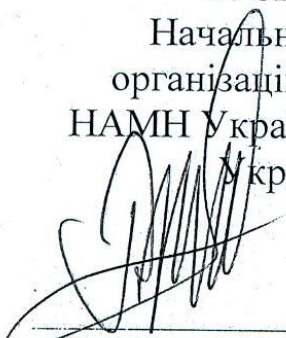


Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Український центр наукової медичної інформації та
патентно-ліцензійної роботи

«УЗГОДЖЕНО»

Начальник виконавчо-
організаційного управління
НАМН України, ул.-кор. НАМН
України, проф.


В. В. Лазоришинець

“ 01 ” *неовтня* 2015 р.

«УЗГОДЖЕНО»

В.о. директора Медичного
департаменту МОЗ України



В. В. Кравченко

“ 16 ” *неовтня* 2015 р.

УПРАВЛІННЯ ВИРОБНИЧОЮ НЕБЕЗПЕКОЮ
В ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З
КАНЦЕРОГЕННИМ ПОТЕНЦІАЛОМ
(методичні рекомендації)

(147.15/237.15)

Київ – 2015

Установа-розробник: ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»

Укладачі: д. мед. н., с. н. с. Варивончик Д. В. (44) 289-47-77

м. н. с. Еджибія О.М. (44) 289-47-77

асп. Шевченко В.І. (44) 289-47-77

Рецензенти:

д. мед. н., проф. Басанець А. В. (Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з спеціальності «Професійна патологія»)

д. фарм. н., проф. Ветютнева Н. О. (Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України)

Голова Проблемної комісії МОЗ та НАМН України «Гігієна праці та професійні захворювання» – акад. НАН та НАМН України, д. мед. н., проф. Кундієв Ю. І.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
1 КАНЦЕРОГЕННИЙ ПОТЕНЦІАЛ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	7
2 ФОРМУВАННЯ КАНЦЕРОГЕННОЇ НЕБЕЗПЕКИ НА РОБОЧОМУ МІСЦІ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	11
3 УПРАВЛІННЯ КАНЦЕРОГЕННИМИ РИЗИКАМИ ПРИ РОБОТІ З ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ, ЩО МАЮТЬ КАНЦЕРОГЕННИЙ ПОТЕНЦІАЛ	14
ВИСНОВКИ	24
ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	25

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТХ	– анатомо-терапевтично-хімічна класифікація
АФІ	– активний фармацевтичний інгредієнт
ББЗ	– бокс біологічного захисту
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ЄС / EU	– Європейський Союз
ЗІЗ	– засоби індивідуального захисту
ЗН	– злоякісні новоутворення
ЗОЗ	– заклад охорони здоров'я
IARC	– Міжнародна агенція з дослідження раку
ІПГК	– інженерно-промисловий гігієнічний контроль
КП	– канцерогенний потенціал
ЛЗ	– лікарський засіб
ЛЗКП	– лікарській засобів, що має канцерогенний потенціал
МОЗ	– Міністерство охорони здоров'я
МОП	– Міжнародна організація праці
ОЗ	– охорона здоров'я
С	– концентрація
CAREX	– CARcinogen Exposure (The Europe Against Cancer Program of The European Union)
IARC	– International Agency for Research on Cance
$T_{1/2}$	– період напіввиведення ЛЗ

ВСТУП

Онкологічна патологія є однією із значущих проблем світової системи охорони здоров'я, де вона займає провідне місце у структурі смертності населення Європи та України. Щороку у світі від злоякісних новоутворень помирає біля 5 млн., в Україні – більш 90 тис. чоловік. Ця патологія займає друге місце в структурі причин смертності населення [ВООЗ, 2004–2013; IARC, 2004–2013; Федоренко З.П. та співав., 2004–2014].

Дані сучасних досліджень свідчать, що умови праці досить значної частини працівників галузі охорони здоров'я є незадовільними. Так умови праці галузі охорони здоров'я належать до категорії «шкідливих» та «небезпечних». Лише 20–30 % робочих місць в закладах охорони здоров'я (ЗОЗ) відповідають санітарно-гігієнічним вимогам [Г. И. Куценко, 1985; У. А. Карл, 2004; Г. Ф. Васюкова, 2005; І. О. Парпалей, 2006; О. П. Яворовський, 2009; М. О. Володій, 2011; Д. В. Варивончик, 2011–2013].

Результати моніторингу експозиції канцерогенними агентами у галузі охорони здоров'я, проведеного у країнах ЄС, показали, що працівники на робочому місці зазнають шкідливої дії більш ніж 60 канцерогенних факторів. Домінуючим із них є лікувальне використання лікарських засобів (ЛЗ), для лікування онкологічних хворих, що є причиною збільшення серед відповідних медичних працівників захворюваності на злоякісні новоутворення [K. Szmyd et al., 2011; M. Moretti et al., 2011; J.C. Gage et al., 2012; S. Rizalar et al., 2012; F. Berton et al., 2012; P. Verger et al., 2012].

Вищезазначене обумовлює актуальність та нагальну необхідність удосконалення заходів профілактики онкологічної патології серед працівників галузі охорони здоров'я, при використанні в робочих умовах лікарських засобів, на що спрямовані дані методичні рекомендації, які містять інформацію щодо: лікарських засобів, що мають канцерогенний потенціал (ЛЗКП); фактори та механізми формування канцерогенної небезпеки на робочому місці при

використанні ЛЗКП; систему управління канцерогенними ризиками при роботі з ЛЗКП.

Метою даних методичних рекомендацій є – впровадження в Україні науково-обґрунтованих заходів управління канцерогенною виробничою безпекою в закладах охорони здоров'я України.

Впровадження представлених методичних рекомендацій дозволить:

- 1) підсилити контроль за канцерогенною безпекою на робочих місцях в галузі охорони здоров'я;
- 2) знизити ризики захворюваності працюючих з ЛЗКП на виробничо-зумовлену онкологічну патологію та професійний рак.

Впровадження методичних рекомендацій сприятиме імплементації в Україні положень Конвенції МОП № 139 (ратифікованої Україною у 2010 р.) й Рекомендації МОП № 147 «Про боротьбу з безпекою, спричинюваною канцерогенними речовинами й агентами у виробничих умовах, та заходи профілактики», а також Конвенції МОП № 149 (ратифікованої Україною у 1979 р.) й Рекомендації МОП № 157 «Про зайнятість та умови праці й життя сестринського персоналу».

Методичні рекомендації є складовою частиною комплексних досліджень, які виконувались лабораторією канцерогенної безпеки та профілактики професійного раку ДУ «Інститут медицини праці НАМН України» в рамках НДР: «Ідентифікація канцерогенної безпеки та обґрунтування заходів профілактики онкологічної патології серед працівників галузі охорони здоров'я» (державний реєстраційний № 0115U002427).

Методичні рекомендації на цю тему в Україні видаються вперше.

Методичні рекомендації розраховано на лікарів з гігієни праці, лікарів-профпатологів, лікарів-онкологів, організаторів охорони здоров'я, фармацевтичних працівників, молодший та середній медичний персонал онкологічної служби.

1 КАНЦЕРОГЕННИЙ ПОТЕНЦІАЛ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Відповідно до даних Національного канцер-реєстру України (2012 р.) комбіноване або комплексне лікування злоякісних новоутворень отримує 32,8 % онкологічних хворих (56,8 тис. осіб на рік).

В теперішній час для комплексної терапії злоякісних новоутворень (хіміо-, гормоно-, імунотерапія) використовують низку лікарських засобів (ЛЗ), які включають (групи за АТХ):

- протипухлинні засоби (L01): L01A – алкілюючі сполуки; L01B – антиметаболіти; L01C – алкалоїди рослинного походження та інші препарати природного походження; L01D – цитотоксичні антибіотики та споріднені препарати; L01X – інші антинеопластичні засоби.
- засоби, що застосовуються для гормональної терапії (L02): L02A – гормони та споріднені речовини; L02B – антагоністи гормонів та аналогічні засоби;
- імуностимулятори (L03): L03AA – колонієстимулюючий фактор; L03AB – інтерферони; L03AC – інтерлейкіни; L03AX – інші імуностимулятори;
- імуносупресанти (L04): L04AA – селективні імуносупресивні засоби; L04AB – інгібітори фактора некрозу пухлини-альфа (TNF- α); L04AC – інгібітори інтерлейкіну; L04AD – інгібітори кальциневрину; L04AX – інші імуносупресанти.

Використання ЛЗ в сучасній онкологічній практиці визначається їх клінічною ефективністю. Так ВООЗ рекомендує для хіміотерапії злоякісних новоутворень 16-ть найбільш клінічно ефективних ЛЗ на основні активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) – 5-фторурацил, 6-меркаптопурин, блеоміцин, вінбластин, вінкрістин, дактіноміцин, даунорубіцин, доксорубіцин, етопосід, метотрексат, прокарбазин, тамоксифен, хлорамбуцил, циклофосфамід, цисплатин, цитарабін [World Cancer Report, 2003].

Більшість ЛЗ мають неселективну токсичну дію на клітини із швидкою проліферацією – неопластичні (ракові) та незмінні (гемопоезу, епітелію), що викликає лікувальні ефекти (внаслідок руйнування злоякісних пухлин), так і

негативні побічні ефекти для організму (гепато-, нефро-, кардіо-, пульмо-, ото-, дермо-, імуно- та гемотоксичні тощо). При цьому, внаслідок реалізації механізмів лікувальної дії ЛЗ (зв'язування з ДНК, РНК та клітинними протеїнами) багато з них мають мутагенні, канцерогенні, тератогенні ефекти.

Згідно з даними IARC [IARC Monographs, 2012], частка АФІ відноситься до канцерогенних хімічних речовин I («доведено для людини») та ІІА груп («високо ймовірно для людини»). Так 25 з 272 ЛЗ (9,2 %), що використовуються для лікування онкологічних хворих, мають канцерогенну дію для людини. Канцерогенний потенціал АФІ різних груп (за АТХ) є неоднаковим: алкілюючі сполуки (L01A) – 10 з 26 АФІ (38,5 %); антиметаболіти (L01B) – 1 з 18 АФІ (5,5 %); алкалоїди рослинного походження та інші препарати природного походження (L01C) – 2 з 13 АФІ (15,4 %); цитотоксичні антибіотики та споріднені речовини (L01D) – 1 з 17 АФІ (5,9 %); платинові сполуки (L01XA) – 1 з 5 АФІ (20,0 %); метилгідразин (L01XB) – 1 з 1 АФІ (100,0 %); естрогени (L02AA) – 4 з 4 АФІ (100,0 %); прогестагени (L02AB) – 2 з 3 АФІ (66,6 %); антиестрогенні засоби (L02BA) – 1 з 3 АФІ (33,3 %); інші імуносупресанти (L04AX) – 1 з 6 АФІ (16,7 %) (табл. 1).

Із рекомендованого ВООЗ переліку найбільш ефективних ЛЗ – 7 АФІ (43,75 %) мають канцерогенний потенціал, що не дає змоги повністю відмовитись від їх клінічного використання.

В Україні дозволено до клінічного використання в онкологічній практиці ЛЗ на основі 15 АФІ, що мають канцерогенний потенціал (60,0 % від всіх відомих канцерогенних АФІ) (2014 р.):

– антинеопластичні препарати – бусульфан («Мілеран»), етопозид («Етопозид», «Етозид», «Фітозид»), мелфалан («Алкеран», «Алфалан»), треосульфан («Треосульфан»), хлорамбуцил («Леукеран», «Клокеран»), циклофосфамід («Ендоксан», «Циклофосфан» «Цел»), адриаміцин («Адросал», «Адрибластин», «Доксорубіцин», «Доксивітал», «Доксопег», «Доксолік», «Окодокс», «Ліподокс»), 1-(2-хлоретил)-3-циклогексил-1-нітрозосечовина («Ломустін»), цисплатин («Цисплатин», «Платісан», «Кемоплат»), прокарбазин гідрохлорід («Прокарбазин гідрохлорід», «Натулан»);

- протипухлинні гормональні препарати – діетілстільбестрол («Діетілстільбестрол», «Синестрол»); магестрол («Мегаплекс»); медроксипрогестерон («Депо-Провера»), тамоксифен («Тамоксифен»);
- імуносупресанти – азатіоприн («Імуран»).

Таблиця 1

Канцерогенна небезпека активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), що застосовуються для лікування злоякісних новоутворень

Група ЛЗ (за АТХ)	Підгрупа ЛЗ (за АТХ)	АФІ та групи їх канцерогенності (за IARC)
L01 – Протипухлинні препарати		
L01A – Алкілюючі сполуки	L01AA – Аналоги азотистого іприту	Циклофосфамід* – I Хлорамбуцил* – I Мельфалан* – I
	L01AB – Алкілсульфонати	Бісульфан* – I Треосульфат* – I
	L01AC – Етиленіміни	Тіотепа – I
	L01AD – Нітрососечовина похідні	Кармустін – ІА Ломустин* – ІА Семустин – I Стрептозоцин – ІА
L01B – Антиметаболіти	L01BC – Структурні аналоги піримідину	Азацитідін – ІА
L01C – Алкалоїди рослинного походження та інші препарати природного походження	L01CB – Похідні подофілотоксину	Етопозид* – I Теніпосід – ІА
L01D – Цитотоксичні антибіотики та споріднені речовини	L01DB – Антрацикліни та спорідненні сполуки	Адріаміцин / Доксорубіцин* – ІА
L01X – Інші антинеопластичні засоби	L01XA – Платинові сполуки	Цисплатин* – ІА
	L01XB – Метилгідазин	Прокарбазин* – ІА
L02 – Препарати, що застосовуються для гормональної терапії		
L02A – Гормони та споріднені речовини	L02AA – Естрогени	Діетілстільбестрол* – I Поліестрадіол – I Етинілестрадіол – I Фосфестрол – I
	L02AB – Прогестагени	Мегестрол* – I Медроксипрогестерон* – I Гастонорон – I
L02B – Антагоністи гормонів та спорідненні речовини	L02BA – Антиестрогенні засоби	Тамоксифен* – I
L04 – Імуносупресанти		
L04A – Імуносупресанти	L04AX – Інші імуносупресанти	Азатіоприн* – I

Примітка: * – АФІ дозволені до використання в Україні

Фармацевтичною промисловістю України випускаються ЛЗ на основі 9 АФІ з канцерогенним потенціалом (циклофосфамід, хлорамбуцил, мельфалан, етопозид, діетілстілбестрол, тамоксифен, доксорубіцин, цисплатин, прокарбазин).

Випуск ЛЗ на основі зазначених АФІ здійснюють 5-и виробників:

- ВАТ «Київмедпрепарат» (м. Київ);
- ЗАТ «Біолік» (м. Харків);
- ЗАТ «Фармацевтична фірма "Дарниця"» (м. Київ);
- ПрАТ «Біофарма» (м. Київ, м. Біла Церква);
- ТОВ «Фармацевтична компанія "Здоров'я"» (м. Харків).

2 ФОРМУВАННЯ КАНЦЕРОГЕННОЇ НЕБЕЗПЕКИ НА РОБОЧОМУ МІСЦІ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Протягом усього професійного стажу працівники закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), які надають медичну допомогу онкологічним хворим, а також фармацевтичні працівники можуть піддаватися шкідливому впливу канцерогенних АФІ, що входять до складу ЛЗ. Канцерогенний ризик при контакті з ЛЗ формується під час їх виробництва, транспортування, зберігання, дистрибуції, реалізації, застосування в ЗОЗ, а також при утилізації медичних відходів, біологічних матеріалів, які містять АФІ чи їх активні метаболіти тощо.

До професійних груп канцерогенного ризику, що обумовлені зазначеними АФІ, відносяться: працівники фармацевтичних заводів, аптек ЗОЗ; медичні працівники онкологічної служби ЗОЗ (лікарі, медичні сестри, молодший медичний персонал). Щорічна небезпека професійної експозиції канцерогенними ЛЗ в Україні становить – 7171 осіб, із яких медичні працівники онкологічної служби – 91,5 %.

Джерелами професійного впливу на працівників канцерогенних АФІ є – інгаляційний, дермальний, оральний, дуже рідко – парентеральний. У *табл. 2* наведено пріоритетні шляхи потрапляння канцерогенних АФІ в організм працівників.

Працівники можуть отримати канцерогенні АФІ інгаляційним шляхом у вигляді пилу та аерозолів під час виробництва, фасування, транспортування, зберігання препаратів, приготування розчинів, подрібнення таблеток, при збиранні, очищенні, утилізації медичних виробів (тари, шприців, інфузійних систем тощо). Часточки АФІ можуть поширюватися повітрям після висушування контамінованих поверхонь.

Потенційним джерелом забруднення є прямий контакт АФІ зі шкірою, внаслідок протікання і потрапляння у докільця значного об'єму ЛЗ. Вплив на шкіру може бути і тоді, коли працівники торкаються забруднених поверхонь під час приготування, використання чи утилізації ЛЗ. Забруднення шкіри також може

відбутися внаслідок контакту із залишками ЛЗ, що знаходяться на зовнішній поверхні ємності з препаратом.

Таблиця 2

Професійні групи ризику та види небезпечних робіт в галузі охорони здоров'я, що супроводжуються контактом з ЛЗКП

Професійні групи ризику	Професійна діяльність
Працівники фармацевтичних заводів, аптек	<ul style="list-style-type: none"> – Працюють з ємностями, що містять ЛЗКП – Готують препарати у вигляді порошків або ліофілізатів, і потім розчиняють або суспендують їх для утворення концентрованих рідких форм ЛЗКП – Фасують готові порошки ЛЗКП у капсули – Готують екстемпоральні лікарські форми ЛЗКП
Медичні сестри	<ul style="list-style-type: none"> – Вводять ЛЗКП внутрішньом'язовим, підшкірним чи внутрішньовенним шляхами – Вводять ЛЗКП у інфузійні системи чи автоматичні дозатори – Займаються збором та утилізацією відходів, що забруднені ЛЗКП (на кожному етапі приготування та введення ліків)
Лікарі, медичні сестри	<ul style="list-style-type: none"> – Виконують спеціалізовані маніпуляції в операційній чи процедурному / перев'язувальному кабінеті (інтраоперативна, інтраперитонеальна хімотерапія, введення ЛЗКП в пухлину тощо)
Фармацевти, медичні сестри	<ul style="list-style-type: none"> – Фасують чи розподіляють у багаторазові контейнери індивідуальні дози ЛЗКП для перорального вживання (таблетки, капсули тощо) – Дозують у машинах-дозаторах непокриті таблетки ЛЗКП – Подрібнюють таблетки ЛЗКП для приготування рідких форм для перорального вживання (вразі неможливості хворого ковтати)
Фармацевти, медичні сестри тощо	<ul style="list-style-type: none"> – Миють ємності та поверхні, що містили ЛЗКП (пляшечки, контейнери, касети, шприци, робочі поверхні тощо) – Прибирають біологічні матеріали, одяг, постільні принадлежності, предмети догляду за хворими, які забруднені ЛЗКП – Прибирають, миють, очищають, знешкоджують засоби індивідуального захисту (рукавички, фартухи тощо) від ЛЗКП – Прибирають приміщення, де використовуються ЛЗКП – Прибирають залишки ЛЗКП – Транспортують контейнери з ЛЗКП
Інженерно-технічний персонал	<ul style="list-style-type: none"> – Виконують ремонт чи підтримку боксів біологічного захисту чи кімнат-ізоляторів, які використовуються для приготування ЛЗКП

Оральним шляхом АФІ можуть потрапляти внаслідок контакту «руки – рот». Реалізація цього шляху можлива у випадках коли продукти харчування або напої готуються, зберігаються, або вживаються у виробничій зоні, вони легко можуть

забруднюватися АФІ. Так само можуть забруднюватися руки, цигарки, косметичні засоби та жувальна гумка тощо.

Можливо потрапляння АФІ парентеральним шляхом внаслідок виробничої аварії (уколи, порізи) та контакту з ЛЗ.

В разі використання ЛЗ працівники ЗОЗ можуть зазнавати не лише прямого впливу канцерогенних АФІ, а і опосередковано, при контакті з біологічним матеріалом від хворих, які проходять курс хіміотерапії. Так внаслідок особливостей фармакокінетики АФІ, їх екскреція у формі активних метаболітів переважно відбувається через: сечу ($C = 74,4 \pm 4,5 \%$; $T_{1/2} = 50,6 \pm 8,7$ год.) та фекалії ($C = 23,2 \pm 8,3 \%$; $T_{1/2} = 63,4 \pm 10,8$ год.), що визначає період небезпечності хворого для оточуючих (в т.ч. медичного персоналу) – не менш 3 – 5 діб (72 – 120 год.), після останнього введення ЛЗ, навіть у ентеральній формі. Зазначене визначає ризик кумулятивного накопичення у виробничому середовищі ЗОЗ канцерогенних АФІ, внаслідок порушення санітарних норм експлуатації приміщень.

Негативними наслідками для здоров'я експонованих працівників ЗОЗ є зростання ризику виникнення у них злоякісних новоутворень: лейкемій, лімфом (негоджкінських), раку сечового міхура, молочної залози, матки, яєчника, шкіри, печінки тощо.

А також не канцерогенні наслідки для здоров'я:

- гострі – токсична алопеція, подразнювальний та алергічний дерматози;
- хронічні – безпліддя, спонтанні аборти, не виношування вагітності, вроджені вади розвитку у дітей працівників тощо.

3 УПРАВЛІННЯ КАНЦЕРОГЕННИМИ РИЗИКАМИ ПРИ РОБОТІ З ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ, ЩО МАЮТЬ КАНЦЕРОГЕННИЙ ПОТЕНЦІАЛ

Управління канцерогенними ризиками при роботі з лікарськими засобами, з канцерогенним потенціалом (ЛЗКП), ґрунтується на впровадженні в діяльність ЗОЗ «Безпечного поводження» («Safe Handling») з небезпечними лікарськими засобами, а також на підходах «Інженерно-промислового гігієнічного контролю» («Industrial Hygiene Engineering Controls») (ІПГК).

Комплекс заходів управління канцерогенними ризиками при роботі з лікарськими засобами, що мають канцерогенний потенціал, наведено в *табл. 3*.

В кожному ЗОЗ, де використовуються ЛЗКП, необхідно розробити та впроваджувати аналогічний комплекс заходів.

Таблиця 3

Комплекс заходів управління канцерогенними ризиками при роботі з лікарськими засобами, що мають канцерогенний потенціал (ЛЗКП)

Рівні ІПГК	Напрямки управління	Рекомендовані заходи	Терміни реалізації
І рівень – елімінація виробничих канцерогенів з виробничого середовища	Технологічні заходи	Створення спеціалізованих палат / блоків / відділень хіміотерапії на базі спеціалізованих ЗОЗ / відділень онкологічної профілю.	Постійно
		Моніторинг переліку та обсягів використання у ЗОЗ ЛЗКП	Щорічно
		Впровадження в хіміотерапевтичну практику клінічних протоколів, які ґрунтуються на використанні ЛЗ, що не мають КП	Щорічно
		Застосування безпечних виробничих процесів, які не викликають виділення у виробниче середовище ЛЗКП у вигляді основних продуктів їх метаболітів, відходів тощо	Постійно
ІІ рівень – інженерно-технічні заходи управління	Інженерно-технічні заходи	Приготування та введення ЛЗКП в спеціально обладнаних маніпуляційних та процедурних кабінетів, обладнання їх примусовою витяжною вентиляцією та забезпеченням підсиленого режиму санітарного прибирання впродовж робочого дня	Постійно
		Введення ЛЗКП з використання «закритих» ін'єкційних систем (автоматизованих дозаторів)	Постійно

Рівні ШПК	Напрямки управління	Рекомендовані заходи	Терміни реалізації
III рівень – адміністративний контроль	Охорона праці та техніка безпеки	Забезпечення маркування канцерогенної небезпеки та обмеженого доступу до окремих приміщень палат / блоків / відділень хіміотерапії тощо	Постійно
		Створення Комісії з управління ризиками канцерогенної небезпеки в ЗОЗ, складання щорічного плану профілактичних заходів, призначення відповідальної особи за забезпечення канцерогенної небезпеки в ЗОЗ	Щороку, контроль – щокварталу
		Допуск до роботи з ЛЗКП обмеженої кількості підготовленого медичного персоналу (лікарів-хіміотерапевтів, медичних сестер та молодших медичних сестер палат / блоків / відділень хіміотерапії)	Постійно
		Обмеження часу безпосередньої роботи медичного персоналу з ЛЗКП, з хворими після проведення хіміотерапії, з об'єктами, які можуть бути забруднені ЛЗКП	Постійно
		Розробка та контроль виконання інструкцій з правил безпечної роботи з ЛЗКП, санітарної обробки приміщень, проведення хіміотерапії, нагляду за хворими після хіміотерапії, збирання, зберігання, утилізації об'єктів, що становлять канцерогенну небезпеку	Постійно
III рівень – адміністративний контроль (продовження)	Санітарно-гігієнічні заходи	Забезпечення допустимих санітарно-гігієнічних умов праці та санітарної обробки медичних працівників палат / блоків / відділень хіміотерапії	Щороку
		Забезпечення періодичного моніторингу за рівнями забруднення приміщень, об'єктів ЛЗКП. Моніторинг наявності у сечі медичного персоналу ЛЗКП та його метаболітів	Щомісячно
	Інформаційно-освітні заходи	Проведення періодичних навчань медичних працівників палат / блоків / відділень хіміотерапії з питань техніки безпеки, забезпечення санітарно-гігієнічних умов праці, профілактики професійного раку	Щороку та за потребою
		Розробка та розміщення на робочих місцях медичних працівників палат / блоків / відділень хіміотерапії попереджувальної інформації щодо правил безпечної роботи	Щороку та за потребою
	Медико-соціальні заходи	Реєстрація працівників ЗОЗ, які зазнають канцерогенної небезпеки на виробництві	Щороку
		Забезпечення проходження медичних оглядів працівниками, що зазнають впливу ЛЗКП (до, під час та після закінчення роботи в умовах канцерогенної небезпеки)	Щороку
		Реєстрація працівників ЗОЗ, які захворіли на онкологічну патологію / професійний рак	Щороку
		Працевлаштування на інші роботи працівників ЗОЗ, які за медичними протипоказаннями не можуть працювати з ЛЗКП	За потребою
		Забезпечення аналізу умов праці, стану здоров'я та захворюваності на онкологічну патологію, які працюють з ЛЗКП	Щороку
	IV рівень – використання засобів індивідуального захисту		Забезпечення та контроль використання працівниками палат / блоків / відділень хіміотерапії засобів індивідуального захисту

Враховуючи особливості галузі охорони здоров'я *на I рівні ІПГК* в спеціалізованих ЗОЗ / відділень онкологічного профілю необхідно створити спеціалізовані палати / бокси / відділення хіміотерапії, що дозволить територіально, організаційно та ресурсно сконцентрувати використовувані небезпечні виробничі технології і сконцентрувати заходи з управління виробничими ризиками, обумовленими ЛЗКП.

При цьому, необхідно: (1) забезпечити моніторинг переліку та обсягів використання у ЗОЗ ЛЗКП; (2) намагатись впроваджувати в хіміотерапевтичну практику клінічних протоколів, які ґрунтуються на використанні ЛЗ, що не мають канцерогенного потенціалу; а також (3) налагодити застосування в ЗОЗ безпечних виробничих процесів, які не викликають виділення у виробниче середовище ЛЗКП у вигляді основних продуктів їх метаболітів, відходів тощо (про що сказано вище). Відповідальність щодо реалізації I рівня ІПГК повинна бути покладена на головного лікаря ЗОЗ та керівників структурних підрозділів.

На II рівні ІПГК необхідно забезпечити відокремлення у ЗОЗ спеціально обладнаних маніпуляційних, процедурних кабінетів, операційних блоків та палат для хворих, інших приміщень; та забезпечити їх відповідне інженерно-технічне оснащення:

- 1) оздоблення приміщень та їх облаштування меблями та обладнанням з матеріалів, які піддаються вологому прибиранню та не дозволяють накопичуватися ЛЗКП;
- 2) наявність примусової припливно-витяжної вентиляції з градієнтом потоку повітря «стеля – підлога»;
- 3) боксами біологічного захисту II та III рівнів безпеки;
- 4) автоматичними дозаторами, для введення ЛЗКП хворим;
- 5) медичними шафами, що зачиняються, для зберігання ЛЗКП;
- 6) герметичними боксами для тимчасового зберігання ЛЗКП;
- 7) функціональними кріслами та медичними ліжками для розташування хворих, які мають покриття, що легко піддається санітарній обробці.

Всі приміщення та об'єкти, де можливий контакт персоналу ЗОЗ з ЛЗКП та їх відходами, повинні мати відповідне маркування піктограмами канцерогенної небезпеки (рис. 1).

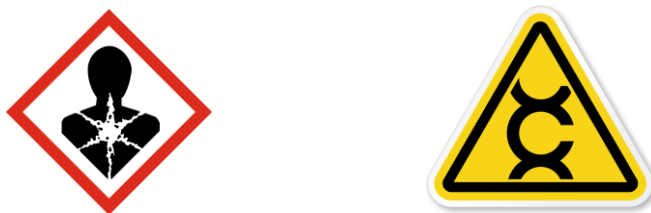


Рис. 1. Міжнародні піктограми маркування виробничої канцерогенної небезпеки

На III рівні ІПГК необхідно забезпечити комплекс адміністративних заходів, спрямованих на управління канцерогенними ризиками у ЗОЗ, шляхами: (1) забезпечення охорони праці та техніки безпеки; (2) реалізації санітарно-гігієнічних заходів; (3) проведення інформаційно-освітньої роботи; (4) здійснення медико-соціальних заходів.

У ЗОЗ повинна бути створена Комісія з управління ризиками канцерогенної небезпеки, яка повинна складати щорічний план профілактичних заходів та проводити контроль його виконання й корегування, відповідно до існуючої ситуації, а також призначення відповідальної особи за забезпечення канцерогенної небезпеки в ЗОЗ.

З метою обмеження кількості працівників, що мають контакт з ЛЗКП та його відходами, необхідно визначити в ЗОЗ обмежений перелік медичних працівників, які допускаються до таких робіт (лікарів-онкологів, лікарів-хіміотерапевтів, медичних сестер та молодших медичних сестер палат / блоків / відділень хіміотерапії, фармацевтичних працівників тощо). А також встановити чіткі хронологічні рамки виконання робіт з ЛЗКП та з пацієнтами під час та після хіміотерапії, зводячи такий час до мінімуму, враховуючи «безпороговість» канцерогенезу.

Всі медичні працівники, які допущені до роботи з ЛЗКП повинні дотримуватися інструкцій з правил безпечної роботи з ЛЗКП, санітарної обробки

приміщень, проведення хіміотерапії, нагляду за хворими після хіміотерапії, збирання, зберігання, утилізації об'єктів, що становлять канцерогенну небезпеку.

Так безпечно використання ЛЗКП у деяких первинних зонах контакту може значно зменшити потенційний вплив цих лікарських засобів на медичних працівників. Ці заходи повинні включати правильне:

- 1) виготовлення, транспортування та зберігання ліків;
- 2) приготування лікарських форм та їх застосування для лікування пацієнтів;
- 3) утилізацію ліків та відходів (включаючи ведення пацієнтів, утилізацію сміття та прання білизни тощо).

Транспортування та зберігання ЛЗКП. В лікувальних закладах ЛЗКП повинні перевозитися у герметичних пластикових коробках, поміщених у контейнери, які захищають їх від пошкодження та контакту з навколишнім середовищем. Контейнери повинні бути позначені, як ємності з небезпечними речовинами. Персонал, який перевозить ЛЗКП, повинен бути поінформований про необхідність невідкладних заходів у разі непередбачених обставин.

Контейнери з ЛЗКП рекомендується поміщати у герметичні пластикові контейнери, які в свою чергу необхідно пакувати в тверді й прозорі ємності для транспортування. Після прибуття вантажу, контейнери з препаратами необхідно обережно відкривати та ретельно перевіряти. Для захисту рук при відкриванні первинної упаковки з ЛЗКП рекомендовано використовувати гумові рукавичками, а для захисту шкіри та органів дихальної системи – респіратори.

ЛЗКП необхідно зберігати у добре вентильованих приміщеннях та окремо від інших лікарських засобів.

Підготовка до терапевтичного використання ЛЗКП. Технологія приготування ЛЗКП для терапевтичного застосування може відрізнятися у різних ЗОЗ. Однак, приготування ЛЗКП необхідно здійснювати у контрольованому середовищі, із обмеженим доступом підготовленого персоналу.

Для забезпечення асептики та обмеження забруднення навколишнього середовища під час приготування ЛЗКП необхідно використовувати бокси біологічного захисту (ББЗ) II або III класів безпеки, або спеціальні кімнати-

ізолятори. В разі використання ББЗ II класу безпеки необхідно забезпечувати у них 100-кратний повітрообмін. ББЗ чи кімнати-ізолятори повинні бути вільними від сміття, чистими, і їх експлуатація повинна забезпечувати максимальну ефективність із усунення негативного впливу на персонал та забруднення навколишнього середовища.

Стерильні бокси з горизонтальним ламінарним потоком повітря не рекомендується використовувати для приготування ЛЗКП, тому що в таких умовах існує виражене забруднення робочого місця та шкідливий вплив на працівників.

Персонал повинен дотримуватися усіх рекомендацій для використання засобів індивідуального захисту (ЗІЗ). Усі відходи повинні бути сортованими та утилізованими згідно до правил безпеки поводження з ЛЗКП.

Терапевтичне використання ЛЗКП. Загальні рекомендації щодо терапевтичного використання ЛЗКП є наступними:

- 1) у всіх випадках персонал повинен використовувати засоби індивідуального захисту (респіратори, рукавички, захисний одяг);
- 2) доцільним є максимальне використання безголкових систем для введення ЛЗКП (через постійний катетер);
- 3) в разі внутрішньовенного введення ЛЗКП, спочатку необхідно забезпечити введення пацієнту 0,9 % фізіологічного розчину чи іншого розчинника (без ЛЗКП), а потім додаткового підключити систему (автоматичний дозатор) з розчином ЛЗКП;
- 4) після завершення введення ЛЗКП пацієнту через інфузійну систему повинно бути введено додатковий обсяг 0,9 % фізіологічного розчину чи іншого розчинника, для остаточного його промивання від ЛЗКП;
- 5) усі відходи повинні бути сортованими та утилізовані, згідно з правилами безпеки поводження з ЛЗКП.

Робота з відходами ЛЗКП. У кожному ЗОЗ має бути відпрацьований алгоритм утилізації відходів, які утворюються при виготовленні та введенні ЛЗКП.

Персонал, який збирає та транспортує відходи ЛЗКП в установах, повинен дотримуватися рекомендацій із застосування ЗІЗ.

Усі матеріали, які контактують з ЛЗКП та біологічними рідинами пацієнтів під час та після хіміотерапії ЛЗКП, (сеча, кров, піт, кал, блювотні маси), повинні позначатися як «небезпечні». До таких матеріалів необхідно відносити: флакони, інфузійні системи та дозатори для внутрішньовенного введення, шприци, рукавички, одяг, судна, пелюшки, підгузки та інше. Зазначені матеріали потребують окремого подвійного миття та зберігання.

Узагальненні рекомендації наведено в *табл. 4*.

З метою забезпечення допустимих гігієнічних умов праці в палатах / блоках / відділеннях хіміотерапії необхідно забезпечити постійне адекватне санітарне прибирання приміщень та обладнання, меблів, яке здійснювати після закінчення роботи з ЛЗКП чи його відходами, а також позапланово – після ліквідації кожної виробничої аварії, яка супроводжувалась потраплянням ЛЗКП чи його відходів у навколишнє середовище.

Медичний персонал повинен буди забезпечений можливостями санітарної обробки (умивання обличчя, рук, миття в душі тощо; зміна робочого одягу) після завершення роботи з ЛЗКП та його відходами, чи після ліквідації аварії з потраплянням ЛЗКП на одяг, шкіру, слизові оболонки тощо.

Також у блоках / відділеннях хіміотерапії повинно бути забезпечено відповідні санітарні умови, які дозволяють окремо:

- тимчасово складувати відходи ЛЗКП, забруднені витратні матеріали, забруднену білизну, одяг тощо, які віднесено до категорії «небезпечні»;
- своєчасно та якісно проводити санітарну обробку предметів догляду за хворим, знешкодження біологічних відділень від хворих, віднесених до категорії «небезпечні»;
- обробляти та зберігати інвентар для прибирання у приміщеннях ЗОЗ, віднесених до категорії високого канцерогенного ризику.

В кожному ЗОЗ, в якому наявні палати, блоках / відділеннях хіміотерапії, необхідно забезпечити утилізацію відходів ЛЗКП та інших забруджених матеріалів, шляхом їх спалювання у плазмовий печі чи направлення до спалювання на сміттєспалювальний завод.

Рекомендації для безпечного застосування в закладах охорони здоров'я ЛЗКП та при контактi з їх відходами

Діяльність	Рекомендації забезпечення безпеки
Отримання та зберігання ліків	<ul style="list-style-type: none"> – Одягати ЗІЗ перед виконанням роботи з ЛЗКП – Належно позначати всі небезпечні ЛЗКП – Зберігати і перевозити ЛЗКП у відповідних контейнерах
Приготування та введення ліків	<ul style="list-style-type: none"> – Мити руки з милом та водою перед вдяганням та після знімання рукавиць – Одягати ЗІЗ, включаючи подвійні рукавиці, перед виконанням маніпуляції з використанням ЛЗКП – Обмежити доступ до місць приготування ЛЗКП – Використовувати відповідний інженерний контроль при приготуванні ЛЗКП – Дотримуватися правил приготування та введення ЛЗКП – Виконувати внутрішньовенні ін'єкції ЛЗКП у окремому, відповідно обладнаному кабінеті – Використовувати безголкові системи для приготування та введення ЛЗКП – Не від'єднувати систему від ємності з небезпечним ЛЗКП – Викидати використані матеріали у відповідні контейнери
Використання боксів біологічного захисту (ББЗ)	<ul style="list-style-type: none"> – Виконувати всі підготовчі маніпуляції, пов'язані із ЛЗКП, лише у ББЗ II чи III класів безпеки – При роботі з ЛЗКП не використовувати засоби додаткового інженерного контролю замість ББЗ – Вразі забезпечення асептичних умов, використовувати відповідні ББЗ (розроблені для асептичних умов) та для роботи з небезпечними ЛЗКП – Не використовувати ламінарні бокси при роботі з ЛЗКП – При виробництві ЛЗКП дотримуватися правил інженерного контролю
Очищення, знезараження, прибирання та вивезення відходів	<ul style="list-style-type: none"> – Перед виконанням роботи з небезпечними ЛЗКП використовувати відповідні ЗІЗ – Виконувати періодичне прибирання робочих поверхонь та обладнання, що використовується при виготовленні або введенні небезпечних ЛЗКП – Вважати небезпечними використані білизну, одяг, біологічні виділення від пацієнтів, внаслідок їх забруднення ЛЗКП та / або їх метаболітами – Сортувати відходи ЛЗКП згідно державних, галузевих та лікарняних норм, рекомендацій та протоколів
Контроль забруднення	<ul style="list-style-type: none"> – Попереджати можливість забруднення навколишнього середовища ЛЗКП, відповідно до правил роботи та безпеки – Ідентифікація місць можливого ризику потрапляння ЛЗКП в навколишнє середовище – Використовувати правила охорони праці та ЗІЗ при усуненні аварій з потраплянням ЛЗКП в навколишнє середовище – Збирати всі ЛЗКП, які потрапили у навколишнє середовище у контейнери для безпечного зберігання та утилізації

Дезінфекція, прання одягу та білизни, забруднених ЛЗКП, повинно проводитись окремо від іншого.

В разі можливості, необхідно налагодити моніторинг за рівнями забруднення ЛЗКП повітря робочої зони, поверхонь приміщень та обладнання, з метою забезпечення рівня «не визначається», але не більше встановлених ГДК. А також організувати моніторинг наявності ЛЗКП та його метаболітів у сечі медичного персоналу, як індикатора експозиції.

Лише спеціалісти, які пройшли навчальний курс з безпечного використання ЛЗКП, повинні допускатись до таких робіт. Перекваліфікацію та тести на профпридатність рекомендовано проводити принаймні 1 раз на рік. Цей курс повинен включати інформацію щодо:

- 1) небезпеки ЛЗКП для всіх працівників, які контактують з ними;
- 2) правил транспортування та зберігання ЛЗКП;
- 3) правил підготовки до терапевтичного використання ЛЗКП;
- 4) правил терапевтичного використання ЛЗКП;
- 5) правил робота з відходами ЛЗКП;
- 6) правил використання ЗІЗ при роботі з ЛЗКП;
- 7) моніторингу стану здоров'я працівників, які контактують з ЛЗКП.

Важливим напрямком III рівня ІПГК є реалізація **комплексу медико-соціальних заходів**, які передбачають:

- реєстрацію працівників ЗОЗ, які зазнають канцерогенної небезпеки на виробництві;
- забезпечення проходження медичних оглядів працівниками, що зазнають впливу ЛЗКП (до, під час та після закінчення роботи в умовах канцерогенної небезпеки);
- реєстрація працівників ЗОЗ, які захворіли на онкологічну патологію / професійний рак;
- працевлаштування на інші роботи працівників ЗОЗ, які за медичними протипоказаннями не можуть працювати з ЛЗКП;
- забезпечення аналізу умов праці, стану здоров'я та захворюваності на онкологічну патологію працівників, які працюють з ЛЗКП.

Проведення медичних оглядів працівників, які мають контакт із ЛЗКП, повинно здійснюватись відповідно до рекомендацій, висвітлених у Інформаційному листі про нововведення в сфері охорони здоров'я Укрмедпатентінформу МОЗ України «Удосконалення медичних оглядів працівників галузі охорони здоров'я, що зазнають виробничої канцерогенної небезпеки» № 259-2015.

Забезпечення аналізу умов праці, стану здоров'я та захворюваності на онкологічну патологію працівників, які працюють з ЛЗКП, повинно здійснюватись відповідно до даних методичних рекомендацій, а також з врахуванням раніш затверджених МОЗ України та НАМН України методичних рекомендацій:

1. Епідеміологічний моніторинг та раннє виявлення виробничо-обумовленої та професійної онкологічної патології серед працюючого населення в Україні : Методичні рекомендації (2006 р.).
2. Моніторинг захворюваності на злоякісні новоутворення працюючих в канцерогенонебезпечних виробництвах України (із використанням методів аналітичної епідеміології) (2009 р.).
3. Профілактика онкологічної патології серед працівників канцерогенонебезпечних виробництв основних галузей економічної діяльності України (№ 59.13/138.13) (2013 р.).

IV рівня ІПГК передбачає забезпечення та використання працівниками палат / блоків / відділень хіміотерапії, які мають контакт з ЛЗКП чи їх відходами, ЗІЗ (бавовняними медичними костюмами / халатами, шапочками / косинками, гумовими фартухами, латексними чи поліуретановими захисними рукавичками, захисними окулярами чи щитками для обличчя, респіраторами). Забезпечення кожного працівника ЗІЗ повинно відповідати реальним потребам та необхідно забезпечити резервну потребу ЗІЗ (у кількості не менш 10 % від щоденних потреб), на випадок виробничої аварії.

ВИСНОВКИ

Викладені методологія та технологія профілактики онкологічної патології серед працюючих з лікарськими засобами, що мають канцерогенний потенціал, спрямовані на збереження здоров'я працівників галузі охорони здоров'я, завдяки реалізації на робочому місці профілактичної функції системи охорони здоров'я України, шляхом управління канцерогенними ризиками на основі підходів «Інженерно-промислового гігієнічного контролю» та «Безпечного поводження з небезпечними лікарськими засобами».

Очікуваний позитивний ефект при впровадженні запропонованих медичних рекомендацій в практику охорони здоров'я ґрунтується на зниженні рівнів та ризиків експонування на робочому місці працівників галузі охорони здоров'я ЛЗКП, що дозволить в цілому знизити рівні їх захворюваності, інвалідності та смертності від онкологічної патології.

Реалізація зазначених методичних рекомендацій дозволить впровадити в Україні положення Конвенції МОП № 139 (ратифікованої Україною у 2010 р.) й Рекомендації МОП № 147 «Про боротьбу з небезпекою, спричинюваною канцерогенними речовинами й агентами у виробничих умовах, та заходи профілактики», а також Конвенції МОП № 149 (ратифікованої Україною у 1979 р.) й Рекомендації МОП № 157 «Про зайнятість та умови праці й життя сестринського персоналу».

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Епідеміологічний моніторинг та раннє виявлення виробничо-обумовленої та професійної онкологічної патології серед працюючого населення в Україні : Методичні рекомендації / А. М. Нагорна, Д. В. Варивончик, О. М. Ліщишина, Є. Л. Горох; ДУ «Інститут медицини праці АМН України». – 2006 р. – 31 с.
2. Кундієв Ю.І. Професійний рак: епідеміологія та профілактика / Ю.І. Кундієв, А.М. Нагорна, Д.В. Варивончик. – К.: Наукова думка, 2008. – 336 с.
3. Моніторинг захворюваності на злоякісні новоутворення працюючих в канцерогенонебезпечних виробництвах України (із використанням методів аналітичної епідеміології) : Методичні рекомендації / Ю. І. Кундієв; Д. В. Варивончик, А. М. Нагорна, Л. М. Грузова, П. М. Вітте, М. П. Соколова; ДУ «Інститут медицини праці АМН України». – 2009 р. – 26 с.
4. Профілактика онкологічної патології серед працівників канцерогенонебезпечних виробництв основних галузей економічної діяльності України : Методичні рекомендації № 59.13/138.13 / Д. В. Варивончик, А. М. Кальченко, А. О. Салюков, В. І. Шевченко ; ДУ «Інститут медицини праці НАМН України». – К.: Укрмедпатентінформ МОЗ України, 2013. – 28 с.
5. Удосконалення медичних оглядів працівників галузі охорони здоров'я, що зазнають виробничої канцерогенної небезпеки : Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 258-2015 / Д. В. Варивончик, В. І. Шевченко, О. М. Еджибія; ДУ «Інститут медицини праці НАМН України». – Укрмедпатентінформ МОЗ України, 2015. – 4 с.
6. A Review of Human Carcinogens: Pharmaceuticals // IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. – 2012. – Vol. 100A. – 435 p.
7. Controlling occupational exposure to hazardous drugs / Occupational Safety and Health Administration Technical Manual, TED 1–0.15A, Section VI, Chapter 2. – 2006. – Available at: http://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html#2.

8. Preventing occupational exposure to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings // DHHS (NIOSH) Publication N 2004-165. – 2004. – Available at: www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165.
9. Recommendations for the safe handling of cytotoxic drugs // National Institutes of Health. – Bethesda, MD, 1999. – Available at: <http://www.nih.gov/od/ors/ds/pubs/cyto>.