguroasă a examenelor medicale înainte de angajarea la muncă și ale celor periodice. O pondere anumită în menținerea sănătății are alimentația rațională, respectarea regimului de muncă și odihnă, a tehnicii securității.

Igiena muncii la obținerea antibioticelor

Antibioticale reprezintă un mare procent din totalitatea industriei de fabricare a medicamentelor. Ele sunt substanțe produse de microorganisme, plante superioare, țesuturi animale, având acțiune bacteriostatică sau bactericidă. Actualmente se cunosc circa 400 antibioticice de diferite structuri chimice. Anume proprietățile antibacteriene ale acestor substanțe le-au impus aplicarea largă în tratamentul bolilor contagioase și inflamatorii.

Antibioticale sunt folosite și în calitate de conservanți în industria laptelui și cărnii, ele se adaugă în furajele animalelor și păsărilor, pentru a le spori adaosul în greutate.

Antibioticale se obțin într-o anumită ordine, folosindu-se utilaje tehnologice speciale. Tehnologia antibioticelor constă din următoarele serii: a) cultivarea și biosinteza antibioticelor (fermentarea); b) tratarea preliminară a lichidelor de cultură; c) filtrarea; d) separarea și rectificarea chimică prin extracție, prin schimbarea de

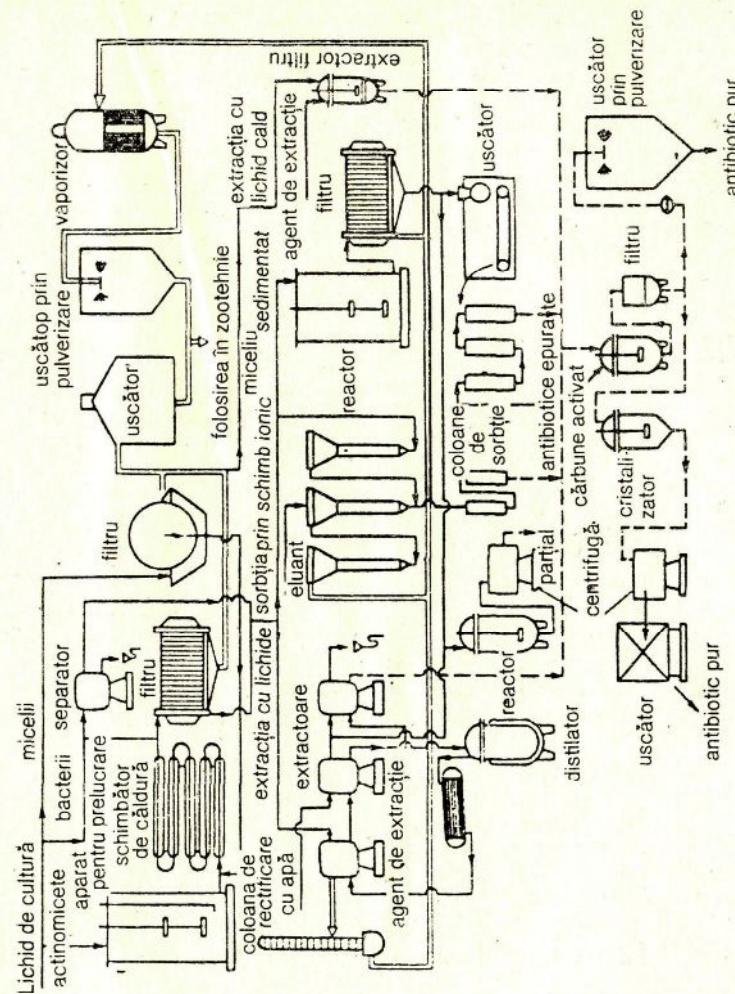


fig. 39. Schema tehnologiei antibioticelor

ioni, prin sedimentare; e) prepararea formelor finite; f) distribuția și ambalarea antibioticelor (fig. 39).

Tehnologia inițială de obținere a antibioticelor constă în cultivarea lor în retorte și fermentatoare. Cultivarea miceliilor, bacteriilor în inoculatoare se face în condiții strict determinate. Inoculatoarele sunt dotate cu sisteme de încălzire, răcire, aerătie, cu malaxoare pentru masa de materie primă. Din inoculatoare masa de producent trece la fermentare, în decursul căreia producentul crește și formează cantități maxime de antibiotice. Antibioticele sunt sintetizate în celulele microbiene sau, în procesul de biosință, sunt eliminate în lichidul cultural.

Fermentația are loc în reactoare speciale de capacitate mare – până la 100 000 l. Fermentatoarele de asemenea sunt dotate cu sisteme de încălzire, de răcire, de aerătie cu aer steril, cu malaxare și cu sisteme de încărcare—descărcare a mediului nutritiv și a lichidului cultural. Mediul de fermentare trebuie să fie ermetic, ceea ce exclude impurificarea eventuală a aerului cu substanțe din afara sau cu biomasă fermentată. Lichidul cultural deseori conține multe substanțe care, reacționând cu antibioticele, formează compuși insolubili. De aceea în scopul de a mări concentrația lichidului cultural și de a înlătura sedimentarea impurităților, acest lichid este tratat până la pH 1,5–2,0 cu acid oxalic sau amestec de acizi oxalic și clorhidric. Astfel tratată, soluția culturală este apoi filtrată de micelii și impuritățile sedimentare. În urma acestei proceduri se obține un filtrat transparent numit *soluție nativă*. În cazurile când filtrarea se face prin filtrele sub presiune deschisă, soluția concentrată de filtrat se împreștează în jur, ceea ce duce la poluarea încăperilor cu această soluție. În timpul încărcării manuale a filtrului sub presiune, lichidul cultural ce conține antibioticul fabricat contactează cu tegumentele muncitorilor, ceea ce de asemenea poate genera consecințe negative.

La etapa următoare de obținere a antibioticelor se face separarea și epurarea chimică. Acum soluția de antibiotic este concentrată și rafinată în aşa măsură ca din ea să poată fi obținut medicamentul pur.

Concentrația antibioticului în soluția nativă e foarte joasă, de aceea pentru a-l obține în stare de preparat medicamentos e necesară o tehnologie destul de complicată. Spre exemplu, pentru a obține 1 kg de antibiotic pur e necesară prelucrarea a 600 l de lichid cultural.

Separarea și rafinarea antibioticelor pot fi făcute printr-o metodă următoare: 1) de extracție cu ajutorul mai multor solventi; 2) de sedimentare; 3) de schimb de ioni.

Dintre toate aceste metode o aplicare mai largă actualmente au metodele de schimb de ioni și de extracție, acestea folosindu-se nu numai în industria antibioticelor, ci și pentru obținerea altor medicamente. Avantajul acestor metode constă în aceea că ele exclud folosirea substanțelor toxice sau explozibile, sunt avantajoase eco-

nomic, simple și nu necesită utilaje și materii prime costisitoare.

Antibioticale se extrag din soluția nativă cu ajutorul separatoarelor, acestea având un dezavantaj — ele se descarcă manual și în timpul descărcării în aerul încăperilor de producere se degajă cantități mari de solvenți (spre exemplu, izooctanol la fabricarea tetraciclinelor).

Din cauza funcționării utilajului imperfect în timpul separării și rafinării antibioticelor în aer se mai degajă acid oleic, hidroxid de sodiu, acid oxalic, alcoolii butilic și etilic, butilacetat etc.

Separarea antibioticelor prin metoda de schimb de ioni se face cu ajutorul sulfationitului SBC-3. Soluția nativă este pompată în coloanele cu cationi, unde antibioticale sunt absorbite de ionite, apoi se face operația de desorbție (eluare) cu soluție-tampoană de amoniaclor. Metoda de sorbție ionică, comparativ cu metodele de sedimentare și extracție, are anumite avantaje din punct de vedere igienic. Aici nu se aplică muncă manuală, fapt ce exclude contactul muncitorilor cu soluțiile concentrate și cu antibioticalele sedimentate. La metoda de sorbție ionică nu se folosesc solvenți organici toxici. După rafinarea chimică se obțin produse în formă de pastă, care ulterior sunt uscate și cernute. Uscarea antibioticelor este un proces tehnologic foarte responsabil, de acest procedeu depinzând calitatea antibioticelor. Antibioticele termostabile, care se obțin în cristale, conțin un procent mic de umiditate și se usucă în uscătorii-vacuum. Antibioticele concentrate în lichid se usucă în uscătorie-vaporizatoare și în uscătorie-sublimatoare prin vacuum (fig. 40).

Toate etapele de uscare se vor face în condiții sterile. Neajunsul procesului de uscare constă în operațiile de încărcare—descărcare manuală. În timpul lor tegumentele, hainele muncitorilor pot fi poluate cu pulberi de antibioticice.

În cazurile când uscătoarele nu sunt suficient ermetizate, în aerul încăperilor se pot degaja anumite substanțe toxice, care se conțin în antibioticice. Spre exemplu, clortetraciclină finită poate degaja amestecuri de metanol, tetraciclină — alcool izooctilic, cloralhidratele de tetraciclină și oxatetraciclină — n-butanol și acid clorhidric.

Antibioticalele uscate în condiții sterile sunt divizate și ulterior ambalate în flacoane sterile. Dozarea antibioticelor în flacoane, astuparea cu dopuri, sigilarea se face automat la aggregate speciale. În unele cazuri aceste operații sunt mecanizate numai parțial (umplerea flacoanelor), celelalte efectuându-se manual, fapt ce condiționează impurificarea aerului din încăperi cu pulberi de antibioticice. La ambalarea mai multor feluri de antibioticice, aerul poate fi poluat cu antibioticice mixte.

Antibioticalele pot fi emise și în formă de comprimate sau drageuri. Procesul de obținere a comprimatelor este următorul: toate componentele — antibioticale, excipientele (zahărul-pudră, calciul stearat, talcul etc.) — se încarcă în malaxor, se amestecă, se ume-

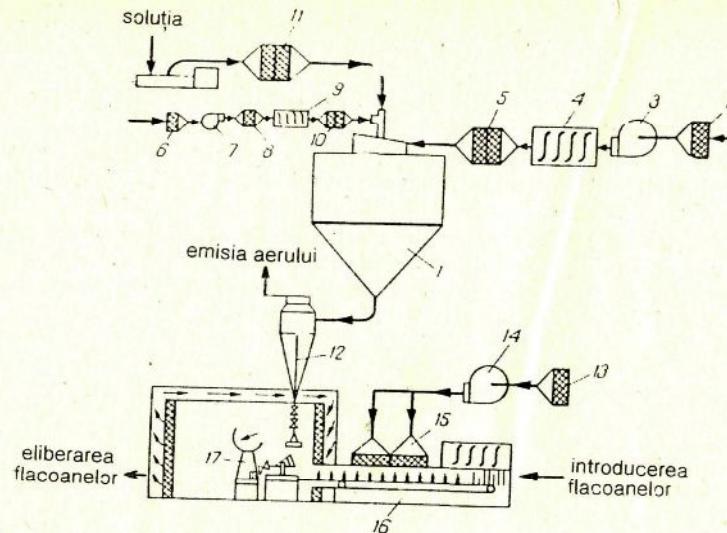


fig. 40. Uscător pulverizator pentru medicamente

1 — uscător; 2 — antifiltru; 3 — introducerea aerului; 4 — calorifer; 5 — filtru de sterilizare; 6 — antifiltru; 7 — introducerea aerului; 8 — antifiltru; 9 — calorifer; 10 — filtru de sterilizare; 11 — filtru de sterilizare; 12 — ciclon; 13 — antifiltru; 14 — ventilator; 15 — filtru de sterilizare; 16 — sterilizator pentru flacoane; 17 — automat dozator.

zesc cu sirop de zahăr, gelatină, acid clorhidric și alcool etilic. Ulterior masa aceasta se granulează, se usucă în uscătoare cu calorifer. După granulare masa se pudrează cu amestec de talc, calciu, stearat și amidon, apoi se trece la mașina rotativă de tabletare, se fac comprimate, care apoi se împachetează în convalute. Procesul de obținere a comprimatelor presupune tehnologie intermitentă, neermetică, efectuarea manuală a multor operații, fapt ce condiționează poluarea aerului cu antibiotice practic la toate operațiile de tabletare.

Condițiile igienice de muncă și sănătatea muncitorilor din industria antibioticelor

În timpul fabricării antibioticelor condițiile igienice sunt determinate de degajarea în aer a pulberilor de antibiotice, a substanțelor chimice în formă de vapoare și gaze, de temperaturi ridicate. În perioada de fermentație a antibioticelor muncitorii pot fi supuși acțiunii vaporilor de fenol, formaldehidă, substanțe folosite pentru sterilizarea încăperilor și utilajului, pulberilor de producție de an-

tibiotice. În timpul prelucrării primare, a filtrării muncitorii contactează cu vapoare de acizi oxalic și acetic, la lucrările efectuate manual tegumentele, hainele muncitorilor pot fi impurificate cu lichide culturale și soluții native de antibiotice.

La separarea și rafinarea antibioticelor prin extracție și sedimentare e posibilă degajarea alcoolilor etilic, metilic și izopropilic, a butilacetatului, a acizilor oxalic, acetic, sulfuric, clorhidric și a altor substanțe folosite în această tehnologie. În unele cazuri CMA a acestor poluanți pot depăși cu mult limitele.

În timpul operațiilor finale — la uscare, cernere, comprimare, devizare și ambalare — antibioticele pot impurifica considerabil aerul, ele degajându-se în formă de pulberi.

Paralel cu factorii chimici, muncitorii antrenați la procesele inițiale, la uscare, fermentație pot fi supuși acțiunii termice, surse de căldură fiind inoculațoarele, utilajele de fermentație, uscare, suprafețele de termocomunicații neizolate.

Influența noxelor din industria antibioticelor periclitează considerabil sănătatea muncitorilor, generând patologii profesionale.

Influența toxică a antibioticelor se manifestă prin prurit cutanat persistent, céfalee frecventă, senzație de arsură oculară, oboseală rapidă, dureri și uscăciune în gât. În unele cazuri (la fabricarea streptomicinei) la muncitori scade acuitatea auzului, apar dureri cardiaice.

La fabricarea antibioticelor deseori poate fi afectat tubul digestiv — inapetență, grețuri, meteorism, dureri în abdomen. Concomitent poate fi afectat ficatul, pot apărea dereglați funcționale ale rinichilor, ale sistemelor cardiovascular și nervos. Antibioticele pot influența și sistemul sanguin, condiționând anemii, agranulocitoze, leucopenii, dereglați ale metabolismului vitaminic.

Antibioticele se referă la substanțele alergizante, mai frecvent ele afectând tegumentele, căile respiratorii. Organismul se alergizează la contactul tegumentelor cu antibioticile un timp îndelungat, la pătrunderea lor prin căile respiratorii.

Tegumentele lezate se sensibilizează și mai mult la antibioticice. Din numărul muncitorilor ocupati cu fabricarea antibioticelor circa 18% au prezentat probe pozitive la alergeni de penicilină, la streptocină — 18,5%, la combinație de aceste antibioticice — 47% din muncitori. Persoanele ce contactează permanent cu antibioticile mai frecvent prezintă dermatite, eczeme, urticarii alergice localizate pe mâini, antebrâie, pe față. Astfel de patologii se înregistrează la muncitori cu vechime de muncă mai mare de 5 ani, ce activează în industria antibioticelor (biomicină, levomicetină, tetraciclină, penicilină). Afectiunile cauzate de antibiotice încep cu hiperemie și edemătiere a feței, în special a pleoapelor, a mâinilor și antebrâielor, această hiperemie trecând apoi în dermatite recidivante acute sau subacute. La contactul permanent cu antibioticele afectiunile enumerate mai sus se pot agrava cu eczemă a tegumentelor.

Căile respiratorii pot prezenta modificări de tip hiperemie și

atrofie a mucoaselor nazale și faringiale, ulterior pot apărea bronșite astmoidale sau astm bronșic. Una din manifestările nespecifice ale acțiunii antibioticelor asupra muncitorilor este disbacterioza — o deregлare a microflorei obișnuite a organismului, acești muncitori prezentând mai frecvent micoze secundare (de tip candidomicoze), disbacterioze ale căilor respiratorii superioare, ale tubului digestiv. Acestea apar din cauza inhibiției imunității naturale. Muncitorii ce lucrează permanent cu antibioticele acuză constipații, meteorism, diaree, eroziuni și ulcerății ale rectului. Aceste modificări ale sănătății muncitorilor se asemănă întreacătră cu modificările secundare de la tratamentul cu antibiotice.

Paralel cu aceste patologii, la muncitorii ocupati cu fabricarea antibioticelor se înregistreză o morbiditate crescută de gripă, inflamații catarale ale căilor respiratorii superioare, patologii ginecologice.

În industria antibioticelor una dintre măsurile profilactice de bază o constituie prevenirea poluării aerului cu substanțe nocive. În acest scop procesele tehnologice la întreprinderi vor fi maximal automatizate și mecanizate, va fi respectat regimul tehnologic, vor funcționa efectiv sistemele de ventilație. Aceste măsuri vor ameliora considerabil condițiile de muncă, vor proteja mediu aerian exterior de poluare.

Pentru a preveni poluarea aerului, utilajele tehnologice vor fi ermetizate, încărcarea, descărcarea, transportarea semifabricatelor, a materiei prime și a produselor finite vor fi maximal mecanizate, astfel ca muncitorii să nu contacteze direct cu substanțele toxice.

În profilaxia intoxicațiilor profesionale o mare importanță are analiza de laborator a concentrațiilor substanțelor nocive în aerul încăperilor de producere. Aceste concentrații nu trebuie să depășească concentrațiile maxim admisibile. CMA în aer pentru antibioticice sunt următoarele: pentru streptomycină — 0,1 mg/m³, higromycină-B — 0,001 mg/m³, oxacilină — 0,05 mg/m³, florimycină — 0,1 mg/m³, oxitetraciclină — 0,1 mg/m³, ampicilină — 0,1 mg/m³, oleandomycină — 0,4 mg/m³, fitobacterină — 0,1 mg/m³.

O măsură eficientă de protecție a aerului o are înlocuirea în tehnologia antibioticelor a substanțelor primare toxice cu altele mai puțin toxice.

Paralel cu măsurile de ordin tehnologic în industria antibioticelor vor fi luate măsuri curativ-profilactice. Dintre acestea o mare importanță au examenele medicale preventive și curente ale muncitorilor ocupati în industria antibioticelor. La angajarea muncitorilor în secțiile de preparare primară, la reactoare, secțiile de uscare și a. se va ține cont de contraindicațiile medicale de lucru în aceste secții. Examene medicale periodice se fac în scopul de depistare precoce a eventualelor patologii profesionale, de tratament profilactic.

La profilaxia patologilor profesionale ale muncitorilor din industria antibioticelor o mare importanță au alimentația rațională,

respectarea regimului de muncă și odihnă. Astfel, pentru a preveni afecțiunile tubului digestiv muncitorilor li se administrează colibacterină acidolactică, produse alimentare vitaminizate suplimentar cu vitaminele A, B, PP, C. Totodată acești muncitori vor respecta cu strictețe igiena individuală — spălarea obligatorie a mâinilor după orice contact cu antibioticele, spălarea sub duș și schimbul hainelor după lucru.

Muncitorii ocupati cu fabricarea antibioticelor vor fi asigurați cu mijloace de protecție individuală: haine, lenjerie, încălțăminte, mănuși de protecție, măști antipulberi, respiratoare, ochelari de protecție.

Igiena muncii la fabricarea preparatelor galenice și a formelor medicamentoase finite

Industria farmaceutică include unități de fabricare a preparatelor galenice și neogalenice, a medicamentelor în formă de drajeuri, comprimate, în fiole. La întreprinderile galenice și neogalenice se fabrică tincturi, extracte lichide și solide, siropuri, soluții, tablete, picături, emplasturi etc. Fabricarea acestor medicamente se face prin căntărire, amestecare, măcinare, divizarea și ambalarea preparatelor, prin completarea truselor farmaceutice etc. Preparatelor galenice și neogalenice se fabrică în secții speciale: galenică, de fiole, de comprimate, secția de divizare și ambalare, pentru drajeuri etc.

Ca materie primă pentru preparatele galenice și neogalenice servesc substanțele vegetale, animaliere și minerale. Particularitatea industriei preparatelor galenice o constituie asortimentul variat al preparatelor finite, diversitatea materiei prime, fabricarea unei diversități mari de medicamente în cantități mici, diversitatea de utilaje tehnologice. Aceste tehnologii adesea sunt asociate, utilajele fiind distribuite astfel, ca să poată fi obținute diverse preparate prin tehnologii asemănătoare.

Igiena muncii la obținerea fitomedicamentelor

Fitopreparatele se obțin din plante medicinale, care ca materie primă se folosesc fie proaspete, fie uscate. Din plantele verzi se obțin medicamente, sucuri sau extracte. Dacă în procesul tehnologic de extragere a substanțelor active din plante se folosesc utilaje imperfekte, neermetizate, dacă sistemele de ventilație funcționează insuficient, muncitorii pot fi supuși acțiunii vaporilor de extrageni: dicloretan, eteri, alcoolii etc. În timpul măruntirii plantelor proaspete pot apărea unele inconveniente igienice — pulberi, sucuri de plante. Acestea, nimerind în căile respiratorii, pe tegumente neprotectate pot irita sau sensibiliza organismul.

Din plantele uscate se obțin decocturi și extracte. Din plantele

uscate substanțele active se extrag cu ajutorul alcoolilor sau eterilor. Tincturile din plante uscate se obțin prin infuzare, percolare (filtrare continuă) și dizolvare.

Extractele sunt preparate galenice concentrate obținute din plante uscate, curățate de substanțele suplimentare. Extractele galenice pot fi lichide, dense și solide. Tehnologia obținerii extractelor e următoarea: a) extragerea substanțelor din plantele medicinale; b) separarea fazei lichide de cea solidă prin decantare, filtrare, centrifugare și presare; c) distilarea extractenților — a apei, eterilor, alcoolilor, cloroformului prin evaporare (extractele dense) sau prin uscare în vacuum (extractele solide).

Extragerea substanțelor active se face prin metode statice sau dinamice. Din punct de vedere igienic, mai convenabile se consideră extragerea dinamică, această metodă bazându-se pe schimbul permanent al extractentului sau al extractentului și materiei prime.

Extractele dense se obțin prin evaporarea extractelor lichide în evaporatoare — vacuum la temperatură de 50—60°C.

Extractele solide se obțin prin evaporarea continuă a extractelor dense în uscătoarele vacuum cu valuri sau prin uscarea extractelor lichide prin pulverizare.

Condițiile de muncă în această industrie se caracterizează prin eliminarea pulberilor de plante uscate în timpul mărunțirii, cernești, transportării, încărcării, descărcării plantelor medicinale. În timpul încărcării plantelor uscate în percolatoare aerul încăperilor se impurifică cu pulberi vegetale. Concentrațiile de pulberi depind de specia de plante, de gradul de mărunțire, de masa produsului vegetal. Spre exemplu, la încărcarea eleuterococului mărunțit în percolatoare concentrația pulberilor de această plantă o depășea de 2—4 ori pe cea din timpul încărcării rădăcinilor de odolean (valeriană).

În funcție de particularitățile fizice, structura chimică, pulberile de plante medicinale pot acționa asupra organismului în modurile cele mai diverse — alergic, iritant, toxic etc. Bunăoară, în timpul încărcării beladonei, alcaloodele ei ce conțin atropină influențează iritant asupra tegumentelor. Acțiunea îndelungată a pulberilor de beladonă, în special la pătrunderea lor prin căile respiratorii provoacă intoxicație. Aceasta se manifestă prin vertiguri, supraexcitație, tahipnee și tăhicardie. Asupra tegumentelor acționează iritant pulberile de piper roșu, salvie, pelin, Schizandra, lycopodium și alte plante uscate.

În timpul obținerii preparatelor galenice și neogalenice, în aer mai pot nimeri vapozi de solventi și substanțe extractoare ca eterii, alcoolii, cloroformul, dicloretanul etc. În unele cazuri CMA a aceoror substanțe în aerul încăperilor de producere sunt majorate cu mult.

În unele sectoare, de rând cu noxele de ordin chimic, asupra muncitorilor mai pot acționa temperaturile înalte, zgromotul.

Gradul de influență a substanțelor chimice asupra organismului muncitorilor depinde de gradul de perfecțiune a proceselor tehnologice și a utilajelor, de compoziția materiei prime vegetale, de principiile de sistematizare a încăperilor de producere și a sistemelor de ventilație.

S-a constatat că la întreprinderile galenice și neogalenice cu tehnologii moderne, cu utilaje ermetice și procese mecanizate concentrațiile aerosolilor de solventi, extractenți și de medicamente nu depășesc pe cele admisibile. Totodată utilajele și sistemele de comunicație neermetice, lucrul manual, tehnologiile întrerupte, prezența suprafețelor ce degajă substanțe chimice, imperfecțiunea sistemelor de ventilație conduc la poluarea aerului cu substanțe nocive, acestea depășind CMA de 2—5 ori.

Măsurile de asanare a condițiilor de muncă la întreprinderile farmaceutice galenice și neogalenice constau, în primul rând, în perfecționarea tehnologiilor, automatizarea și mecanizarea proceselor, ermetizarea utilajelor, sistemelor de comunicații și de transportare a materiei prime, produselor intermediare și medicamentelor finite. O importanță considerabilă în asanarea condițiilor de muncă au sistematizarea rațională și funcționarea sistemelor de ventilație artificială. La locurile de emanare sau degajare a noxelor — la măcinat, la site, încărcătoare — vor fi instalate ventilatoare locale de aspirație.

In menținerea condițiilor normale de muncă o importanță absolută au sistematizarea corectă a secțiilor, respectarea consecutivității proceselor și izolarea secțiilor nocive. Muncitorii ce activității proceselor nocive vor folosi mijloace de protecție individuală: echipament de protecție, ochelari de protecție, mănuși, respiratoare. Muncitorii ce deservesc percolatoarele sau contactează cu extractenți organici vor folosi în timpul muncii măști antigaz cu filtre.

Igiena muncii la obținerea medicamentelor în fiole

Medicamentele în fiole se fabrică în secții speciale ale fabricilor farmaceutice. Tehnologia medicamentelor în fiole include următoarele procedee: fabricarea fiolelor, prepararea soluțiilor injectabile, umplerea fiolelor, sudarea, sterilizarea, controlul, marcajarea și ambalarea fiolelor.

Fabricarea fiolelor se face într-o secție specială cu ajutorul automatelor. Fiolele se fac din tuburi lungi de sticlă chimic rezistență. Tuburile se spălă, se fixează pe automate sau semiautomate rotative, se trec apoi prin para lămpilor de gaz unde se obțin fiole. Ulterior fiolele cu capilarele deschise se spălă în semiautomate-vacuum. Pentru o tratare mai eficientă a fiolelor se aplică ultrasunecum. Fiolele spălate sunt uscate cu aer fierbinte în dulapuri de uscare, apoi sunt transportate în secția de umplere.

In secția de fabricare a fiolelor muncitorii pot fi supuși acțiunii temperaturilor înalte (până la 28°C) și a oxidului de carbon, sursele cărora sunt arderea gazului natural în arzătoare.

In timpul dereticării manuale a secției de fabricare a fiolelor,

În aer pot nimeri pulberi de sticlă de pe mașinile de fiolare. În unele cazuri concentrația acestor pulberi o poate depăși pe cea admisibilă de 2–3 ori. Concomitent cu temperaturile înalte și oxidul de carbon, asupra muncitorilor acționează și zgromotul intens, generat de mașinile de fiolare. Lucrul în secția de fiolare prezintă pericol de traumatisme cu sticlă.

Prepararea soluțiilor și umplerea fiolelor

Mai întâi se prelucrează solvenții — apa, uleiurile de persic, migdal, arahide etc., substanțele sintetice și semisintetice. Apa pentru soluțiile injectabile se obține cu ajutorul distilatoarelor perfecte, ce asigură o calitate anumită și apirogenia apei.

Fiolele pot fi umplute prin metoda de injectare sau prin metoda de vacuum. Operațiile de umplere a fiolelor trebuie să se efectueze în condiții de curățenie ideală. Din aceste considerante se impun exigențe deosebite față de operațiile tehnologice, față de sistematizarea, garnisirea și întreținerea încăperilor din această secție.

În timpul preparării soluțiilor și umplerii fiolelor, aerul încăperilor poate fi impurificat cu solvenți și cu substanțe medicamente de acest gen se consideră dozarea medicamentelor în formă de pulberi și încărcarea lor manuală în reactoare. La această etapă tehnologică se vor lua măsuri complexe de prevenire a poluării aerului cu substanțe chimice. Totodată muncitorii vor respecta cu strictețe igiena individuală.

Sudarea fiolelor se face cu ajutorul semiautomatelor de diverse construcții.

La această etapă ca noxe profesionale pot fi temperatura ridicată (până la 29°C) și oxidul de carbon, concentrația acestuia, din cauza arderii gazului natural, depășind uneori CMA de 2 ori.

Pentru a evita apariția nozelor, încăperea unde se sudează fiolele va fi dotată cu sistem de ventilație artificială. Muncitorii vor folosi în mod obligatoriu mănuși și ochelari de protecție.

Controlul fiolelor sudate constă în aprecierea vizuală a cantității de medicament și a lipsei impurităților mecanice în ele.

Lipsa sau prezența impurităților se determină fie vizual, fie cu ajutorul anumitor sisteme optice. Controlul vizual se efectuează în încăperi întunecate (intensitatea iluminării generale fiind circa 5 lx) pe fond uni, pe un panou bine iluminat (intensitatea nu mai mică de 1000 lx). Controlul fiolelor are anumite inconveniențe din punct de vedere igienic. În primul rând, această operație necesită o suprarecordare a aparatului optic (circa 85% din durata zilei de muncă), o poziție forțată (șezândă) a corpului, suprasolicitarea mușchilor mici ai mâinilor. Lucrătorul ia din cutie câte 5 fiole într-o mână, le agită și controlează. Această operație în decursul schimbului de muncă se repetă de foarte multe ori, ceea ce poate cauza tendovaginită digitale și neuroze coordonatorii.

Pentru a preveni eventualele dereglați de sănătate, muncitorii din această secție vor fi examinați periodic de oftalmolog. La primele modificări ale aparatului vizual (apariția miopiei sau căderea acuității vederii), acești muncitori vor fi transferați la alte secții de muncă. Peste fiecare 2 ore de muncă se vor face pauze scurte și gimnastică. Pentru a menține capacitatea de muncă susținută și pentru a preveni monotonia lucrului, în încăperile acestea va răsună muzică special selectată.

Controlul vizual al fiolelor e o operație destul de dificilă și nu întotdeauna obiectivă, spre finele zilei de muncă crescând numărul erorilor. De aceea în ultimul timp controlul fiolelor se face automatizat, cu ajutorul sistemelor optice speciale, ceea ce facilitează și sporește cu mult productivitatea și sunt reduse erorile.

Igiena muncii la fabricarea pastilelor

Pastile (comprimatele, tabletele) se prezintă ca medicament dozat în formă solidă. Ele sunt compuse din amestecuri de substanțe active sau substanțe pure solide comprimate.

După metoda de fabricare, pastilele pot fi preparate prin comprimare sau prin triturare. Metoda de obținere a pastilelor prin comprimare este mai răspândită.

In afară de substanțele active, pastilele mai includ în compoziția lor ingredienți auxiliari. Aceștea se clasifică în felul următor:

— substanțe diluante ce se introduc în scopul de a doza masa (amidonul, lactoza, glucoza, oxidul de magneziu, caolina, sorbitul etc.);

— substanțe ce contribuie la dezintegrarea mecanică a pastilelor în tubul digestiv. Dintre acestea fac parte trei grupuri de substanțe: substanțe ce dezintegreză comprimatele prin gonflare (agar-agar, gelatină); prin formare de gaze (hidrocarbonat de sodiu cu acid citric sau tartric) sau substanțe umecante (amidon, twine, spene etc.);

— substanțe lubrifiante sau glisante, care facilitează înghierea pastilei (amidon, talc, parafină, acid stearic, silicat de aluminiu etc.);

— substanțe fixante ce se folosesc pentru a întări granulele sau pastilele (glucoză, etilceluloză, acid alginic etc.).

Fabricarea pastilelor include trei operații tehnologice: amestecarea, granularea și presarea comprimatelor.

Substanțele active din care se fac pastilele se păstrează la depozite de ambalaje standarde. Pe măsura necesității aceste substanțe se transportă în secția de comprimate. Acolo substanțele active și aditive se usucă, se măruntesc, se cern. La această operație muncitorii pot fi supuși acțiunii pulberilor medicamentoase. Pulberile pătrund în organism prin căile respiratorii, în unele cazuri aceste pulberi conțin mai multe substanțe.

Mai departe substanțele sunt amestecate în malaxoare, apoi în alte capacitați sunt umezite cu substanțe de lipire. Această operătie e necesară pentru granularea ulterioară.

Granularea se face în scopul transformării pulberilor în granule de anumite dimensiuni, aceasta facilitând pulverulența amestecului de pastile și prevenind segregarea lor. Granulele pot fi obținute prin măcinare, prin poansonare sau aplicându-se particularitățile structurale ale substanțelor.

Granularea se face în aparate speciale — granulatoare, aici folosindu-se metoda de granulare umedă. Apoi granulele se usuca în dulapuri la temperatură de 30—40°C. În ultimul timp tot mai larg se aplică uscarea cu raze infraroșii sau cu unde electromagnetice.

Pentru a obține pastilele calitative, înainte de a le comprima, granulele se trec prin automatul pulverizator, unde se tratează cu substanțe glisante (talc, amidon, twin etc.).

Următoarea operație — comprimarea ingredientelor în mașini speciale — comprimatoare (fig. 41). În această mașină se face dozarea materialului, comprimarea lui, ejectarea comprimatelor din matriță și aruncarea lor în cutia de acumulare.

Mașinile de comprimare lucrează automat. Principalele piese la ele sunt matrițele — discuri de oțel cu găuri cilindrice pentru comprimare și poanoanele — tije din oțel cromat, care aruncă masa în matrițele comprimatoare.

Pastile triturate se obțin prin fricționarea masei medicamentoase în forme speciale, ejectarea lor cu ajutorul poanoanelor-suape și uscarea ulterioară la temperatură de 40°C. Astfel se obțin pastilele de nitroglicerină.

La toate etapele de lucru în secțiile de pastile muncitorii sunt supuși acțiunii pulberilor de substanțe medicamentoase și adiționale de tot felul. Cele mai mari concentrații de pulberi se înregistrează la amestecarea, uscarea și pulverizarea granulelor. În aerul secțiilor de comprimate în majoritatea cazurilor pot fi atestate pulberi mixte. Pulberile mixte prezintă un pericol deosebit, deoarece anumite comprimate amplifică acțiunea biologică a pulberilor mixti. În secțiile de uscare temperaturile înalte conduc la degajarea pulberilor. Pulberile uscate cu dispersie fină persistă în aer timp îndelungat.

Concomitent cu pulberile medicamentoase, asupra organismului muncitorilor mai acționează zgomotul intens, generat de mașini de comprimare și temperaturile înalte. Aceste noxe fizice agravează influența pulberilor.

Măsurile de profilaxie a influenței noxelor fizice și chimice în secțiile de fabricare a pastilelor sunt următoarele: 1) automatizarea și mecanizarea proceselor tehnologice; 2) instalarea sistemelor de ventilație de aspirație locală — la locurile de generare maximă de pulberi, la malaxoare, granulatoare, pulverizatoare, dulapurile de uscare, la mașinile de comprimare; 3) ermetizarea utilajelor tehnologice. Procesele de încărcare—descărcare, transportare trebuie să

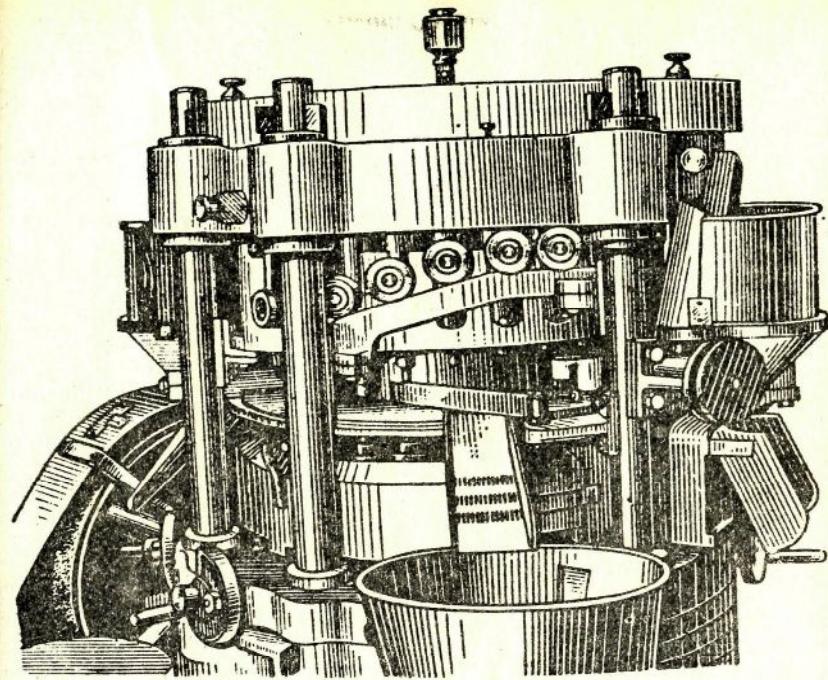


fig. 41. Mașina rotativă de comprimare a pastilelor

tie mecanizate. În secțiile de uscare, comprimare, granulare etc., în afară de ventilație locală, va fi instalată ventilația generală de refulare—aspirație.

Pentru a micșora intensitatea zgomotului, va fi perfecționată construcția mașinilor de comprimare, pereții încăperilor unde se află aceste mașini vor fi căpuși cu materiale absorbante de zgomot, înseși încăperile vor fi situate pe măsura posibilității mai de departe de celelalte secții (liniștite).

Pentru a nu admite traumatismele posibile, mașinile de comprimare vor avea bariere de protecție, iar muncitorii vor trece în structajul privind tehnica securității. Totodată muncitorii vor folosi în timpul lucrului mijloace individuale de protecție; combinezoane, mănuși de protecție, măști antipraf; lor li se va administra alimentație curativo-profilactică. Înainte de angajare la muncă în secțiiile de fabricare a pastilelor muncitorii vor fi supuși unui examen medical preventiv, apoi în timpul muncii — examenelor medicale periodice.

Igiena muncii la fabricarea medicamentelor drajeuri

Drajeurile sunt medicamente solide, care se obțin prin stratificarea substanțelor medicamentoase și ale celor aditive pe granule de zahăr. Pentru prepararea drajeurilor, mai întâi se face un amestec dens de substanțe medicamentoase cu sirop de zahăr sau cu clei de amidon.

Medicamentele se fac în formă de drajeuri pentru a le atenua gustul sau mirosul neplăcut, pentru a proteja comprimatele medicamentoase de factorii externi nefavorabili; pentru a încetini absorbția lor în stomac.

Drajeurile se obțin în obiectoare—cazane elipsoidale rotative, montate oblic. Obduktorul are conductă de aer fierbinte. Pentru a fabrica drajeuri, preparatele medicamentoase în formă de pastile sau pilule, sau granule de zahăr se încarcă în obduktor, acolo se înmoiează în soluțiile obductante respective. În timpul rotației obduktorului, preparatele medicamentoase se acoperă cu obducțant și concomitent se usucă cu aer fierbinte.

La acest sector principalele noxe profesionale sunt temperaturile ridicate (până la 30°C) și zgometul intens generat de motoarele obductoarelor. Totodată în timpul amestecului substanțelor medicamentoase ele de asemenea pot genera zgomet.

Dar concentrațiile de pulberi medicamentoase la locurile de muncă ale muncitorilor pot rămâne în limitele admise, dacă utilajele vor fi acoperite etanș, iar sistemele de ventilație artificială vor funcționa efectiv.

În secțiile de fabricare a drajeurilor trebuie să se ia măsuri de diminuare a zgometului. Astfel, obductoarele generatoare de zgomet vor fi instalate pe platforme acustic-isolante. Dacă toate conductoarele de aer fierbinte vor fi izolate bine, în secție se vor menține temperaturi mai reduse. Pentru a nu polua aerul cu pulberi, obductoarele vor fi dotate cu ventilație de aspirație locală, în secție vor funcționa sisteme de ventilație generală, de aspirație—reflăcătoare. Muncitorii din aceste secții trebuie să fie asigurați cu mijloace individuale de protecție și cu alimentație curativ-profilactică (lapte).

Schema inspecției sanitare a unității chimico-farmaceutice

1. Denumirea _____
2. Producția _____
3. Secțiile unității, numărul de lucrători în fiecare _____
4. Programul de lucru (schimbul, durata) _____
5. Descrierea procesului tehnologic al secției _____

- a) materia primă, operațiile tehnologice și utilajul, produsele finite _____
- b) eventualele noxe profesionale _____
- c) procesele mecanice și manuale _____
6. Locurile de lucru (numărul și amplasarea lor) _____
7. Poziția corpului în timpul lucrului _____
8. Particularitățile fiziologice în timpul muncii: mișcările, sistemele sau organele suprasolicităte, monotonia _____
9. Mijloacele de protecție folosite în secție _____
10. Condițiile de muncă:
 - a) suprafața locului de muncă la un muncitor _____
 - b) microclimatul _____
 - c) prezența noxelor chimice _____
 - d) iluminarea naturală și cea artificială _____
 - e) ventilația, tipul ei, eficacitatea _____

SUMAR

Argument

Capitolul 1

IGIENA GENERALA SI OBIECTIVELE EI 5

Capitolul 2

IGIENA AERULUI 9

Capitolul 3

IGIENA APEI 61

Capitolul 4

IGIENA SOLULUI 106

Capitolul 5

BAZELE IGIENEI ALIMENTATIEI 112

Capitolul 6

BAZELE IGINICE ALE INCALZIRII, VENTILATIEI SI ILUMINATULUI INCAPERILOR 142

Capitolul 7

BAZELE IGIENEI MUNCII SI TOXICOLOGIEI INDUSTRIALE 166

Capitolul 8

IGIENA FARMACIILOR 201

Capitolul 9

IGIENA MUNCII IN INDUSTRIA CHIMICO-FARMACEUTICA 244

Lili Groza, Larisa Mihali

IGIENA

Manual pentru studenții facultății farmacie

Coli de tipar 17,0. Coli editoriale 19,5.
Tiraj 1034. Comanda 542.

Intreprinderea editorial-poligrafică *Știința*
Chișinău, str. Academiei, 3.

Firma editorial-poligrafică «Tipografia Centrală»
277068, Chișinău, Florilor, 1
Asociația de Stat «Cartea Moldovei»