

## Depozícia – moderný fenomén v hodnotení inhalačného rizika banského aerosólu

Lubomír Legáth<sup>1</sup>

### *The deposition - a modern phenomenon in the evaluation of inhalation risk of mining aerosols*

The deposition is defined as an array of processes causing a part of the inhaled aerosol to remain (after its expiration) in the respiratory tract. The particles retained in the respiratory tract are called deposits. The deposition encompasses of three different mechanisms: impaction, sedimentation and Brown molecular movement combined with the diffusion. The impaction remains the most potential contribution to the deposition in the conductive zone of the respiratory tract. While the sedimentation and diffusion in conjunction with the Brown molecular movement have a major impact in the respiratory area with the zero flow movement. The above listed mechanisms participate with the different ratio to the deposition at respective parts of the respiratory tract.

The deposition depends on physical and chemical properties of inhaled aerosols as well as on the susceptibility of each individual. The size, shape, mass, and electric charges are among the basic characteristics of aerosols. The individual susceptibility is mainly influenced by an anatomical arrangement of respiratory tract, tidal volume, frequency of breathing, and breath holding.

**Key words:** deposition, impaction, sedimentation, diffusion, size distribution, shape, mass, charge, tidal volume, breath rate, inspiratory apnoe

### Úvod

Na dýchací systém pôsobí neustále veľké množstvo škodlivých látok pracovného prostredia, ku ktorým patria fyzikálne a chemické faktory, vrátane priemyselných produktov a cigaretového dymu, ako aj biologické faktory, napr. mikroorganizmy (Hof a Patrick, 1994).

Dospelý človek preventiluje za deň viac ako 10 000 litrov vzduchu obsahujúceho uvedené škodliviny (Sninčák a kol., 2002). V závislosti na jeho výške, hmotnosti, veku a taktiež na aktivite i záťaže vykonávanej práce vdýchne za deň 10 – 20 m<sup>3</sup> vzduchu (Brain a Vaalberg, 1979). Za rok tzv. štandardný človek vdýchne 7 500 m<sup>3</sup> vzduchu, z toho 2 500 m<sup>3</sup> počas pracovného procesu. Pracujúci na pracovisku s rizikom prašnosti počas osemhodinovej pracovnej doby deponuje asi 0,5 kg prachu ročne, čo za 30 rokov predstavuje 15 kg prachu (Legáth a kol., 1987).

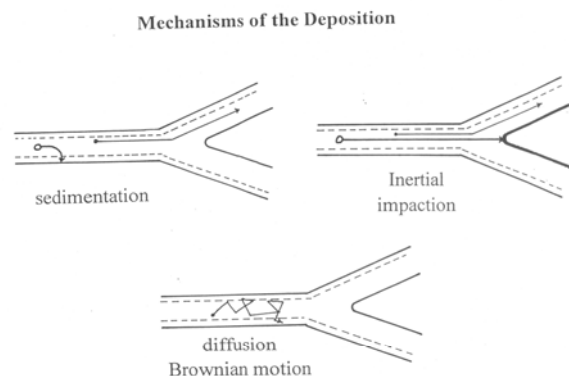
Stupeň interakcie aerosólu s organizmom je výsledkom depozičnej pohotovosti a eliminačnej schopnosti dýchacieho traktu exponovaného organizmu (Salvaggio, 1994, Hof a Patrick, 1994).

Výsledným efektom depozície v jednotlivých zónach dýchacieho traktu je filtrácia aerosólových častíc s určitými fyzikálnymi vlastnosťami (Mercer, 1973, Diu a Yu, 1983, Brain a kol., 1985).

### Depozícia a jej základné mechanizmy

Depozíciu definujeme ako súbor procesov, ktoré spôsobujú, že časť z inhalovaného aerosólu zostane po výdychu v dýchacom trakte (Legáth a kol., 1988). Častice zadržané v dýchacích cestách nazývame depozitom.

Depozícia je superpozíciou troch základných mechanizmov: impakcie, sedimentácie a Brownovho molekulárneho pohybu v kombinácii s difúziou (obr. 1).



Obr. 1. Depozičné mechanizmy (Legáth, 1997).  
Fig. 1. Mechanisms of the deposition (Legáth, 1997).

<sup>1</sup> doc. MUDr. Lubomír Legáth, CSc., Klinika pracovného lekárstva a klinickej toxikológie, Rastislavova 43, 041 90, Košice, [legath@central.medic.upjs.sk](mailto:legath@central.medic.upjs.sk)  
(Recenzovaná a revidovaná verzia dodaná 11. 4. 2006)

Pre stanovenie depozičnej pohotovosti rozdeľujeme dýchací trakt na konduktívnu a respiračnú zónu (Legáth a kol., 1988). Konduktívna zóna v porovnaní s respiračnou zónou predstavuje zanedbateľný priestor, ktorý tvorí u štandardného človeka 2,5 %. To všetko potvrdzuje význam sledovania depozičie v respiračnej zóne.

Hlavným aspektom depozičie v konduktívnej zóne dýchacieho traktu je impakcia (Lippmann a kol., 1980, Agnew a kol., 1984). Medzi ostatné mechanizmy participujúce na depozičii aerosólových častíc v dýchacích cestách patria sedimentácia a difúzia v kombinácii s Brownovým molekulárnym pohybom, ktoré sa uplatňujú hlavne v dýchacích cestách s malou rýchlosťou prúdenia vzduchu - respiračnej zóne dýchacieho traktu (Taulbee a Yu, 1975, Brain a kol., 1985). Uvedené depozičné mechanizmy sa v rôznom pomere podieľajú na depozičii v jednotlivých zónach dýchacieho traktu (tab. 1).

V oblasti horných dýchacích ciest (nasopharyngeálnej) prevažuje hlavne impakčný mechanizmus, kedy častice nestačia sledovať meniaci sa vzdušný prúd a narážajú na povrch sliznice, kde sú deponované (Agnew a kol., 1984, Becquemin a kol., 1991).

Pravdepodobnosť zadržania častíc impakčným mechanizmom je tým väčšia, čím vyššia je rýchlosť prúdenia vzduchu a klesá s hĺbkou vstupu do dýchacieho traktu (Phalen a kol., 1990).

Tab. 1. Depozičné mechanizmy v dýchacom trakte.

Tab. 1. Mechanisms of the deposition in the respiratory tract.

Depozičia	Impakcia	Sedimentácia	Difúzia
Nazofaryngenálna	+++	+	-
Tracheobronchiálna	++	++	++
Alveolárna	-	+++	+++

Impakčný depozičný mechanizmus prevláda pri nádychu a výdychu, v období dychovej pauzy je impakcia takmer nulová, čo súvisí s rýchlosťou prúdenia vzduchu v jednotlivých fázach dychového cyklu (Lee a Goo, 1992).

V oblasti dolných dýchacích ciest (tracheobronchiálnej) sa uplatňuje impakcia a sedimentácia, čo súvisí s anatomickými pomermi v dýchacích cestách (Mercer, 1973).

V najdistálnejších častiach dýchacieho traktu - v respiračnej zóne - sa uplatňuje sedimentácia a aj difúzia (Martonen a Katz, 1993). Gravitačnou sedimentáciou sú častice deponované prevažne pozdĺž dýchacích ciest s malým priesvitom a vo vzdušných priestoroch, ako v množstve úmernom ich sedimentačnej rýchlosti (tab. 2). Sedimentácia je väčšia vo fáze dychovej pauzy, vzrastá s hĺbkou vstupu do respiračného systému.

Tab. 2. Priemerná rýchlosť sedimentácie pre aerosolové častice (Nauš a kol., 1989).

Tab. 2. Average rate of sedimentation for aerosols particles (Nauš et al., 1989).

Priemer (DIA) [μm]	Sedimentačná rýchlosť	
	[mm.s <sup>-1</sup> ]	[mm.min <sup>-1</sup> ]
40	48	2880
20	12	720
10	2,9	174
6	1,1	66
4	0,5	30
2	0,13	7,8
1	0,035	2,1
0,6	0,014	0,84
0,4	0,0069	0,414
0,2	0,0023	0,138
0,1	0,00086	0,0516

Pri konštantnej prietokovej rýchlosti pôsobia na časticu dve hlavné protichodné sily - gravitačná (daná hmotnosťou častice) a odpor prúdenia vzduchu. Vplyv týchto síl je popisovaný Stokesovým zákonom (Kim a Garcia, 1993, Bobro a Blaško, 2004). Tento zákon predpokladá, že hustota disperzného prostredia, v tomto prípade vzduchu, je zanedbateľná v porovnaní s hustotou častíc. Ukazuje to na význam nosného plynu pri depozícii častíc (Briant, 1990). Efekt ďalšieho depozičného mechanizmu spočíva v Brownovom molekulárnom pohybe, kedy častice s určitou kinetickou energiou deponujú na povrchu alveol. Pravdepodobnosť, že sa častica dostane do kontaktu s povrchom sliznice sa zvyšuje s klesajúcou rýchlosťou prúdenia vzduchu, menším rozmerom aerosólových častíc a menším priemerom dýchacích ciest.

### **Základné faktory ovplyvňujúce depozíciu aerosólových častíc v dýchacom trakte**

Veľkosť depozície závisí na fyzikálno-chemických vlastnostiach inhalovaného aerosólu a individuálnych vlastnostiach organizmu exponovaného aerosólom (tab. 3) (Legáth, 1997).

Raabe (1979) a Phalen (1990) popisujú význam fyzikálno-chemických vlastností a anatomickej stavby dýchacieho traktu pri hodnotení vplyvu na depozíciu, ktoré determinujú efekt inhalovaných látok s toxickým účinkom. Faktory ovplyvňujúce depozíciu:

#### **a) Charakteristika aerosólových častíc:**

- o veľkosť častíc,
- o veľkostná distribúcia častíc,
- o tvar a merná hmotnosť častíc,
- o hygroscopicnosť častíc,
- o elektrický náboj.

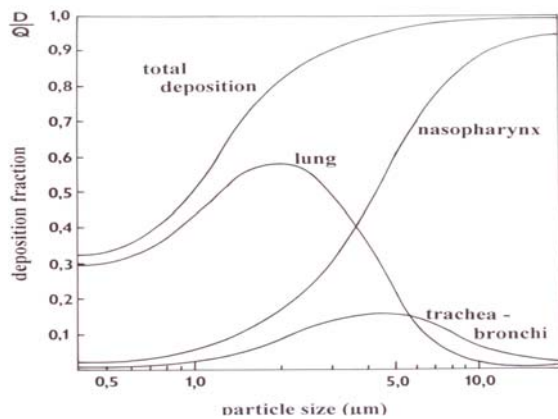
#### **b) Anatomické a funkčné vlastnosti respiračného traktu:**

- o Weibelov model,
- o dychový objem,
- o frekvencia dýchania,
- o inspiračná apnoe.

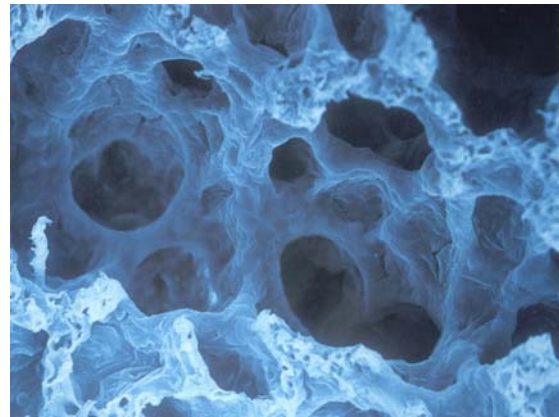
### **Charakteristika aerosólových častíc a fyzikálno-chemické vlastnosti aerosólov**

K základným vlastnostiam aerosólu patria: veľkosť, tvar, hmotnosť a elektrický náboj (Oberdörster, 1992). Ako vyplýva z uvedených mechanizmov depozície, jednou zo základných vlastností ovplyvňujúcich depozíciu je veľkostná distribúcia aerosólu (Kim a Garcia, 1991, Byron, 1993). Na obr. 2 je znázornená závislosť množstva deponovaných častíc na veľkosti inhalovaného aerosólu pre jednotlivé zóny dýchacieho traktu. Pre hodnotenie inhalačného rizika sú najrizikovejšie častice vo veľkostnej triede od 1,0 do 4,0  $\mu\text{m}$ , ktoré deponujú v alveolárnej – respiračnej zóne (obr. 3), ktorá u človeka predstavuje 97,5 % resorpčnej plochy. Preto pre stanovenie efektu inhalovaných častíc aerosólov má význam hlavne depozícia v alveolárnej oblasti, v tzv. respiračnej zóne dýchacieho traktu (Legáth a kol., 1995). Miki a spolupracovníci (1992) popisujú význam ALDR (alveolar deposition ratio). Efekt elektrostatických síl je potenciálne dôležitým procesom pri zvyšovaní depozície v dýchacom trakte. Povrchový náboj aerosólových častíc zapríčiňuje zmenu pľúcnej depozície inhalovaných aerosólov (Hashish a kol., 1994). Kvasnicka (1990) popísal lineárny vzťah medzi depozíciou a veľkosťou elektrického náboja. Melandri so spolupracovníkmi (1977) popisujú zvýšenie totálnej depozície elektricky nabitých častíc s priemerom do 1,1  $\mu\text{m}$  o 15 – 30 %. Chan a kol. (1978) modelovali depozíciu elektricky nabitých častíc a taktiež potvrdili významné zvýšenie depozície. Dirnagle (1979) popisuje zvýšené odlučovanie elektricky nabitých častíc smerom k horným dýchacím cestám. Elektrostatický náboj závisí taktiež na druhu generovaného aerosólu a type generátora. Waldrep so spolupracovníkmi (1997) potvrdili význam elektrostatického náboja pri hodnotení totálnej depozície. Mechanizmy odlučovania elektricky nabitých častíc zostávajú stále teoreticky a experimentálne neobjasnené.

Tieto otázky by mohli byť riešené metódou paralelného sledovania veľkostnej distribúcie a veľkosti elektrického náboja deponovaného aerosólu za predpokladu použitia antistatickej ventilovej komory. Pri hodnotení účinku vychádzame z predpokladu, že elektricky nabité častice s najväčšou pravdepodobnosťou indikujú v dýchacom systéme elektrostatické pole, ktoré súvisí s efektom inhalovaného aerosólu. Baktericídne účinky atmosféry s prevahou záporných nábojov vytvárajú široké možnosti využitia aerosólu pre profylaxiu a terapiu chorôb dýchacieho traktu.



Obr. 2. Depozícia aerosólových častíc v respiračnom trakte.  
Fig. 2. Deposition of aerosol particles in the respiratory tract.



Obr. 3. Alveolárna zóna respiračného traktu.  
Fig. 3. Alveolar zone of the respiratory tract.

### Anatomické a funkčné vlastnosti respiračného traktu

Zo štúdia základných mechanizmov depozície vyplýva, že okrem uvedených fyzikálnych vlastností aerosólu depozícia závisí aj od anatomicko-fyziologických vlastností dýchacieho traktu (Agnew a kol. 1984, Legáth a Nauš, 1997). To znamená, že výsledný efekt pôsobenia aerosólu závisí taktiež na individuálnych vlastnostiach exponovaných jedincov.

Zo skúseností vieme, že osoby rovnako exponované fibroplastickým prachom nemusia ochoriť rovnako. To znamená, že pracovník s ochorením má určitú predispozíciu k pneumokonióze, s čím môže súvisieť zvýšená depozičná pohotovosť alebo znížená eliminačná schopnosť dýchacieho traktu. Účinnosť depozície závisí od rýchlosti a doby prúdenia vzduchu v jednotlivých zónach dýchacieho traktu, ktoré súvisia s ventilačnými parametrami. Tieto sú kvantifikované spirometrickými hodnotami.

Ďalším faktorom ovplyvňujúcim účinnosť depozície je distribúcia aerosólu v dýchacích cestách (Swift, 1981). Respiračné cesty umožňujú prístup vzduchu do všetkých častí pľúc, pričom uniformná distribúcia nie je dosiahnutá ani u zdravých jedincov. Súvisí to s anatomicko-funkčnými pomermi v jednotlivých zónach dýchacieho traktu. Následkom rôznej distribúcie sa mení rýchlosť prúdenia a doba prechodu jednotlivými zónami, čo platí aj pre vzdušné cesty rovnakej generácie. Zahraniční autori prezentujú, že asi 40 % inhalovaného aerosólu je ventilovaných 17 % pľúcneho parenchýmu a zostávajúcich 60 % je ventilovaných 83 % pľúcneho parenchýmu. Vzhľadom k tzv. vertikálnemu tlakovému gradientu sú pľúcne hroty lepšie ventilované, zatiaľ čo bazálne časti sú lepšie perfundované (Suskind a kol., 1986, Trojan a kol., 1988, Morgan a kol., 1989). Distribúcia môže byť zmenená taktiež pri nadmernom zvýšení odporu dýchacích ciest, pri poruche elastických vlastností pľúc a pri jednostrannej poruche hybnosti bránice.

Prúdenie nového vzduchu môžeme znázorniť tak, akoby na povrchu reziduálneho vzduchu v priestoroch alveolárnej zóny dochádzalo k difúzii, kde hranicou je práve miesto kontaktu nového a starého vzduchu. Predpokladáme, že depozícia bude závisieť hlavne na frekvencii a hĺbke dýchania, ktorá je limitovaná vitálnou kapacitou pľúc exponovaného organizmu.

Jedným z hlavných faktorov ovplyvňujúcich interindividuálne rozdiely je anatomická stavba dýchacieho traktu, ktorá je vrátane rozmerov determinovaná priesvitom dýchacích ciest a uhlami vetvenia bronchov (Raabe, 1979). Pre účely modelovania depozície aerosólov boli vypracované matematické pravdepodobnostné modely, ktoré predpokladajú prevažne dichotomické vetvenie bronchov (Diu a Yu, 1983, Agnew a kol., 1984). Aj keď predstavujú výrazný pokrok v depozičných štúdiách, pri hodnotení inhalačného rizika v nedostatočnej miere odrážajú fyziologické pomery pri nádychu a výdychu exponovaného organizmu. Preto sa v oblasti aerosológie a štúdií depozície zaviedol pojem tzv. depozičných vzorov („deposition patterns“), ktoré výrazne korelujú s dychovými vzormi a odrážajú intraindividuálnu a interindividuálnu variabilitu. Práce domácich a zahraničných autorov potvrdili výraznú interindividuálnu variabilitu v aktuálnej depozičnej pohotovosti, čo súvisí s individuálnou záťažou pri hodnotení inhalačného rizika. Táto interindividuálna variabilita v niektorých prípadoch dosahuje až 20 %.

### Záver

Stále rastúce znečistenie životného a pracovného prostredia vyžaduje exaktnejšiu charakteristiku inhalovaného aerosólu vo vzťahu k hodnoteniu inhalačného rizika v závislosti od množstva aerosólových častíc zadržaných v dýchacom trakte. S tým úzko súvisí význam stanovenia aktuálnej depozičnej pohotovosti vyšetřovaných osôb v rôznych veľkostných triedach aerosólovej distribúcie pri hodnotení dávky inhalovanej noxy. K základným mechanizmom ovplyvňujúcim aktuálnu depozičnú pohotovosť patrí veľkostná

distribúcia častíc s definovaným tvarom a mernou hmotnosťou, ich hygroskopičnosť a elektrický náboj. Depozičná účinnosť pľúc je charakteristickou vlastnosťou vyšetrovanej osoby, čo súvisí s anatomico – funkčnými vlastnosťami dýchacieho traktu. Preto bol zavedený pojem depozičná pohotovosť, ktorý vyjadruje aktuálnu schopnosť pľúc deponovať častice s určitými fyzikálno – chemickými vlastnosťami.

### Literatúra - References

- Agnew, J. E., Pavia, D., Clarke, S. W.: Aerosol particle impaction in the conducting airways. *Phys. Med. Biol.*, 1984, 7, s. 767-77.
- Becquemin, M. H., Swift, D. L., Bouchikhi, A., Roy, M., Teillac, A.: Particle deposition and resistance in the noses of adults and children. *Eur. Respir. J.*, 1991, 4 s. 694-702.
- Bobro, M., Blaško, F.: Jemnodisperzné minerály v pracovnom prostredí slovenských baní. *Košice, 2004, s. 128, ISBN 80-7166-043-4.*
- Brain, J. D., Vaalberg, P. A.: Deposition of aerosol in the respiratory tract. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1979, 120/6, s. 1325-1373.
- Brain, J. D., Vaalberg, P. A., Sneddon, S.: Mechanisms of aerosol deposition and clearance. In *Aerosols in Medicine. Principles, Diagnosis and Therapy.* 1985, s. 123-147.
- Briant K. J.: Calculation of equivalent aerosol particle mobility in different mixtures of gases used to study convective transport in airways. *J. Aerosol Med.*, 1990, 4, s. 221-232.
- Byron, P.R.: Systems for aerosol size determination. *J. Aerosol Med.*, 1993, 2, s. 132.
- Dirnagle, K.: Technisch - phys. Grundlagen der Inhalations Therapie mit Aerosolen in ihrer Bedeutung für die Auswahl von Aerosolgeräten. *Deutsch. med. J.*, 1979, 22/8, s. 234-239.
- Diu, C. K., Yu, C. P.: Respiratory tract deposition of polydisperse aerosols in humans. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 1983, 44, s. 62-65.
- Hashish, A. H., Bailey, A. G., Williams, T. J.: Selective deposition of pulsed charged aerosols in the human lung. *J. Aerosol Med.*, 1994, 7(2), s. 167-171.
- Hof I. V., Patrick, G.: Particle retention and clearance. *J. Aerosol Med.*, 1994, 1, s. 39-47.
- Chan, T. L., Lippmann, M., Cohen, V. R., Schlesinger, R. B.: Effect of electrostatic charges on particle deposition in a hollow cast of human larynx - tracheobronchial tree. *J. Aerosol Sci.*, 1978, 9, s. 463-468.
- Kim, C. S., Garcia, L.: Particle deposition in cyclic bifurcating tube flow. *Aerosol Sci. Techn.*, 1991, 14, s. 302-315.
- Kim, C. S., Garcia, L.: Delivery characteristics of Albuterol powder aerosol by Rotahaler. *J. Aerosol Med.* 1993, 3, s. 199-211.
- Kvasnicka, J., Riley, G.: Electrostatic charge on uranium ore dust. *J. Aerosol. Sci.*, 1990, 2, s. 289-297.
- Lee, J. W., Goo, J. H.: Numerical simulation of air flow and inertial deposition of particles in a bifurcating channel of square cross section. *J. Aerosol Med.* 1992, 3, s. 131-154.
- Legáth, L., Nauš, A., Halík, J.: Sledovanie priebehu depozície atmosferického aerosólu v pľúcach človeka. *Prac. Lék.*, 39, 1987, 7, s. 340-342.
- Legáth, L., Nauš, A., Halík, J.: Determining the basic characteristics of aerosols suitable for studies of deposition in the respiratory tract. *J. HEMI*, 1988 32, s. 287-297.
- Legáth, L., Nauš, A., Halík, J.: Deposition in der Lunge und protektive Wirkung eines alkalischen Mineralwassers. *Zbl. Arbeitsmed.*, 1995, 45, s. 3-5.
- Legáth, L., Nauš, A.: Breathing volume and deposition in respiratory tract. *Exp. Toxic. Pathol.* 1997, 49, s. 71 – 74.
- Lippmann, M., Yates, B. D., Albert, R. E.: Deposition, retention, and clearance of inhaled particles. *Brit. J. Ind. Med.*, 1980, 37, s. 337-362.
- Martonen, T. B., Katz, I.: Deposition patterns of polydisperse aerosols within human lungs. *J. Aerosol Med.* 1993, 4, s. 251-274.
- Melandri, C., Prodi, V., Tarroni, G., Fornignani, M., Zaiacomo, T., Bompane, G.F., Maestri, G., Maltoni, G.: On the deposition on unipolarly charged particles in the human respiratory tract. In *Inhaled Particles IV*, 1977, s. 193-201.
- Mercer, T. T.: Aerosol technology in hazard evaluation. *New York Academia Press*, 1973, s. 458.
- Miki, M., Isawa, T., Teshima, T., Anazawa, V., Motomisja, M.: Difference in inhaled aerosol deposition patterns in the lungs due to three different size aerosols. *Nucl. Med. Commun.*, 1992, 13, s. 553-562.
- Morgan, W. K. C., Pityn, F., Chamberlain, M. J., Fraser, T. M., King, M.: The topography of particle deposition in the human tract. *Respir. Physiol.*, 1989, 78/1, s. 19-29.
- Nauš, A., Halík, J., Legáth, L.: Měření základních charakteristik pevných a kapalných aerosólu pro praxi a výskum. *Čs. Hygiene*, 34, 1989, s. 135-139.

- Oberdörster, G.: Correlation of size and shape of inhaled particles with their deposition, retention and effects. *J. Aerosol. Med.*, 1992, 4, s. 281.
- Phalen, R. F., Schum, G. M., Oldham, M. J.: The sensitivity of an inhaled aerosol tracheobronchial deposition model to input parameters. *J. Aerosol Med.*, 1990, s. 271-282.
- Raabe, O. G.: Deposition and clearance of inhaled aerosols. *Availability, INIS*, 1979, s. 63.
- Salvaggio, J. E.: Inhaled particles and respiratory disease. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, 94, s. 304-309.
- Sninčák, M., Legáth, L., Kujaník, Š.: Kardiorespiračné vzťahy, aerosóly. TypoPress, Košice 2002, ISBN 80-89089-00-3, s. 143.
- Suskind, H., Brill, A B., Harold, W. H.: Quantitative comparison of regional distributions of inhaled  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA aerosol and  $^{81}\text{Kr}$  gas in coal miners lungs. *Am. J. Physiol. Imaging*, 1986, 1, s. 67-76.
- Swift, D. L.: Aerosol deposition and clearance in the human upper airways. *Ann. Biomed. Engl.*, 1981, 9, s. 893-604.
- Taulbee, D. B., Yu, T. P.: A theory of aerosol deposition in the human respiratory tract. *J. Appl. Phys.* 1975, 1, s. 77-85.
- Trojan, S. a kol.: Fyziologie I. *Avicenum Praha*, 1988, s. 565.
- Waldrep, J. C., Arppe, J., Jansa, K. A., Knight, V.: High dose cyclosporin A and budesonide – liposome aerosols. *Int. J. Pharmac.* 1997, 152, s. 27-36.