

# Részletes szakmai beszámoló

Projekt nyilvántartási száma:	DERI_06 AEROSZOL1
Projekt címe:	Eszközfejlesztés az inhalált aeroszol szennyezők egészségi hatásának meghatározásához
Munkaszakasz száma:	3. munkaszakasz
A bemutatott időszak:	2008.09.01. – 2009.09.01.
Kedvezményezett szervezetek:	Technoorg-Linda Tudományos Műszaki Fejlesztő Kft.  Magyar Tudományos Akadémia KFKI Atomenergia Kutatóintézet  Envi-Tech Kft.
Projektvezető:	Szigethy Dezső,  Technoorg-Linda Kft. ügyvezető igazgatója

Budapest, 2009. szeptember 14.

## **A korábbi beszámolási időszakok eredményeinek tömör összefoglalója**

*1. beszámolási időszak (2007. január 1 – 2007. szeptember 1.)*

- 1.1. részfeladat: Két összejövétel és számos telefonbeszélgetés során megterveztük mind a Déri Miksa, mind az EUREKA projekt szakmai szerkezetét, valamint a pályázatkoordinálás és a partnerek közötti kollaboráció módját a német és az osztrák partnerek pályázatainak sikeres illetve sikertelen elbírálása esetére is.
- 1.2. részfeladat: CT-s képsorozatok készültek az orr, a száj, a garat, a gége és a légcső felső szakaszáról. A képsorozatok feldolgozása révén előállítottuk a felső légutak három dimenziós, morfológiailag realisztikus modelljét.
- 1.3. részfeladat: Számos bronchiális tüdőöntvényt készítettünk a realisztikus geometriájú, buborék és más hibáktól mentes öntvények készítésére leginkább alkalmas módszer kikísérletezése érdekében. A több lépcsős folyamat során alkalmazott anyagok és beállítási lehetőségek széles skáláját próbáltuk ki a megfelelő paraméterek megtalálása végett.
- 1.4. részfeladat: Elvégeztük az orvosi képalkotó technikákkal készült geometriák kívánt részeinek, illetve az idealizált légúti geometriák matematikai térdiszkrétizációját a numerikus áramlástani számításokhoz. Olyan térrácsokat állítottunk elő amelyek a felület közelében sűrűbbek mint a geometria többi részében.
- 1.5. részfeladat: Numerikus áramlástani számításokat végeztünk egy berácsozott, öt generációt felölelő, idealizált légúti geometrián. A számítási eredmények a részecskekiüledés nagy mértékű lokális egyenetlenségeire engednek következtetni. A kiüledés egyenetlenségét valósághű légúti elágazásokban is ellenőriztük patkánytüdő röntgenelnyelődésen alapuló számítógépes rétegvizsgálatával.
- 1.8. részfeladat: Kiválasztottuk az 5 nm – 100  $\mu$ m tartományba eső méreteloszlással jellemezhető aeroszolok koncentrációjának és az aeroszol részecskék elektromos töltésének olyan mérési módszerét, amely humán inhalációs kísérletekben alkalmazható. Specifikáltuk a szükséges műszereket, figyelembe véve azok paramétereit és elérhetőségét. Megterveztük továbbá a mérési összeállítást és az adatfeldolgozást.

## II. beszámolási időszak (2007. szeptember 1 – 2008. szeptember 1.)

2.2. részfeladat: Az előző beszámolási időszakban megvizsgált alanytól nemében és más tulajdonságaiban is különböző személy felső légutairól készült CT-s képsorozatokon alapuló légúti modellt állítottunk elő. A képsorozatok feldolgozása révén előállított új légúti modellt összehasonlítottuk a régebbi modellel, hogy megállapítsuk azok jellegzetes eltéréseit.

2.3. részfeladat: A részfeladattal kapcsolatban az előző beszámolási időszakban tapasztalt technikai problémák kiküszöbölése után még realisztikusabb és ez esetben már az egész tüdőt reprezentáló öntvényeket készítettünk. A készített öntvényekről mikro-CT-s felvételsorozatokot készítettünk.

2.4. részfeladat: A kívánt CFD számítások elvégzéséhez elvégeztük a 2.3 feladatban előállított geometriák szükséges részeinek térrácsozását. A feladatot az alakzatok méretén és komplexitásán túlmenően még a rácselemek átlagos méretét szabályzó kényszerek (függvények) is nehezítették.

2.5. részfeladat: Ebben a beszámolási időszakban az MTA KFKI Atomenergia Kutatóintézet levegő- és részecsketranszport számításokat végzett idealizált és realisztikus légúti geometriákban. A CT rétegfelvételekből felépített geometriát úgy skáláztuk, hogy annak bemenete (légcső keresztmetszete) megegyezzen az idealizált geometriáéval. Ezáltal lehetővé vált a két geometrián számított eredmények összehasonlítása.

2.6. részfeladat: Létrehoztunk két, üvegcsövekből összeállított, az emberi légzőrendszer centrális légutait leíró idealizált modellt. Az elkészült modelleket a 2.8 részfeladat keretében megvalósított aeroszol generáló és légzést szimuláló berendezéssel kapcsoltuk össze. A mérések során a légúti modellek fontosabbnak ítélt pontjaiban megvizsgáltuk a levegő áramlási sebességét.

2.7. részfeladat: Feldogoztuk a német partnerek (Inamed GmbH, GSF) által az EUREKA projekt keretében végzett aeroszol-inhalációs kísérletek eredményeit és ezeket összehasonlítottuk a Déri projekt számítási eredményeivel.

2.8. részfeladat: Az előző munkaszakaszban megtervezett blokk-vázlatot kibővítve, összeállítottuk az aeroszolkok előállítására és mérésére szolgáló berendezést. A berendezéssel aeroszolkok generáltunk az 5 nm és 100  $\mu\text{m}$  közötti mérettartományban. Megmértük a levegő áramlásának sebességét és eloszlását a légúti modell fontosabbnak ítélt szakaszaiban.

### 3.5. részfeladat: Numerikus áramlástanai számítások a légutakban

*Résztevő: Magyar Tudományos Akadémia KFKI Atomenergia Kutatóintézet*

A Magyar Tudományos Akadémia KFKI Atomenergia Kutatóintézet a pályázati szerződésben vállalta, hogy a projekt harmadik munkaszakaszában CFD-, vagyis numerikus áramlástanai számításokat végez a konzorciumi partnerek által fontosnak tartott esetekre. A pályázat alapkonceptiója szerint az aeroszol szennyezők egészségügyi hatásának tanulmányozását egymást kölcsönösen kiegészítő kísérleti módszerek és eszközök valamint numerikus modellek összehangolt fejlesztésével segítjük elő. E koncepciót szem előtt tartva értelemszerű, hogy mind a mérések, mind pedig a szimulációk egymást kölcsönösen validálják azokban a tartományokban, ahol alkalmazhatók és e validált eszközöket (berendezések és numerikus modellek) megbízhatóan és hatékonyan alkalmazzuk azokban az esetekben, amikor csak egyedileg alkalmazhatók. A fenti szempontokon túlmenően az Intézet e beszámolási időszakra eső feladatait az is befolyásolta, hogy melyek azok a tipikus részecskeméret-tartományok, amelyek az egyes aeroszol szennyező típusokra jellemzőek és a légzőrendszerbe jutva számottevő káros egészségügyi hatást váltanak ki. A modellezendő részecskeméreteket és légzési módok meghatározására a konzorciumi partnerek egyrészt saját tudásbázisukat használták fel, másrészt a publikus szakirodalomra támaszkodtak, harmadrészt pedig orvosokkal konzultáltak. Ez utóbbi konkrétan a SE Élettani Intézet és a Kaposi Mór Oktatókórház néhány pulmonológusának, illetve patológusának bevonását jelentette.

A modellezési kereteket és paramétereket meghatározó erőfeszítések után a konzorcium úgy vélte, hogy:

- a CFD modellezést a számos szennyező által hisztopatológiailag bizonyítottan a leginkább veszélyeztetett légúti szegmensben, vagyis a centrális légutakban végezzük;

- a szimulációk során nagy hangsúlyt fektessünk a nanorészecskékre. Napjainkban ugyanis a egyre nyilvánvalóbb, hogy a széles populációt érő, különböző forrásokból származó (dízel, gumipor stb.), káros nanorészecskék súlyos egészségügyi problémákat okoznak. Fontos megjegyezni, hogy az Európai Közösség az FP7 keretprogramon belül nemcsak a nanotechnológiák fejlesztésére, de a nanorészecskék egészségügyi hatásának feltárására is igen jelentős összegeket irányoz elő.

- a CFD számítások terjedjenek ki a néhány tized mikronos aerodinamikai átmérőjű részecskékre is, mivel a légköri aeroszolkok számszerű méreteloszlásának itt van az egyik csúcsa, azaz ilyen aeroszorból sokat lélegzünk be. Érdemes megemlíteni, hogy a dohányzás után a második legjelentősebb tüdőrákot okozó tényezőnek tartott radon-leányelemek túlnyomó része is az aeroszolkra tapad és a mérések alapján a legnagyobb aktivitást 0,1 - 0,2  $\mu\text{m}$  átmérőjű aeroszolkok adják. A ki nem tapadt radon-származék-frakció pedig éppen a nanotartományba esik. Olyan organizmusok, mint a baktériumok vagy a vírusok szintén kitapadhatnak légköri aeroszolkokra.

- a számításokat az ülő és a könnyű fizikai munkának megfelelő légzési viszonyokra célszerű elvégezni.

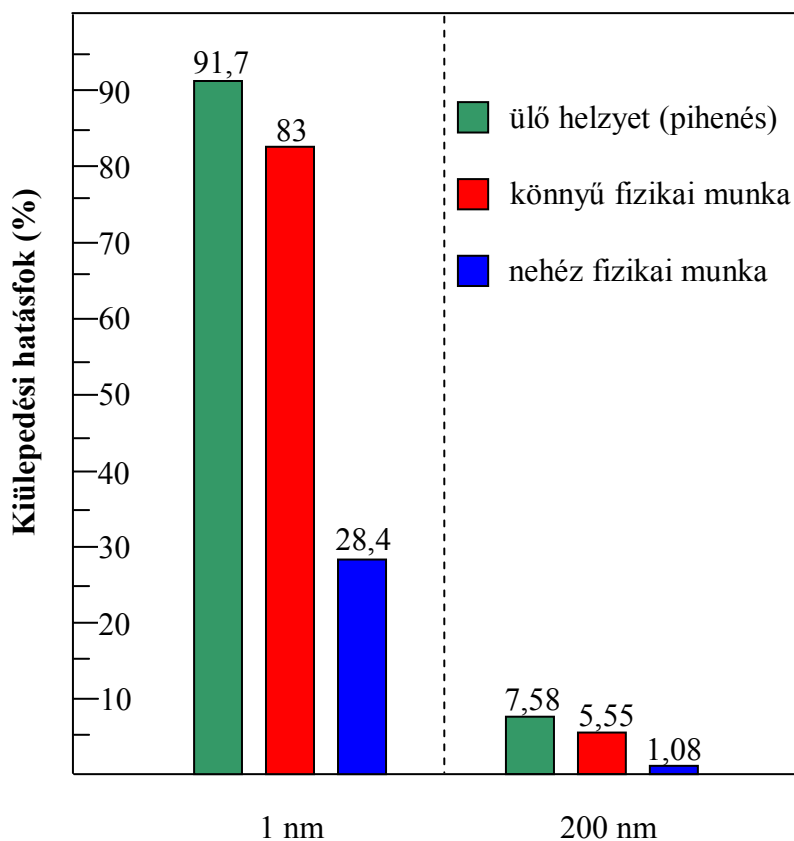
- a CFD szimulációk fókuszáljanak a lokális kiüledés kvantálására, mivel a belélegzett és a légzőrendszerben kiüledett aeroszolkok indukálta kóros elváltozások a legtöbb esetben lokális gócból alakulnak ki, továbbá a numerikus eljárások közül a CFD alapú módszerek a legalkalmasabbak a lokális részecske-kiüledés jellemzésére.

A fentiekben megszabott modellezési keretekkel összhangban a Magyar Tudományos Akadémia KFKI Atomenergia Kutatóintézet modellező csoportja nagypontosságú levegő-áramlási, részecsketranszport és kiüledési számításokat végzett. Ugyan a kóros egészségügyi elváltozások szempontjából a centrális légutak relevánsak és a lokális kiüledést elsősorban ott vizsgáltuk, az ezekbe bejutó részecskék számát befolyásolja a felső légúti kiüledés is. Ezért a jelen pályázati munka keretében a felső légúti kiüledési

hatásfokokat is kiszámítottuk 1 és 200 nanométeres részecskékre ülő helyzetnek, könnyű fizikai munkának és nehéz fizikai munkának megfelelő légzési viszonyokra. Ülő helyzetben és könnyű fizikai munkánál orrlégzéssel, nehéz fizikai munka esetében szájlégzéssel számoltunk. A légzési paraméterek konkrét értékeit az 1. táblázat tartalmazza, a számítási eredményeket (felső légúti kiülepedési hatásfokok) a 1. ábra (hisztogram) foglalja össze. Kiülepedési hatásfoknak definíció szerint a valamely légúti szegmensben kiülepedett és az oda belépő részecskék számának arányát nevezzük.

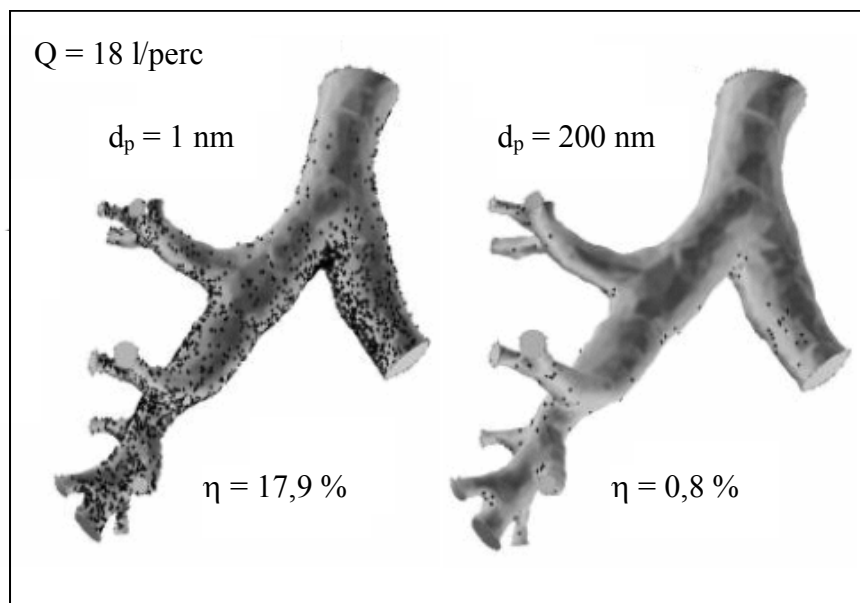
**1. táblázat:** A légzési paraméterek értékei.

Modellezett fizikai tevékenység	Légzés típusa	Légzési térfogat (cm <sup>3</sup> )	Funkcionális reziduális kapacitás (cm <sup>3</sup> )	Légzési ciklusidő (s)
ülő állapot	orrlégzés	625	3300	5
könnyű fizikai munka	orrlégzés	1250	3300	3
nehéz fizikai munka	szájlégzés	1923	3300	2,31



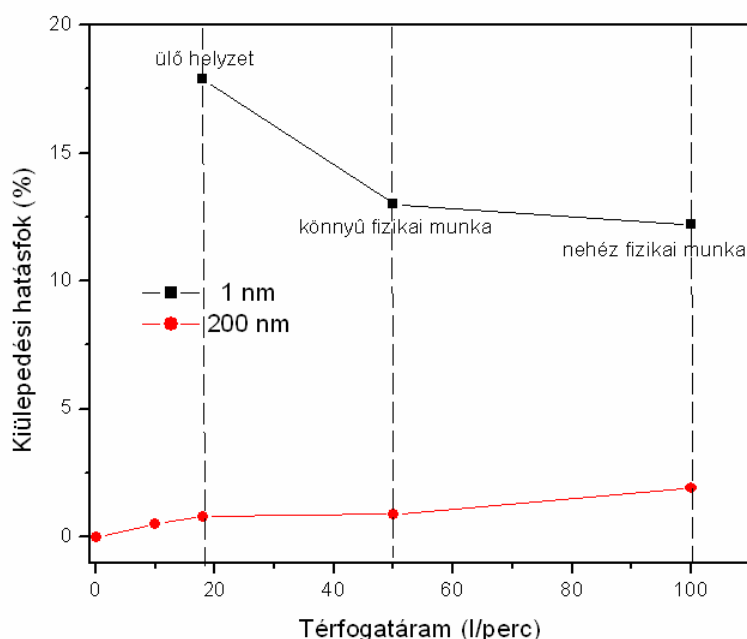
**1. ábra** 1 nm és 200 nm átmérőjű részecskék felső légúti kiülepedési hatásfokai különböző fizikai aktivitásokra.

Egy a légsöveget és a nagyobb hörgőket magába foglaló centrális légúti szegmensben numerikusan szimulált konkrét részecske kiülepedési mintázatot a 2. ábra mutat. A bemutatott kiülepedési kép 1 nm és 200 nm aerodinamikai átmérőjű részecskékre vonatkozik ülő helyzetnek megfelelő légzési viszonyok mellett.



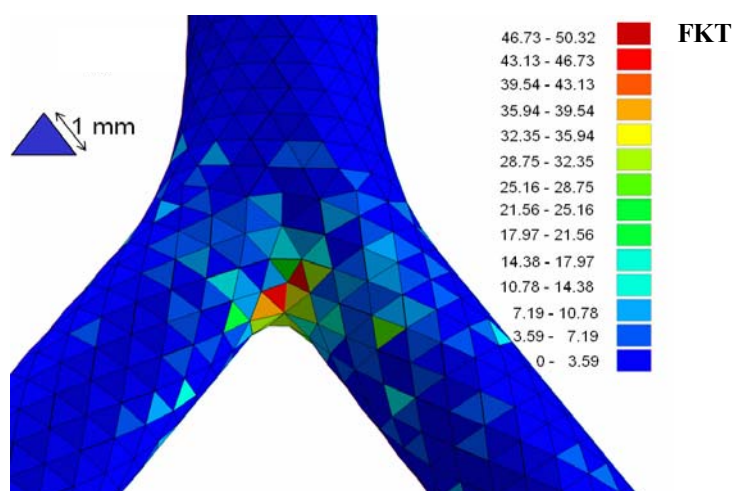
**2. ábra** 1 nm és 200 nm aerodinamikai átmérőjű részecskék kiülepedési mintázata a légcsőben és a nagyobb hörgőkben ülő helyzetnek megfelelő légzési viszonyok mellett.  $d_p$  – részecske átmérő;  $Q$  – térfogatáram;  $\eta$  - kiülepedési hatásfok.

Az ábrán feltüntetett  $\eta$  értékek kiülepedési hatásfokokat jelölnek. Látható, hogy a két kiválasztott részecskeméret kiülepedési hatásfoka lényegesen különbözik. Míg a centrális légutakba jutó nanorészecskék nagy hatásfokkal tapadnak ki a légutak falára, addig a többszáz nanométeres részecskék nagy valószínűséggel tovább haladnak a tüdő mélyebb régiói felé. Megjegyzendő ugyanakkor, hogy bár a nanorészecskék centrális légúti kiülepedési hatásfokai magasak, az intenzív felső légúti kiülepedés miatt viszonylag kevés nanorészecske jut a légcsőbe. Ezen túlmenően a részecske-kiülepedés a térfogatáramtól (fizikai aktivitástól) is függ, amit a 3. ábra szemléltet az 1 nm és a 200 nm átmérőjű részecskék esetén.



**3. ábra** 1 nm és 200 nm átmérőjű részecskék kiülepedési hatásfoka a 2. ábrán látható centrális légúti geometriában a térfogatáram függvényében.

Mivel a szennyező aeroszolok egészségügyi hatása elsősorban a lokális (sejtszintű, sejtkörnyezetszintű) terheléstől függ, a depozíciós hatásfoknál hasznosabb információnak tűnik a lokális kiülepedési sűrűségek kiszámítása. A különböző depozíciós sűrűséggel rendelkező elemi felületeket a fokozott kiülepedési tényező alapján (FKT) rangsorolhatjuk. Fokozott kiülepedési tényező alatt a lokális és az átlagos kiülepedési sűrűségek arányát értjük, míg a kiülepedési sűrűséget a felületelemre kiülepedett részecskék számának és a felület területének az arányaként értelmezzük. Mivel a kiülepedés erősen inhomogén, (lásd a számított kiülepedési-képet mutató 4. ábrát) az FKT értékeknek minden részecskeméretre és térfogatáramra lesz egy eloszlása. Egészségügyi kockázati szempontból kiemelt fontosságúak a leginkább terhelt területek. Ezeket a 4. ábrán a színskála piros színe jelöli.



**4. ábra** Fokozott kiülepedési tényezők eloszlása egy centrális légúti elágazás csúcsának közelében. A számítások könnyű fizikai munkának megfelelő légzési viszonyokra és 200 nm aerodinamikai átmérőjű részecskékre vonatkoznak.

Látható, hogy a kiülepedés inhomogenitásának megfelelően, a legnagyobb FKT értékekkel jellemzett területek az elágazások csúcsainál helyezkednek el. Szövettani és patológiai megfigyelések szerint a tumorok nagy része szintén a légúti elágazások csúcsából indul ki, vagyis éppen arról a területről, amelyet a magas FKT-értékek jellemeznek. Jelen eredmények tehát hasznos információt szolgáltatnak a leggyakoribb aeroszol szennyezők légúti terhelésének térbeli eloszlásáról és a jövőben integrálhatók lesznek különböző egészségügyi kockázati modellekbe.

### 3.6. részfeladat: Üreges bronchiális légúti öntvények készítése

Résztevő: Technoorg-Linda Kft.

A bronchiális öntvények készítése egy tüdő légútjainak viasszal történő feltöltésével kezdődött, amelynek megszilárdulása után a tüdőszövetet eltávolítottuk az öntvényről. Ezután a viaszöntvényt kétkomponensű átlátszó műgyantával vontuk be, amely idővel megszilárdult (5. ábra).



**5. ábra** A viasz öntvényre felvitt és megszilárdult műgyanta realiztikus tüdőmodell.

Az így kialakított műgyanta tüdőmodell csonkjait egyenként le kellett vágni egy nagy fordulatszámú miniatűr gyémánt vágókoronggal ilyen módon lehetővé téve a modellen keresztüli légáramlást (6. ábra).



**6. ábra** A műgyanta tüdőmodell légútjainak kitarása a csonkok végeinek levágásával.



Az így kapott modellt (7. ábra), melegítés után ki kellett főzni, hogy megolvasszuk a benne lévő viaszt, és így szabaddá tegyük a légutakat.



**7. ábra** A műgyanta tüdőmodell a légutak végeinek levágása után.

Eközben azzal a problémával találkoztunk, hogy az olvadó viasz hőtágulási együtthatója nagyobb volt, mint a műgyantáé, ezért a melegítést során igyekezett szétfeszíteni a műgyanta falakat (8. ábra).



**8. ábra** A lassú melegítés során a viasz kitágul és elkezdi kitüremkedni a megszilárdult műgyanta vázból.

A fentiek miatt a melegítést nagyon lassan kellett végezni úgy, hogy a felpuhult viasz a csontok végén tudjon távozni a modellből. Több modellen való kísérletezés után sikerült egy ép, üreges, realisztikus műgyanta-tüdőmodellt készíteni, amelyet az 9. ábrán mutatunk be.

Megjegyezzük, hogy azzal együtt, hogy kifőzés után a műgyanta anyaga kivilágosodik (lásd az 8. ábrát), falainak optikai homogenitása elmarad az üvegből készült tüdőmodellétől, igaz, ezen a modell külső falainak felületi kezelésével valamelyest javítani lehet.



**9. ábra** A műgyanta tüdőmodell a viasz kiolvasztása után.

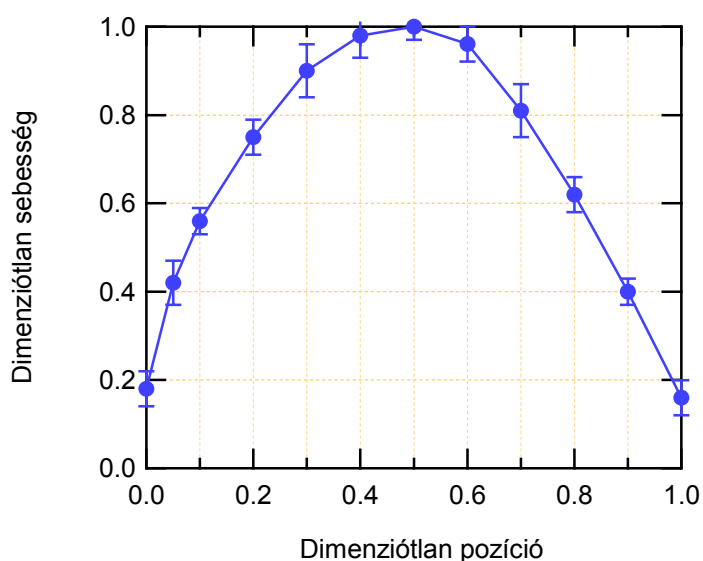
Az üveg tüdőmodellhez hasonlóan ebbe is az előző teljesítési szakaszban ismertetett módon generált aeroszolt vezettünk, vizsgálva annak terjedését, kiüledését és fizikai paramétereit.

Az aeroszol áramlási sebességét Unirola rotaméterekkel állítottuk be, közelítve azt a realisztikus légzési sebességhez ( $Q=8$  l/min). A koncentrációt az aeroszol generátorok beállításával tudtuk változtatni. A berendezést egy rezgésmentes asztalon építettük össze a tüdőmodellből kiáramló aeroszol mérésére alkalmas optikai mérőrendszerrel (10. ábra).



**10. ábra** A 3.8 részfeladatban ismertetett Doppler-mérés alkalmazása a műgyantából készült realisztikus tüdőmodellre.

Mikroszondák beépítése helyett, mivel azok perturbálják az áramlást, a 3.8 részfeladatban ismertetett Doppler-méréssel próbálkoztunk, ahol a szonda szerepét a lézerfény tölti be. Ebben az esetben a Doppler-mérést olyan helyeken lehetett megvalósítani, ahol a műgyanta fala elég homogén volt, így az optikai feltételek alkalmasak voltak az interferencia csíkrendszer leképezésére és az aeroszol részecskékről szóródó fény detektálására. Ugyanakkor a Doppler mérést minden esetben el lehetett végezni a légutak csonkjainak a végén, ahol az áramlási profilt le is lehetett pásztázni az optikai szondával, amit az interferencia csíkrendszer alkotott. Mivel a csíkrendszer keresztmetszete összemérhető a lézersugár átmérőjével, ami  $\sim 0,7$  mm volt, az áramlási profilt ilyen térbeli felbontással tudtuk le pásztázni. Ez lényegesen meghaladja a mikro-szondákkal való mérés lehetőségeit. Így a tüdőmodell különböző csonkjainál a kiáramló aeroszol minden olyan paramétere mérhető volt, amit a 3.8 részfeladatban ismertetünk. Néhány így végzett mérés eredményét a 11. ábrán láthatjuk.



**11. ábra** A műgyanta tüdőmodellből kiáramló aeroszol áramlási sebességének profilja a hét generációból való kiáramlás után ( $Q_{\text{légcső, be}}=8\text{ l/min}$ ).

Tudomásunk szerint, perturbáció-mentes, Doppler-módszerrel végzett aeroszol méréseket realisztikus tüdőmodellben eddig még nem végeztek. Az eredményekről beszámoltunk a Magyar Aeroszol Konferencián, az amerikai ISAM 2009 (18th Congress of International Society for Aerosols in Medicine) konferencián, valamint el van fogadva egy előadásunk az 2009-es Európai Aeroszol Konferenciára (szeptember 6-11., Karlsruhe).



### 3.7. részfeladat: A német partnerek által mért humán kísérleti eredmények analizálása és ezek alkalmazása az in vitro mért és a számított eredmények összehasonlítására

Résztvevő: Technoorg-Linda Kft.

Ebben a munkaszakaszban a német partnerek által *in vivo*, illetve *in vitro* mért adatokat hasonlítjuk össze a sztochasztikus modellünkkel számított eredményekkel. Mindkét mérési módnál háromféle egészségi állapotra végezzük el az összehasonlítást: egészséges tüdőre, COPD-os tüdőre (chronic obstructive pulmonary disease, elzáródással járó krónikus légúti betegség), valamint asztmás légutakra.

#### I. Egészséges tüdő

Az ICRP66 (International Commission on Radiological Protection, Publication 66, 1994) adatai alapján modellünkkel úgy számoltunk, hogy 750 cm<sup>3</sup>-es légzési kapacitást, 3600 cm<sup>3</sup> funkcionális reziduális kapacitást és percenkénti 12 légvételt feltételeztünk, ami 18 l/perc térfogatáramnak felel meg. Ilyen térfogatáramra a német partnerek *in vitro* 52%-os, *in vivo* pedig 49%-os felső légúti kiüledést mértek, miközben modellünk 54,7%-ot számolt. A thorakális régióban ezek az értékek rendre 19%, 18% illetve 22,7%. Ezen eredmények 0,8 µm-es részecskeátmérőre vonatkoznak. Az eredményeket a 2. táblázat foglalja össze.

2. táblázat A mért és számolt értékek összehasonlítása egészséges esetre

	<i>in vitro</i>	<i>in vivo</i>	modell
Extratorakális	52%	49%	54,7%
Torakális	19%	18%	22,7%

#### II. COPD

A Sztochasztikus Tüdőmodell fejlesztésének egyik mérföldköve az emphysema-modell megalkotása volt, melynek segítségével modellezni tudjuk az COPD-ben szenvedő személy tüdejében játszódó kiüledési mechanizmusokat.

A COPD szimulálásához a következő bemenő paraméterekre van szükség:

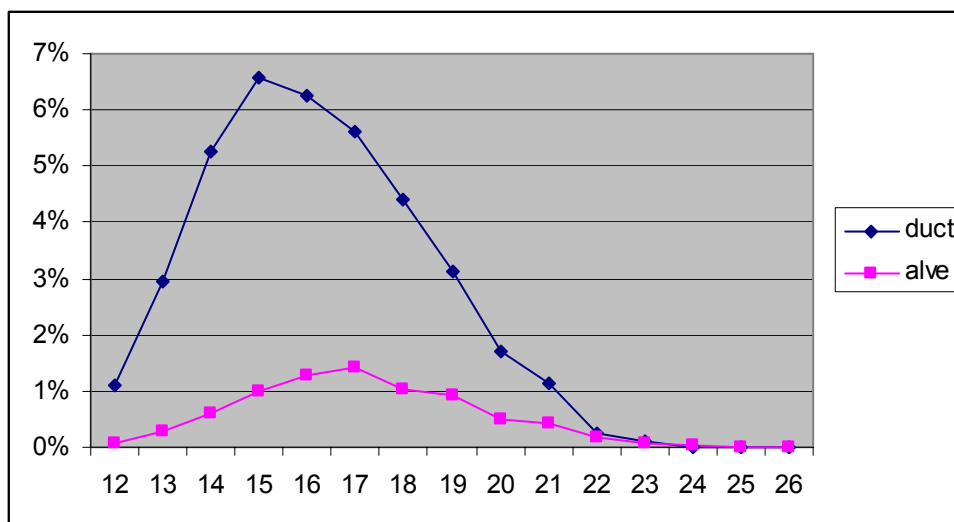
- az összeszűkülés valószínűsége acináris generációnként
- az összeszűkülés mértéke acináris generációnként
- az alveolustágulás valószínűsége acináris generációnként
- az alveolustágulás mértéke acináris generációnként
- a minimális és maximális generációs szám, ahol elzáródás lehet
- az acináris elzáródás valószínűsége.

Pulmonológusokkal folytatott konzultációk alapján 4000 cm<sup>3</sup> funkcionális reziduális kapacitással és 1500 cm<sup>3</sup> légzési térfogattal számoltunk, 1,5 s-os belégzést és 2,25 s-os kilégzést feltételezve. Ez 60 l/min térfogatáramnak felel meg. Ahogy az egészséges ember esetében, úgy itt is 0,8 µm részecskeátmérőre számoltunk. Az így meghatározott futási illetve mérési eredményeket a 3. táblázatban foglaltuk össze.

3. táblázat A mért és számolt értékek COPD-re

	<i>in vitro</i>	<i>in vivo</i>	modell
Extratorakális	51%	56%	56,7%
Acináris	19%	22%	18,6%

Az acináris depozíció két fő komponensből áll össze: a ductulus alveolarisok falán, illetve az alveolusokban kiüledett részecskékből. Noha a német partnerek nem mérték külön, érdemes megjegyezni, hogy számításaink szerint az előbbi komponens lényegesen nagyobb utóbbinál, amit az 12. ábra szemléltet. A függőleges tengelyre írt kiüledési hatásfokok a belélegzett részecskeszámra értendők.



**12. ábra** Kiüledési frakciók a ductulus alveolarisok falán (duct), illetőleg az alveolusokban (alve) a belélegzett részecskeszámra vonatkoztatva.

### III. Asztma

A Sztochasztikus Tüdőmodellel az asztmát háromféle módon lehet modellezni. Az I. modellben egy globális, az egész légzőrendszerre vonatkozó összeszűkülési értéket (globális asztmafaktort) adunk meg, egy 0 és 1 közti  $f$  számot. A program az összes cső átmérőjét  $(1-f)$ -szeresére húzza össze. A II. modell annyiban különbözik az iméntitől, hogy generációnként lehet megadni az összehúzódás mértékét, azaz az asztmafaktort. A III. modellben légúti generációnként meg lehet adni az összehúzódás valószínűségét, valamint egy alsó és egy felső határt szabhatunk az összehúzódás mértékének. Ebben a munkaszakaszban a III. modellt alkalmaztuk, mivel a legnagyobb pontossággal kívántunk számolni még azon az áron is, hogy a program futása ilyenkor lassú.

Pulmonológusokkal folytatott konzultációk alapján  $4500 \text{ cm}^3$  funkcionális reziduális kapacitással,  $600 \text{ cm}^3$  légzési térfogattal számoltunk, 0,9 s-os belélegzést és 1,8 s-os kilélegzést feltételezve. Ez 40 l/min térfogatáramnak felel meg. A modell eredményeit ebben az esetben csak *in vivo* mérésekkel tudtuk összehasonlítani, melyek szintén a német partnerektől származnak. Az adatokat a 4. táblázat mutatja.

**4. táblázat** A mért és számolt értékek COPD-re

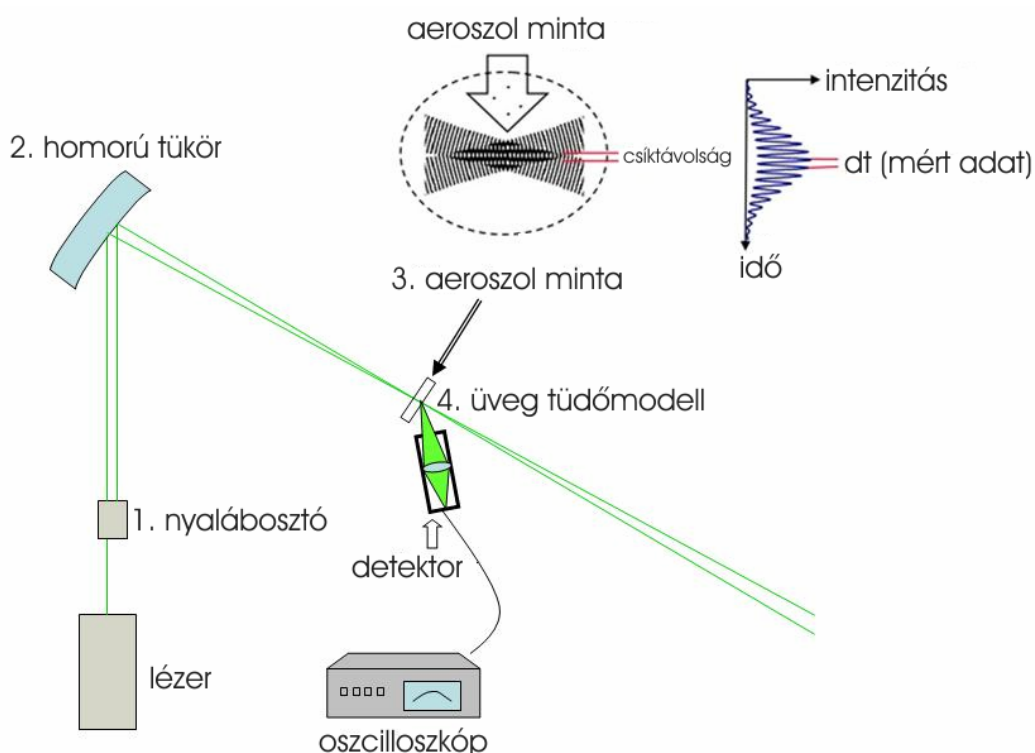
	<i>in vivo</i>	modell
Extratorakális	47%	45,8%
Acináris	34%	38,5%

A német partnerek által végzett mérések eredményeivel való összehasonlítás (2.-4. táblázatok) azt mutatja, hogy a sztochasztikus tüdőmodell megbízható eredményeket ad egészséges légutak és beteg tüdő esetén, ezért alkalmas a szennyező aeroszolok légúti transzportjának és kiüledésének pontos jellemzésére.

### 3.8. részfeladat: Aeroszol mérések végzése, 5 nm – 100 $\mu$ m tartományban, a részecskék koncentrációjának és töltésének meghatározására humán inhalációs *in-vitro* kísérletekben.

Résztvevők: Envitech Kft, Technoorg-Linda Kft.

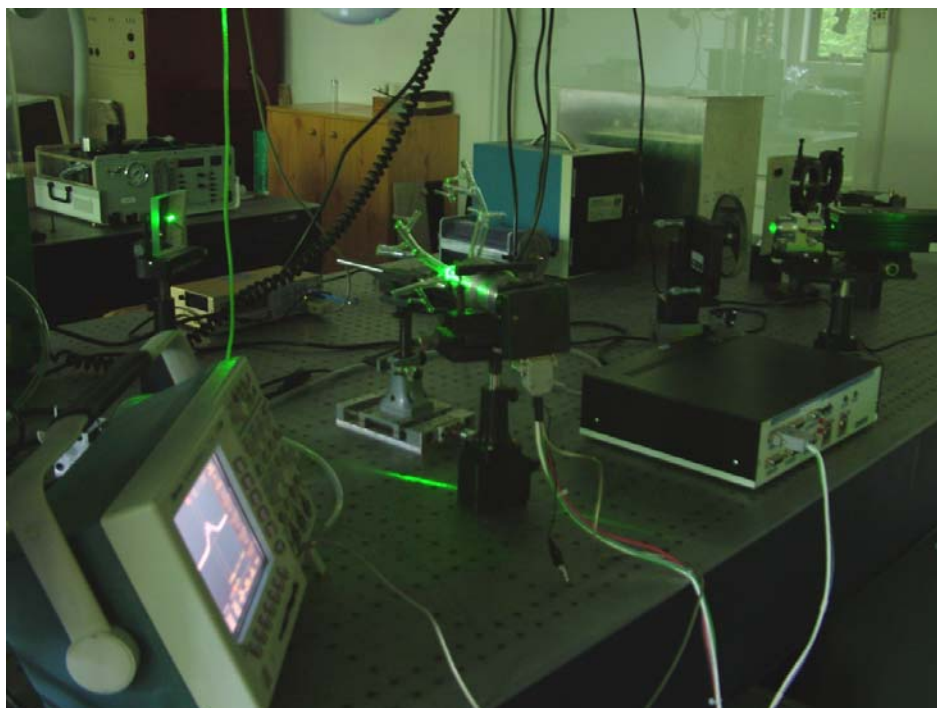
Az előző szakaszban megépítettünk egy olyan berendezést, amellyel a létrehozott üveg tüdőmodellben Testovent szondával lehetett mérni az aeroszol részecskék tulajdonságait. Ez a szonda perturbálja az áramlást, megváltoztatva annak lokális paramétereit. A jelenlegi szakaszban a mérésekre egy perturbáció-mentes módszert alkalmaztunk, ahol a mérő-szonda maga a lézerfény, a mérési eredmény pedig a lézerfény aeroszol részecskéken való szórásából nyerhető ki. Kihasználva az üveg tüdőmodell lehetőségeit, a jelen szakaszban ezekhez a mérésekhez megépítettünk egy Doppler sebességmérő berendezést, amelynek elvét az 13. ábra szemlélteti. A mérés azon alapul, hogy egy koherens lézersugarat kettéosztunk egy nyalábosztóval és egy homorú tükörrel ráfókuszálunk az aeroszol mintára, ami az üveg tüdőmodellben áramlik. A lézersugarak keresztezésében egy interferencia csíkrendszer alakul ki, amelynek a csíktávolsága a lézer hullámhosszától és a sugarak keresztezési szögétől függ. A csíkrendszeren átáramló részecskék áthaladva az interferencia maximumokon és minimumokon méretüktől és sebességüktől függően periodikusan szórják a fényt. Célszerű módon detektálva ezt a fényszórást kapunk egy periodikus Doppler-jelet, amelynek periódusa a sebességet, az amplitúdója pedig a méretet jellemzi.



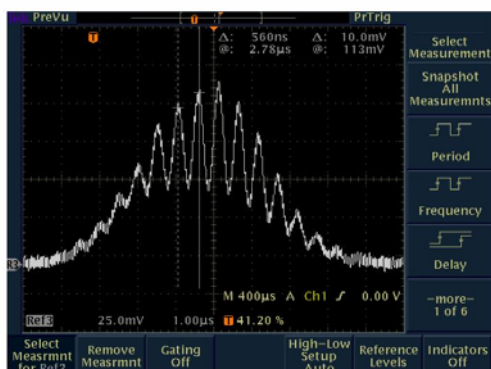
13. ábra A perturbáció-mentes Doppler sebességmérő rendszer vázlata.

Ismerve a megvilágítási geometriát, a csíktávolságot, a csíkrendszer térfogatát és regisztrálva a Doppler-jel paramétereit valamint a csíkrendszeren áthaladó részecskék (illetve a Doppler-jelek) számát a mérésekből perturbáció-mentesen meghatározható az aeroszol részecskék sebessége, mérete és koncentrációja.

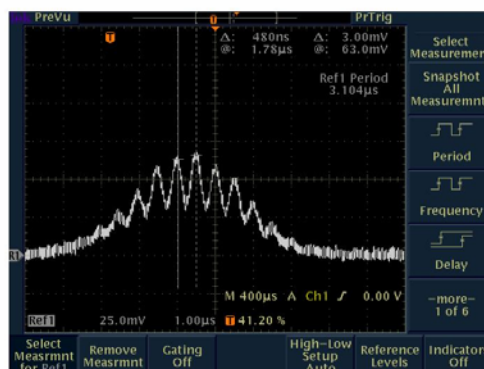
Az erre a célra általunk megépített berendezés a 14. ábrán látható, míg a különböző aeroszol részecskékről kapott Doppler-jeleket a 15. ábra szemlélteti.



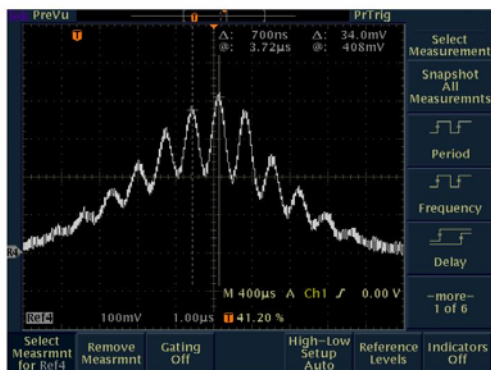
14. ábra A Doppler-berendezés az üvegből készült tüdőmodellel.



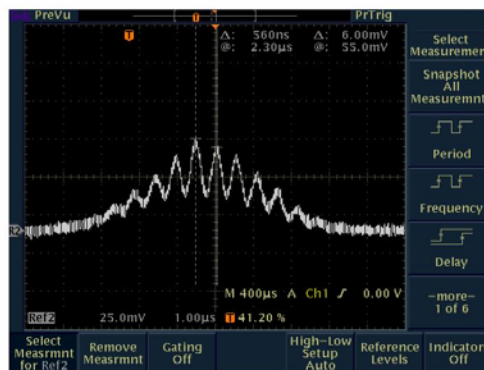
TDS 3034B - 11:52:07 2009.04.25.



TDS 3034B - 11:37:55 2009.04.25.



TDS 3034B - 11:58:50 2009.04.25.



TDS 3034B - 11:44:34 2009.04.25.

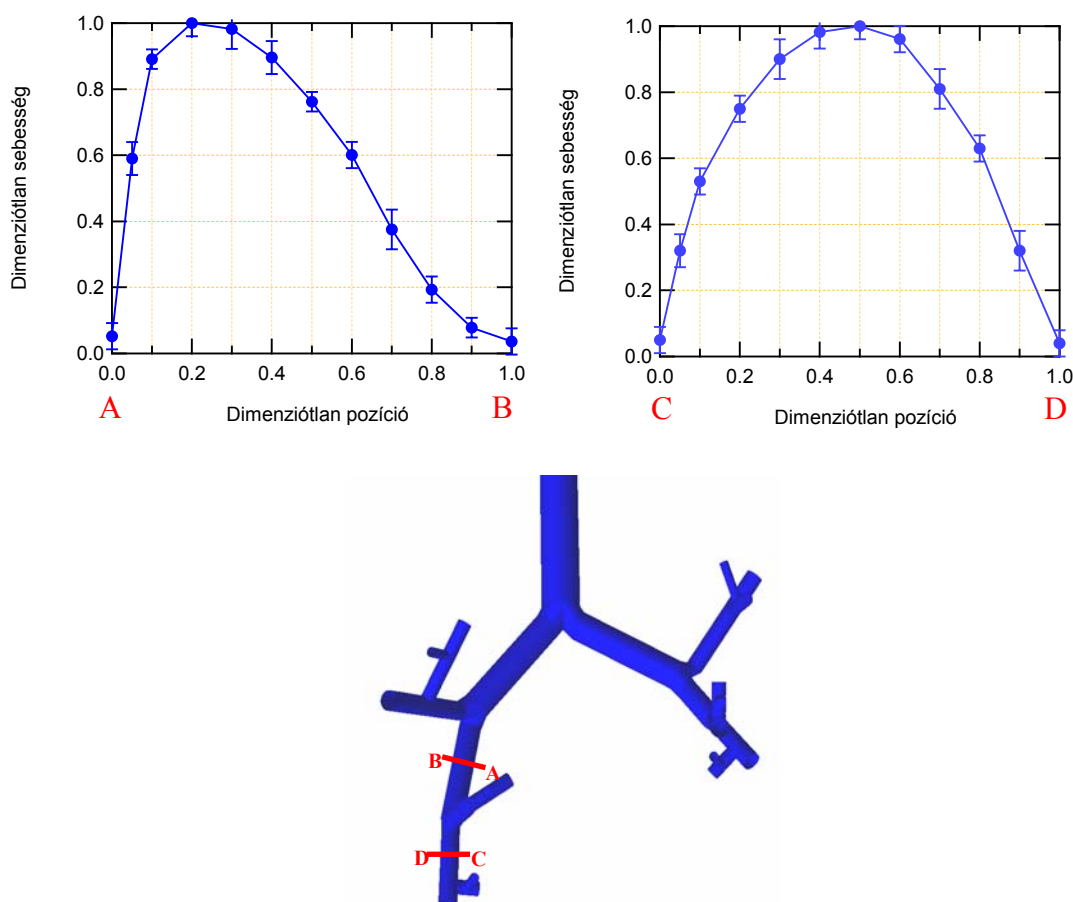
15. ábra A különböző aeroszol részecskéken mért Doppler-jelek.

A berendezésben egy frekvencia kétszerezett 80 mW-os Nd:YAG lézert alkalmaztunk olyan nyalábosztóval, amely két párhuzamos nyalábot hoz létre. Ezeket a nyalábokat egy 500 mm fókusztávolságú homorú tükörrel fókuszáltuk a mérendő aeroszol-mintára. Megfelelő diafragmázás után az itt keletkezett interferencia-csíkrendszert egy objektívvel leképeztük a detektorra kiszűrve a háttér fényt. A detektor táplálását és a jelfeldolgozást egy elektronika végzi, ami össze van kötve egy Tektronix tároló oszcilloszkóppal.

Nem részletezve a Doppler-mérést megjegyezzük, hogy ahhoz, hogy a kapott jelek kiértékelhetőek legyenek, az alkalmazott részegységeknek, a megvilágításnak és a leképezésnek egy sor követelménynek kell eleget tennie (megfelelő detektor érzékenység, detektálási határfrekvencia, zajszűrés, elégséges koherencia-hossz, minimális diafragmázási térszög, megfelelő stabilitás, elegendő intenzitás, zajszűrés, stb.). A berendezés beüzemeléséhez igen precíz optikai beállítás szükséges, amit szakaszosan lehet elvégezni.

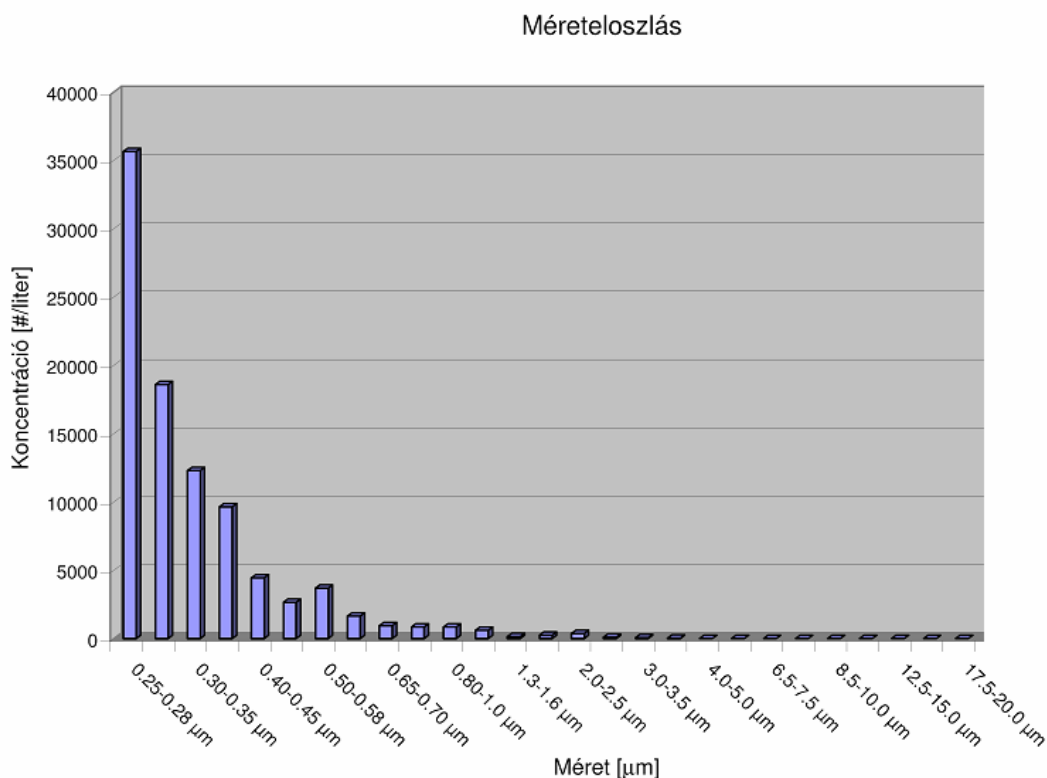
Mint azt a bemutatott Doppler-jelek is bizonyítják, az általunk összeállított berendezésben, az üveg tüdőmodell falán keresztül (az optikai torzítások ellenére), nappali háttérfény esetén is jól kiértékelhető jeleket lehetett detektálni.

Az ismertett berendezéssel az üvegből készült tüdőmodell különböző részein meghatároztuk az áramlási sebességet, amit a 16. ábrán mutatunk be. Ezen kívül megbecsültük a részecskék méreteloszlását és koncentrációját, ennek eredményeit az 17. ábrán mutatjuk be. Az adatokat érdemes összevetni a beáramló levegő részecskekoncentrációival. Ezen adatokat a 18. ábrán láthatjuk. A két adatsor különbségét elosztva a bemenő részecskeszámmal megkapjuk a kiüledési hatásfokokat, amint azt később a 23. ábrán láthatjuk.

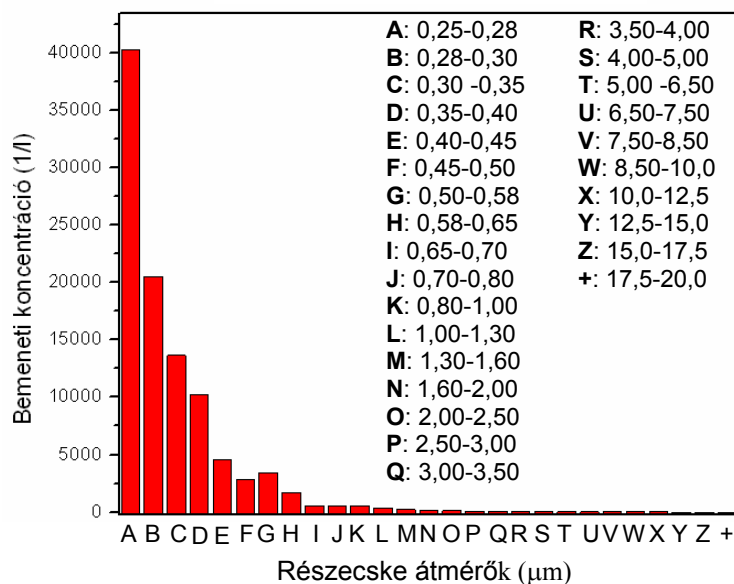


**16. ábra** Az áramlási sebesség eloszlása az üvegből készült tüdő modellben a harmadik generációban (bal felső panel) és az azt követő elágazásban (jobb felső panel)





17. ábra Méreteloszlás az ötödik generáció után.



18. ábra A légsőbe beáramló részecskék méreteloszlása

Az aeroszolok elektromos töltésének becslése az előző beszámolóban (20. oldal, 2.8. részfeladat, 1. ábra) ismertetett mérési összeállítás módosításával történt kihasználva a Differenciális Mobilitás Analizátor szkennelési lehetőségeit. Egyidejűleg mértük a méreteloszlást mérettartománytól függően a már ismertetett kondenzációs (TSI CPC 3022) vagy optikai (APC-03-02A) részecskeszámlálókkal. A berendezésben egy neutralizálót és egy

töltőt is alkalmaztunk, amelyekkel különböző töltéseloszlású aeroszolt tudtunk előállítani. A töltés-eloszlás mérése a tüdőmodell előtt és után azt mutatta, hogy a tüdőben a töltések egy része neutralizálódik.

A mérések egy részét a realisztikusabb, műgyantából készült tüdőöntvényben is kipróbáltuk, azonban annak optikai minősége rosszabb volt, mint az üveg tüdőmodellé. Az ahhoz tartozó mérések eredményeit a 3.6 részfeladatban foglaltuk össze.

### **3.9. Az aeroszol mérőrendszer prototípusának tesztelése, továbbfejlesztése és újra tesztelése**

*Résztvevők: Envitech Kft, Technoorg-Linda Kft.*

Az előzőleg összeállított aeroszol mérőberendezést, amelyet a 2008. évi beszámolóban ismertettünk, teszteltük különböző összetételű és méreteloszlású aeroszokok generálásával először az elkészített tudómodellek nélkül megmérve a kijövő aeroszol paramétereit, később az üvegből és a műgyantából készült tudómodellekkel (l. 3.8 részfeladat). Ezzel 5-7 nm-es és ~ 100 µm-es tartományban tudtunk előre megadott méretű és koncentrációjú aeroszokokat generálni, majd két különböző részecskemérővel (CPC, APC) meg tudtuk határozni azok paramétereit.

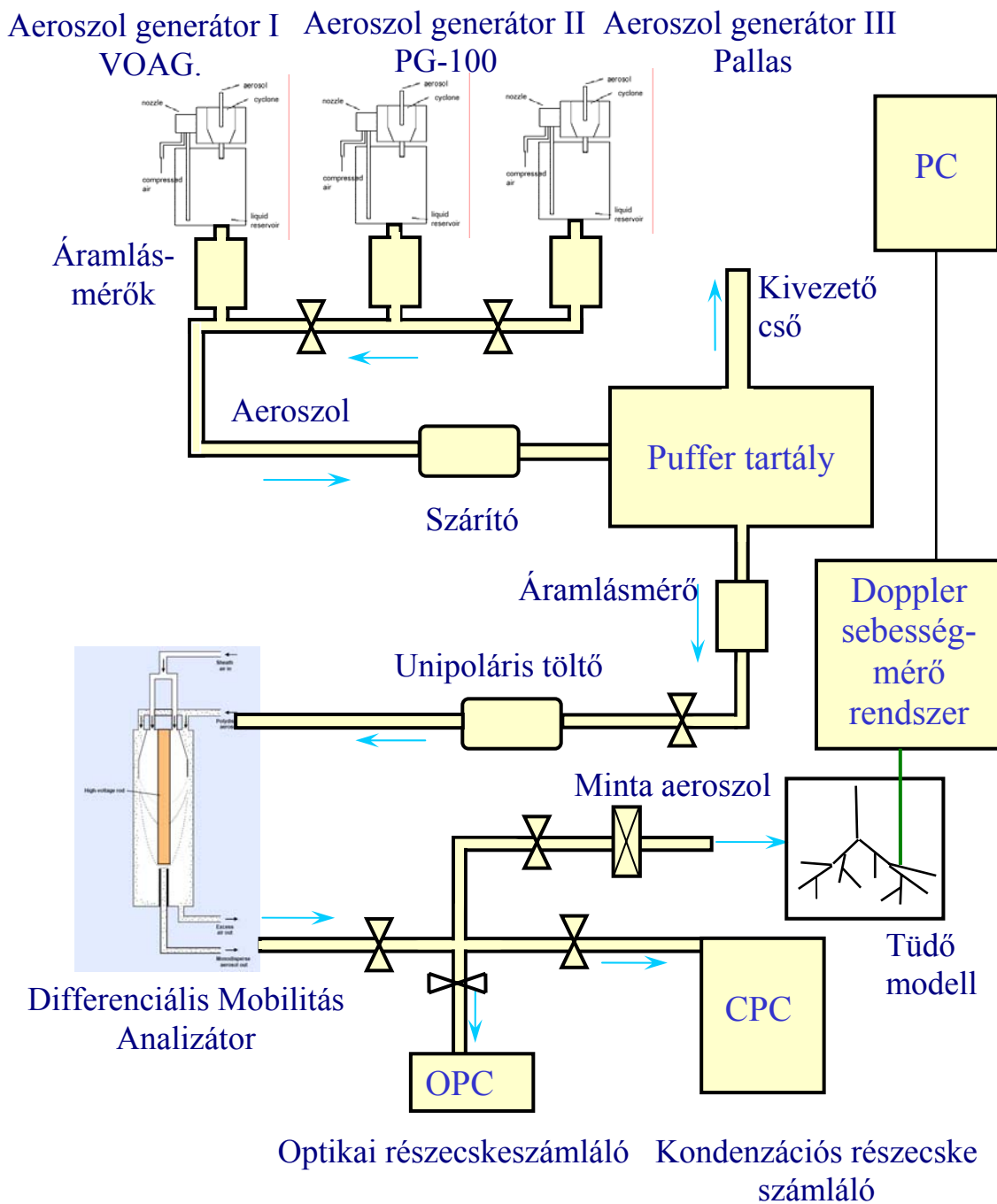
Az eltelt időszak alatt ezt a berendezést kiegészítettük öt egységgel:

- egy Doppler sebességmérő berendezéssel, amelyet a 3.8. részfeladatban mutattunk be
- egy harmadik aeroszol generátorral (Vibrating Orifice Aerosol Generator – VOAG) – amellyel monodiszperz aeroszolt lehet generálni széles méret- és koncentráció-tartományban
- egy Unirota áramlásmérő blokkal, amely négy áramlásmérőből áll
- egy GRIMM Aeroszol mérő berendezéssel
- valamint egy vezérlő és adatfeldolgozó számítógéppel.

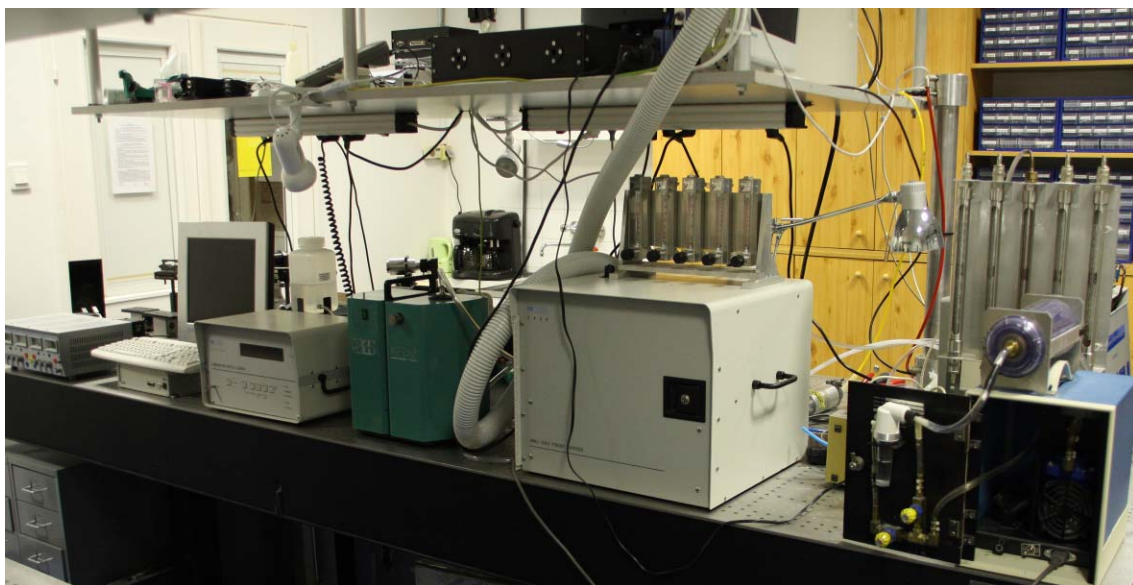
Az így kialakult berendezés blokk-vázlatát a 19. ábrán, annak részegységeit a 20. ábrán, illetve a 3.6 és 3.8 részjelentésekben szereplő fényképeken mutatjuk be. A berendezés előnye, hogy lehetőséget ad széles méret- és koncentráció-tartományú, különböző összetételű aeroszokok generálására, valamint azok méreteloszlásának, koncentrációjának és az áramlási profiljának perturbáció-mentes mérésére, ami a tudómodellek különböző pontjain is elvégezhető. Az áramlási profil mérését ~ 0,7 mm térbeli felbontással lehet megvalósítani, a koncentráció és a méreteloszlás ~ 20 % hibával mérhető.

Ezt a berendezést alkalmaztuk az általunk készített üveg- és műgyanta-tudómodellekre jellemző áramlások mérésére, amivel egyben a berendezést is teszteltük. Ezek során optimalizáltuk az optikai jusztirozást, vizsgáltuk az optikai-, áramlási- és aeroszol-paraméterek stabilitását és megbízhatóságát, valamint a mérések statisztikai adatait.

Az eredmények, amelyek a 3.6 és 3.8 részfeladatokban szerepelnek, azt mutatták, hogy a berendezés megfelelően működik és azzal reprodukálható mérések végezhetők.



19. ábra A továbbfejlesztett berendezés blokk-vázlata.



**20. ábra** A berendezés egyes részei.

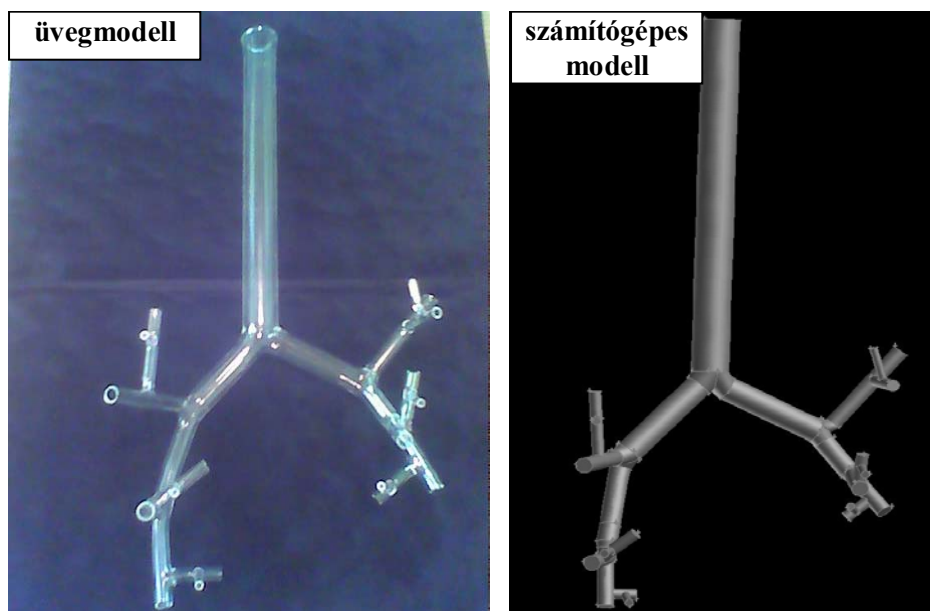
### 3.10. részfeladat: A tüdőmodellek tesztelése és validálása

Résztvevők: Technoorg-Linda Kft., Magyar Tudományos Akadémia KFKI Atomenergia Kutatóintézet

A harmadik munkaszakasz 3.10. részfeladatának keretében került sor a pályázat során kifejlesztett és használt tüdőmodellek validálására, továbbá CFD számítások elvégzésére az egyesített orrüreg-garat-gége-légcső-hörgőrendszer geometrián.

A validálási eljárást úgy terveztük meg, hogy a kísérleti és modelleredmények összehasonlításának minden fázisa ellenőrzött és reprodukálható legyen, ugyanakkor minél szélesebb paraméter családra megvalósuljon. Ezért a modellszámítások eredményeit mind *in vitro*, mind pedig *in vivo* körülmények között elvégzett mérések eredményeivel összehasonlítottuk.

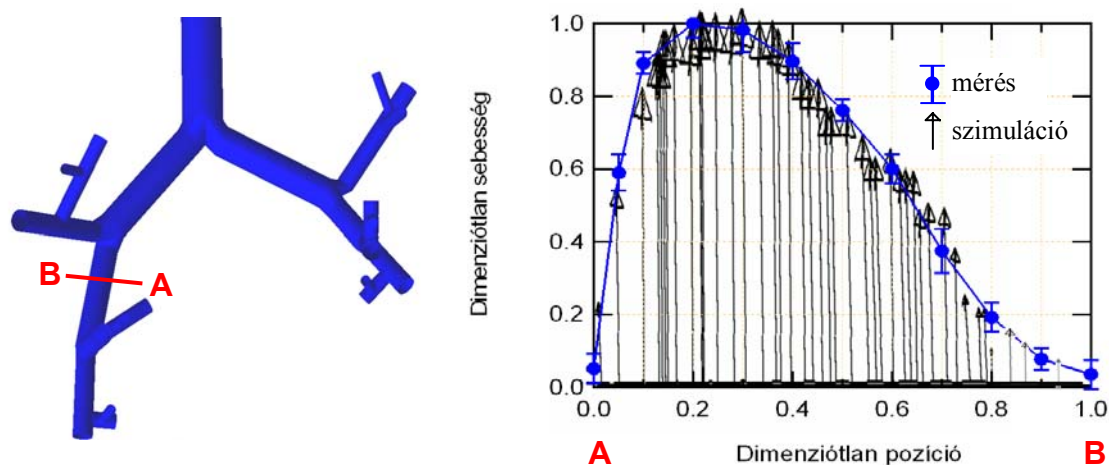
A célzott *in vitro* kísérletekhez egy üvegcsővekből álló komplex elágazásrendszer készült, amely a 21. ábra bal paneljén látható. Az ábra jobb panelje a kísérletekhez használt rendszer háromdimenziós számítógépes modelljét mutatja.



**21. ábra** Egy a centrális légutakat modellező, üvegből készült csőrendszer (bal oldal) és annak számítógépes modellje (jobb oldal).

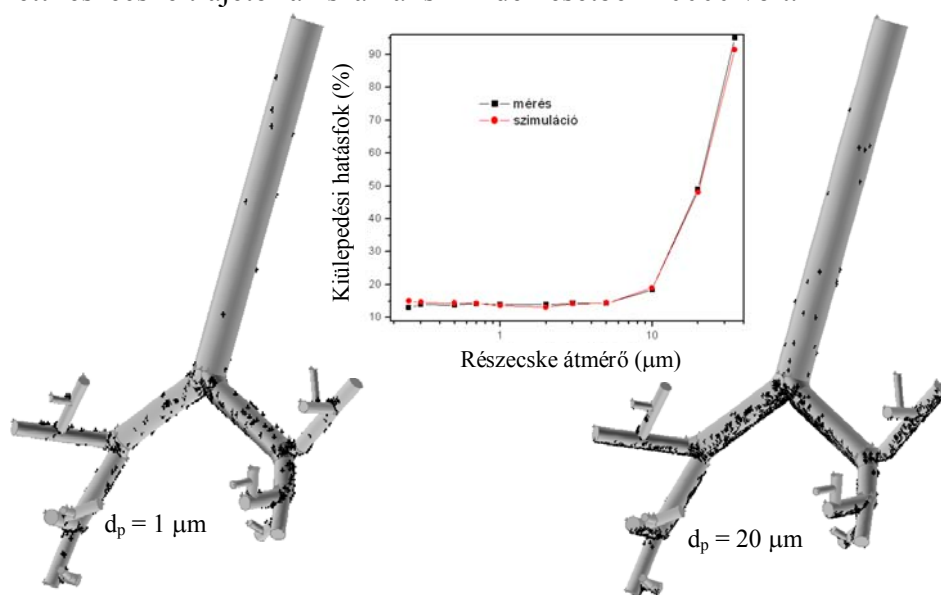
A számítógépes modell a GAMBIT nevű kereskedelmi programmal készült az üvegmodell geometriai paramétereinek (hosszak, átmérők, szögek) megfelelően. A kísérletek menete és a mérési eredmények e beszámoló egy másik részében részletesen is bemutatásra kerülnek, ezért itt ezektől eltekintünk (3.6. és 3.8. részfeladatok). A modellezés fő lépései a geometriai modell megalkotását követően annak berácsozásából, a levegőáramok kiszámításából valamint a geometrián belüli részecske-transzport és részecskekiülepedés modellezéséből álltak. A levegő- és részecske-transzport számításokat a FLUENT nevű numerikus áramlástani (CFD) kereskedelmi kóddal végeztük, melyhez, akárcsak a GAMBIT-hez, az MTA KFKI Atomenergia Kutatóintézet licenszt vásárolt. A 22. ábra jobb oldala egy sebességprofil számított és mért adatainak az összehasonlítását mutatja a bal oldali ábrán bejelölt helyen. Látható, hogy az egyezés kiváló. Megjegyezzük, hogy a bemutatott eseten kívül számos sebességprofil összehasonlítást végeztünk és az eredmények minden egyes

paramétorsor esetén elfogadhatóak voltak, ami igazolja, hogy az általunk felépített tüdőmodell jól szimulálja az áramlási teret.



**22. ábra.** A mért és számított sebességprofilok összehasonlítása a bejelölt helyen.

Az áramlási mezőn túlmenően összehasonlítottuk a részecske-kiülepedést is. Ennek egyik eredményét a 23. ábra demonstrálja. A mérések és a számítások 8 l/min - es térfogatárammal áramoltatott levegőre vonatkoznak. Az ábra két oldalán 1 és 20  $\mu\text{m}$  átmérőjű részecskék számított kiülepedési képe látható. Középen a mért és szimulált kiülepedési hatások láthatók a részecskeméret függvényében. A bejáraton (légcső) sorsolt részecskék száma, tehát a modellezett részecske trajetóriák száma is minden esetben 10000 volt.



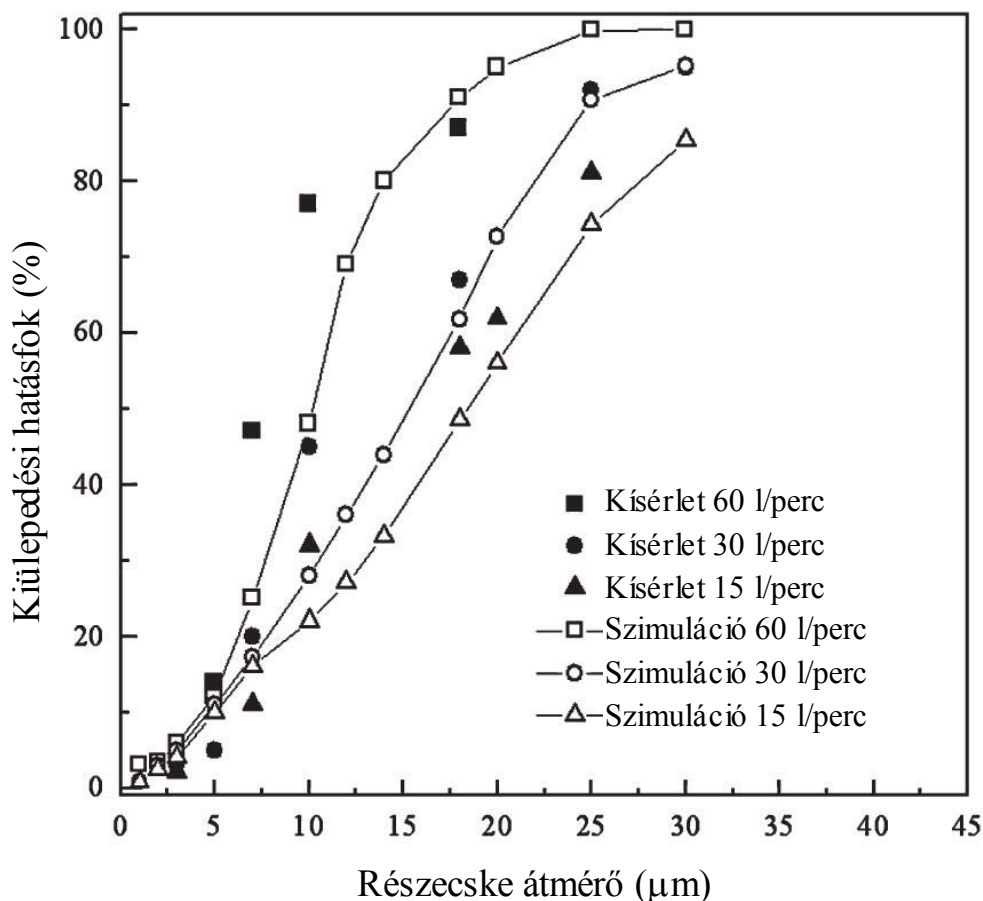
**23. ábra** 1 és 20  $\mu\text{m}$  aerodinamikai átmérőjű részecskék kiülepedési képe 8 l/min térfogatáramú levegő és 10000 sorsolt részecske esetében. Középen a mért és a számított kiülepedési hatások összehasonlítása látható a részecskeméret függvényében.

Látható, hogy az aeroszol kiülepedési modellszámítások és mérések eredményei összhangban vannak.

A kifejlesztett modellek validálásának fontos lépéseként a modellszámításokat az irodalomban fellelhető *in vivo* mérési eredményekkel is összehasonlítottuk. A 24. ábra a



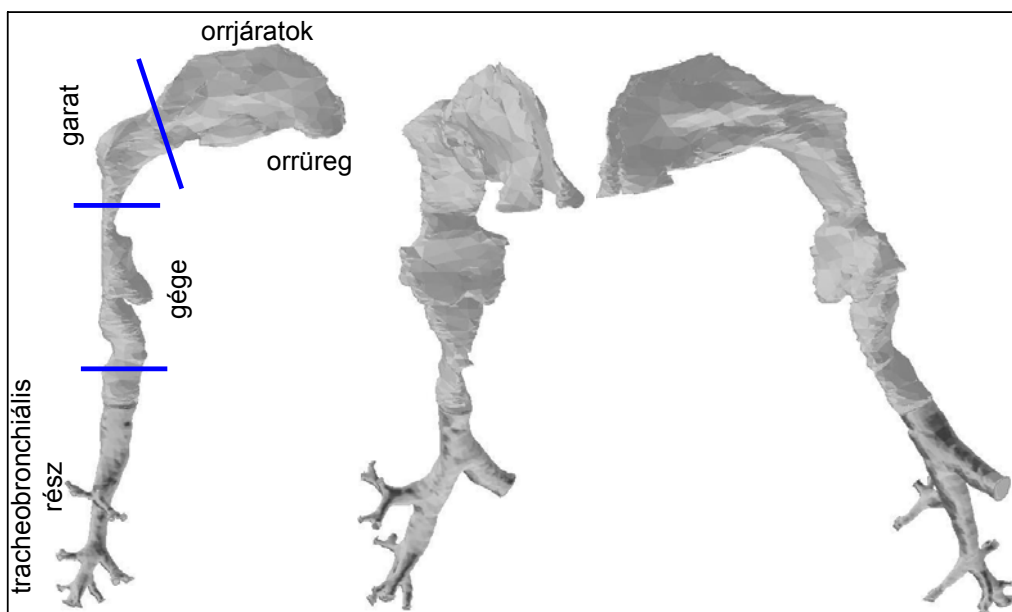
részecskeátmérők széles skálájára és három különböző légzési térfogatáramra mutatja a mért és számított kiülepedési hatásfok eredményeket. Az ábra tanúsága szerint az általunk alkalmazott modellek jól írják le az aeroszolok légzőrendszeri kiülepedését a légzési- és részecskeparaméterek tág intervallumaira. A fentiek alapján kijelenthető, hogy a validált modellek hatékonyak és pontosak, és joggal feltételezhető, hogy megbízható eredményeket szolgáltatnak olyan esetekben is, amikor a mérések technikai, etikai vagy egyéb okok miatt nem végezhetőek el.



**24. ábra** Felső légúti modellszámítások és kísérleti részecske kiülepedés mérések összehasonlítása.

Miután az előző beszámolási időszakokban CT felvételekből előállítottuk a felső és a centrális légutak háromdimenziós számítógépes modelljeit és modelleztük a részecskekiülepedést is a légcsővet és a nagyobb hörgőket magába foglaló centrális légúti szakaszon, jelen munkaszakaszban a modellek továbbfejlesztésére került sor. E fejlesztések keretében finomítottuk a felső légúti geometriát, hogy az anatómiailag realisztikusabb és egyben számítástechnikailag kezelhetőbb legyen, valamint egyesítettük a felső és centrális légutakat, és numerikus áramlástan vizsgálatokat végeztünk az egyesített geometriában. A morfológiailag realisztikus egyesített légutakat a 25. ábra szemlélteti.





**25. ábra** Háromdimenziós, digitális egyesített orr-garat-gége-légcső-hörgő légúti geometria három különböző nézetben.

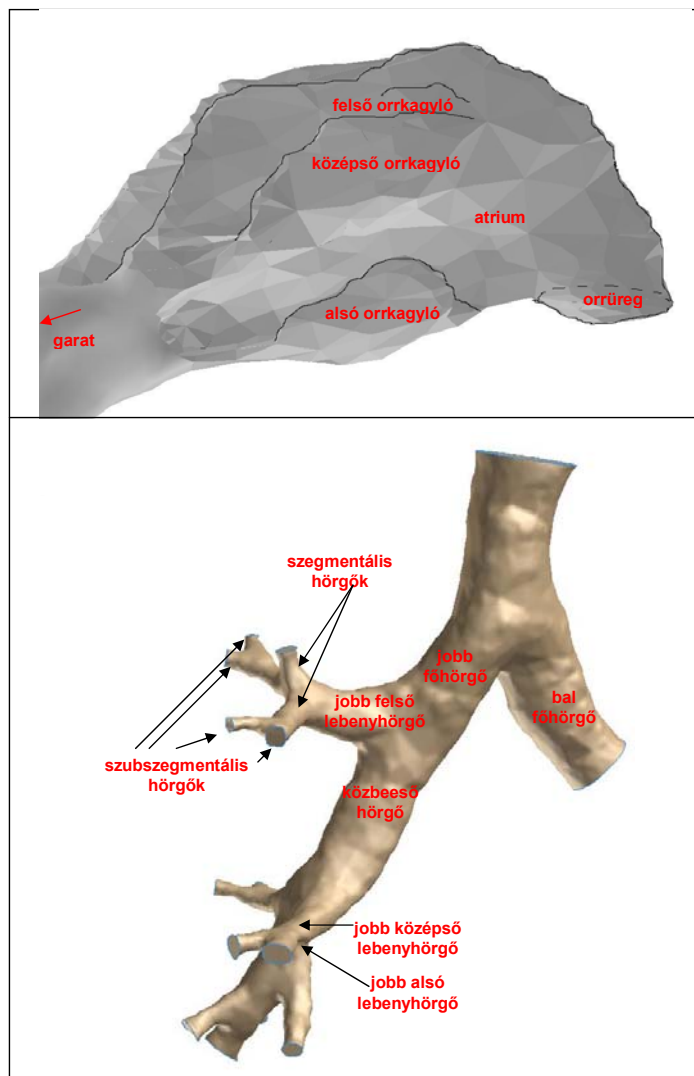
A felső és centrális légutakat az anatómiai magyarázatokkal együtt a 26. ábra mutatja. Megjegyezzük, hogy az ábrán a számítások szempontjából szükséges légterek láthatók, amelyek az anatómiai könyvekben látható ábrák többségének „negatívjai”. Így például, ahol az orrkagyló felirat található ott valójában az orrkagyló határolta légjárat látszik.

A munka jelentős részét az egyesített légúti geometriának a térdiszkrétizálása jelentette, amely egy numerikus háló generálásából áll. Mivel a geometria bonyolultsági foka rendkívül magas, a matematikai rács létrehozása nagy szakértelmet követelő, időigényes feladat. Mivel a térháló automatizált létrehozása gyakorlatilag lehetetlen, az általunk választott eljárás az automatikusan generált rács kézi kijavítását jelentette. A torzult cellák leggyakoribb oka, hogy a bonyolult geometria miatt a tetraéderek egyes élei sokkal kisebbek a többinél. A vázolt rácsozási probléma megoldása érdekében a Technoorg Linda Kft. munkatársai és az MTA KFKI Atomenergia Kutatóintézet projektben résztvevő kutatói a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Gépészmérnöki Kara, Áramlástan Tanszékének szakembereivel konzultáltak. A torz cellák kézi kijavítása több hetes munkával valósult meg. Amint az a 27. ábrán is látható, a végleges rács celláit sikerült szabályosra módosítani. A berácsozott és egyesített geometriában numerikus levegő és részecske áramlási számításokat végeztünk az egészségügyi hatások becsléséhez szükséges kiüledés kvantálása érdekében. Összetett modell-összehasonlító eljárás után arra a következtetésre jutottunk, hogy a levegő-áramlás a legjobban az alacsony Reynolds számú  $k-\omega$  modellel, míg a részecske transzport a diszkrét véletlen mozgás modellel írható le. Egy számítási példát a 28. ábra szemléltet. Az ábrán bemutatott szimulációkon túlmenően a részecske és légzési paraméterek számos más értékére is végeztünk számításokat. Az alábbi következtetések ezen eredményekre is támaszkodnak.

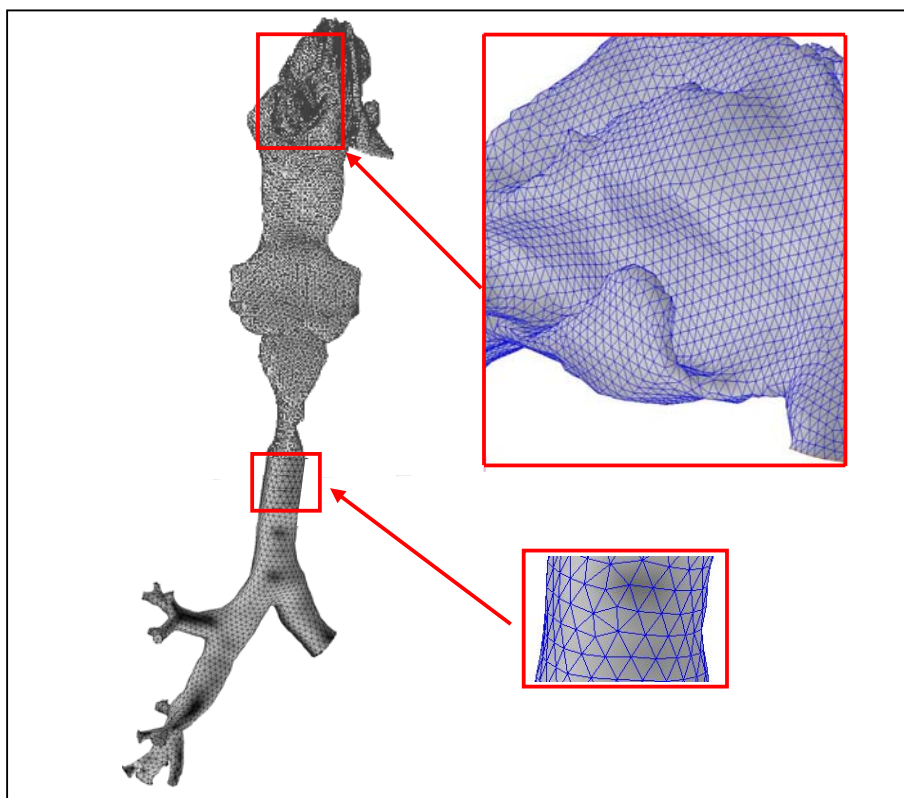
- 1) Az *in vitro* és *in vivo* mérések felhasználásával történt validációs eljárás rámutatott arra, hogy az általunk fejlesztett és használt modellek alkalmasak az aeroszol szennyezők légúti kiüledésének megbízható szimulálására.
- 2) A CFD számítások alapján a felső légutak kiszűrnek a nanorészecskék és a több mikronos részecskék nagy részét, de átengedik az  $50\text{ nm} - 2\text{ }\mu\text{m}$  tartományba eső részecskéket. Míg a nanorészecskék a bonyolult és viszonylag nagy területű

járatokban elsősorban a Brown diffúzió miatt tapadnak ki, addig a több mikrométeres részecskék tehetetlenségük folytán impakcióval ülepsznek. A legnagyobb részecskénél (20  $\mu\text{m}$  felett) jelentős a gravitációs ülepedés is.

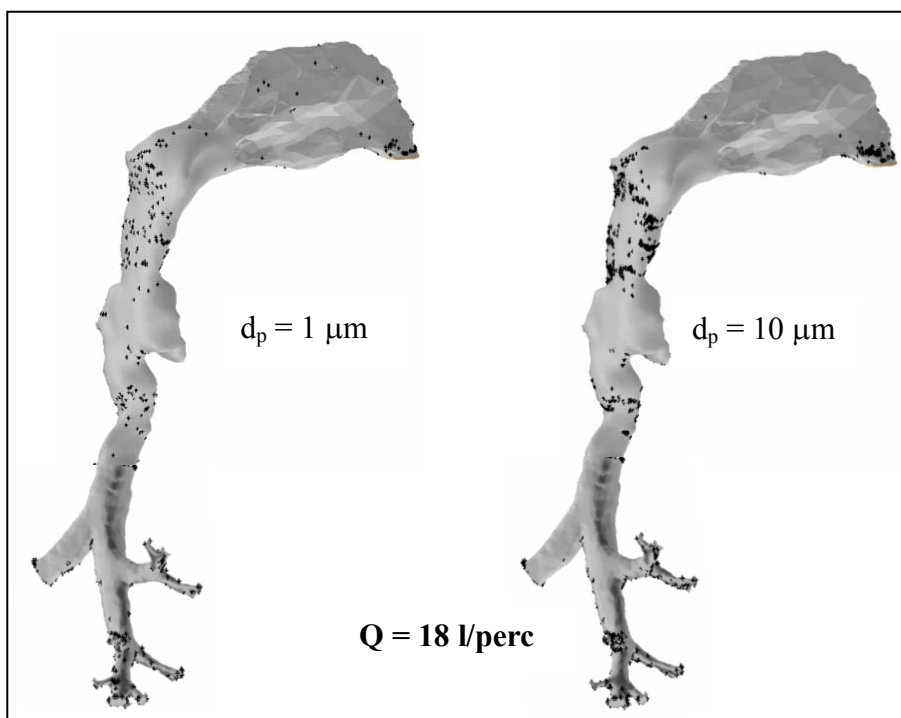
- 3) A felső légutakban ki nem tapadt nanorészecskék és a több mikronos részecskék nagy hatásfokkal ülepsznek ki a centrális légutakban, ugyanakkor a közepes méretűek (50 nm – 2  $\mu\text{m}$ ) elérik a tüdő mélyebb régióit.
- 4) A fizikai tevékenységnek nagy hatása van a részecske kiülepedésre. A fizikai aktivitás intenzitásának (térfogatáram) növekedésével a nanorészecskék felső és centrális légúti kiülepedési hatásfoka csökken, míg a több mikrométer átmérőjű részecskék kiülepedési hatásfoka nő.
- 5) A részecskék kiülepedés-eloszlása minden légúti szakaszban és minden részecskeméretre inhomogén. A leginkább terhelt területek a garat és a hörgők elágazásainak csúcsai.
- 6) Jelen eredmények értékes információt szolgáltatnak a szennyező aeroszolok kockázati modelljei számára és beépíthetők aeroszol gyógyszer terápiás protokollokba.



**26. ábra** Az orrüreg (fent) és a modellezett centrális légúti szegmens (lent) digitálisan rekonstruált háromdimenziós geometriái és legfontosabb anatómiai elemei.



**27. ábra** Numerikus háló az egyesített geometrián (bal oldal) és annak kinagyított részletei (jobb oldal).



**28. ábra** 1 és 10  $\mu\text{m}$  átmérőjű részecskék felső és centrális légúti kiülepedési képei ülő helyzetnek megfelelő légzési viszonyok mellett.  $d_p$  – részecske átmérő;  $Q$  – térfogatáram.

### **3.11. részfeladat: A keletkezett termékek eladhatóságának optimalizálása, piacszerzés**

*Résztvevő: Technoorg-Linda Kft.*

A projekt során létrehozott modern aeroszol mérőeszköz kiválóan alkalmas mind a projektben bemutatott, mind más ahhoz hasonló feladatok végrehajtására. A mérőeszköz különböző részegységei önállóan is széleskörűen alkalmazhatók. A kifejlesztett eszköz illetve annak részei igen hasznosak lehetnek bármely olyan csoport számára, amely aeroszolak mérésével illetve azok különböző közegekben történő áramlásával és kiülepedésével kapcsolatos tevékenységet végez. Ebben a pályázatban a konzorcium által kifejlesztett berendezést arra használtuk, hogy különböző aeroszolak áramlását vizsgáljuk az emberi légzőrendszer légutait reprezentáló modellekben. Az eredmények azt mutatják, hogy az új (világszínvonalú) berendezés kitűnően alkalmas aeroszolak emberi légzőrendszerben történő áramlásának illetve kiülepedésének vizsgálatára. A berendezés segítségével elért eredmények alapján és a pozitív visszajelzésekre alapozva igen nagy érdeklődés várható az aeroszol gyógyszerek gyártásában érdekelt cégek részéről. A berendezés segítségével jól vizsgálható, hogy a különböző formában alkalmazható aeroszol-gyógyszerek esetében milyen paraméterek mellett érhető el a legjobb hatás, azaz a legnagyobb depozíciós határfok a kívánt helyen és a legkisebb a légzőrendszer egyéb régióiban. Ez a cég számára jelentős előnyt jelent versenytársaival szemben például a költséghatékonyság növelésében. Fontos megjegyezni, hogy bár a műszereket a projekt során csak a fent említett feladatokra teszteltük, a berendezés egésze vagy részei számos feladatra alkalmazhatók. A berendezés például bármilyen más fényáteresztő geometriában is tudja mérni az átáramló aeroszolak paramétereit és kiülepedését. A berendezés a Doppler sebességmérő rendszer és légúti modellek nélkül is alkalmazható aeroszolak méreteloszlásának, koncentrációjának, töltésének és néhány más paraméterének meghatározására az 5 nm-től a ~ 100 µm-ig terjedő tartományban. A pályázat keretén belül kifejlesztett technológia hasznos lehet hasonló légúti modellek tesztelésére minden olyan cég vagy intézmény számára, amely a légúti áramlások vagy kiülepedés mérésében érdekelt. Ugyanezen cégek vagy intézmények a pályázatban létrehozott realisztikus számítógépes légúti modelleket is hasznos terméknek találhatják. Ezek a modellek megfelelő formában bármely három-dimenziós geometria szerkesztésére alkalmas szoftverrel beolvashatóak és felhasználhatóak. Az üvegből és műanyagból készült modelleket a számítógépes légúti modellekkel együtt akár oktatási, szemléltető célokra is fel lehet használni. Az ebben érdekelt csoportokat is érdemes a termékekről tájékoztatni.

A berendezés eladhatóságának optimalizálása érdekében a berendezést könnyen összeállítható és bármikor bővíthető több komponensű rendszerként szeretnénk bemutatni. A felhasználó könnyen áttekinthető ismertető és szaktanácsadás alapján a céloknak leginkább megfelelő összeállítást vagy részegységet veheti majd meg. Mivel a műszerek egy része a feladatnak megfelelően bonyolult beállítási folyamatot igényel, ezért ehhez szintén színvonalas tájékoztató és szaktanácsadást biztosítunk. A helyi fejlesztés nagy előnye, hogy a pályázat befejezését követően is az igényeknek megfelelő moduláris berendezés alakítható ki az egyes részegységek szűkítésével vagy éppen bővítésével, valamint a mérési paraméterek célszerű megválasztásával. Ez egy célirányos, sokkal költséghatékonyabb rendszer összeállítását teszi lehetővé, ami az érdeklődők körét jelentősen megnövelheti.

Egy gyógyszergyár érdeklődésére eddig két alkalommal végeztünk próba-méréseket. A Foster 100 µg/6 µg túlnyomásos inhalációs oldat és a Seretide 500 Diskus inhalációs por részecskeméret eloszlását analizáltuk az aeroszollá alakítás után különböző időpontokban. A mérési eredményeket, amelyek reprodukálhatók voltak átadtuk a gyógyszergyárnak.

A piac kialakításának elengedhetetlen feltétele a potenciális vásárlóközönség feltérképezése és megfelelő tájékoztatása. Ezt a feladatot a konzorcium partnerei, a Bécsi Egyetem Aeroszol Tanszéke, a GRIMM Aerosoltechnik GmbH+Co.KG Ainring, a Joint Research Centre, Institute for Environment (Ispra, Italy), az amerikai TSI Co és a Veszprémi Egyetem segítségével valósítja meg. Ezen kívül a terméket rendszeresen bemutatjuk az évenként megrendezésre kerülő ÖKOTECH kiállításokon, amelyeken a konzorcium tagjai már eddig is jelen voltak. Ez a kiállítás kitűnően alkalmas korszerű technológiákon alapuló műszerek bemutatására. A konzorcium vezető intézményének internetes honlapja nagyon részletes, érthető és látványos tájékoztatót fog tartalmazni a termék bemutatására. A honlapon a pályázatban végrehajtott számítási és kísérleti eredmények is szerepelni fognak a termék megbízhatóságának és alkalmasságának bizonyítékeként. Az internetes tájékoztatáson túlmenően szórólapok lesznek elhelyezve a konzorcium tagjai és partnerei által javasolt helyszíneken.

## **A 2008. szeptember – 2009. szeptember időszakban a projekthez kapcsolódó publikációk**

### **Könyvfejezetek:**

1. Balásházy I., Farkas Á., Szőke I., Konyicska-Egresi J., Karlinger K., Kerényi T., Nagy J. (2008) A radonterhelés sejtszintű modellezése. Könyv: Környezet és Egészség. Tanulmányok egyes környezeti, fizikai és kémiai tényezők hatásairól. Szerkesztő: Köteles Gy. és Tompa A., Possum Kiadó, Budapest, ISBN 978-963-87453-3-4.
2. Balásházy Imre, Kudela Gábor, Zichler Szilvia, Dobos Erik, Horváth Alpár, Szőke Réka, Horváth Ildikó (2008) Inhalált aeroszokok légzőrendszeri kiülepedése. Könyv: Környezet és Egészség. Tanulmányok egyes környezeti, fizikai és kémiai tényezők hatásairól. Szerkesztő: Köteles Gy. és Tompa A., Possum Kiadó, Budapest, ISBN 978-963-87453-3-4.

### **Folyóiratcikkek impakt faktorral rendelkező nemzetközi folyóiratokban:**

3. Balásházy I., Horváth A., Sárkány Z., Farkas Á., Hofmann W. (2009) Simulation and minimisation of airway deposition of airborne bacteria. *Inhalation Toxicology* DOI:10.1080/08958370902736646.
4. Balásházy I., Farkas Á., Madas B.G., Hofmann W. (2009) Non-linear relationship of cell hit and transformation probabilities in low dose of inhaled radon progenies. *Journal of Radiological Protection* 29, 147-162.
5. Farkas Á., Balásházy I. (2008) Quantification of particle deposition in asymmetrical tracheobronchial model geometry. *Computers in Biology and Medicine* 38, 508-518.

6. Farkas Á. (2009) Radon származékok légúti transzportjának, kiülepedésének és egészségre gyakorolt hatásának számítógépes modellezése. *Nukleon* 2, 1, 25, 1-10.
7. Kerekes A., Nagy A., Czitrovsky A. (2009) Experimental flow and deposition studies with hollow bronchial airway models, *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery* 22, 2, 175-176.
8. Lopez M.A., Etherington G., Castellani C.M., Franck D., Hurtgen C., Marsh J., Nosske, Breustedt B., Blanchardon E., Andrási A., Bailey M.R., Balashazy I., Battisti P., Bérard P., Birchall A., Broggio D., Challeton-de Vathaire C., Cruz-Suarez R., Doerfel H., Giussani A., Hodgson A., Koukoulidou V., Kramer G.H., Le Guen B., Luciani A., Malatova I., Molokanov A., Moraleda M., Muikku M., Oeh U., Puncher M., Rahola T., Stradling N., Vrba T. (2008) Internal Dosimetry: Towards harmonisation and coordination of research. *Radiation Protection Dosimetry* 131, 1, 28-33.
9. Szőke I., Farkas Á., Balásházy I., Hofmann W. (2009) Stochastic aspects of primary cellular consequences of radon inhalation. *Radiation Research* 171, 1, 96-106.
10. Szőke I., Farkas Á., Balásházy I., Hofmann W. (2008) Modelling of cell deaths and cell transformations of inhaled radon in homes and mines based on a biophysical and microdosimetric model. *International Journal of Radiation Biology* 84, 2, 127-138.

#### **Konferenciákhoz kapcsolódó cikkek (proceedings-ek):**

11. Farkas Á., Balásházy I., Madas B.G., Szőke I. (2009) Radoninhalációhoz kapcsolódó mikrodozimetriai paraméterek és biológiai végpontok térkorrelációi. V. Magyar Radon Fórum Környezetvédelmi Konferencia, Veszprém, 2009. május 18., Cikkgyűjtemény, Pannon Egyetemi Kiadó, Veszprém, Magyarország.
12. Kudela G., Balásházy I., Madas B.G. (2009) Centrális légúti radondepozíció és tisztulás. V. Magyar Radon Fórum Környezetvédelmi Konferencia, Veszprém, 2009. május 18., Cikkgyűjtemény, Pannon Egyetemi Kiadó, Veszprém, Magyarország.

#### **További konferenciák absztraktjai:**

13. Farkas Á., Balásházy I., Szőke I. (2008) Légúti levegőáramok és részecsketranszport modellezése FLUENT CFD kóddal. ANSYS Konferencia és Partneri Találkozó, 2008. október 10.
14. Balásházy I., Farkas Á., Szőke I., Hofmann W., Madas B.G. (2008) Development of a complex mechanistic radon induced lung cancer risk model. Lowrad 2008 Conference, 7<sup>th</sup> International Meeting on the Effects of Low Doses of Radiation in Biological Systems: New Perspectives on Human Exposure. Lisbon, Portugal, 27-29 November 2008., Book of Abstracts 55.
15. Madas B.G., Balásházy I., Farkas Á., Szőke I. (2009) Numerical lung epithelium model for radio-induced carcinogenesis studies. 7th Lung Science Conference, Estoril, Portugal, 27-29 March 2009, Book Abstracts 115.
16. Balásházy I., Farkas Á., Szőke I., Kudela G., Madas B.G. (2009) Inhalált radon leányelemek légúti depozíciója tisztulása és biológiai hatása. IX. Magyar Aeroszol Konferencia, Balatonfüred, 2009. április 27-28. Absztraktgyűjtemény 68-69.
17. Horváth A., Balásházy I., Farkas Á., Sárkány Z., Dobos E., Werner H., Czitrovsky A. (2009) Intakt és töredezett pollenrészecskék légzőrendszeri kiülepedés-eloszlásának vizsgálata a sztochasztikus tüdőmodell segítségével. IX. Magyar Aeroszol Konferencia, Balatonfüred, 2009. április 27-28. Absztraktgyűjtemény 62-63.

18. Kerekes Attila, Nagy Attila, Czitrovsky Aladár, Levegő áramlási és részecske ülepedési kísérletek egy felső-légúti üvegtüdő modellel, Magyar Aeroszol Konferencia, 2009. április 27-28., Balatonfüred
19. Kerényi T., Balásházy I. (2009) Ásványi porok tüdőkárosító hatását befolyásoló tényezők. IX. Magyar Aeroszol Konferencia, Balatonfüred, 2009. április 27-28. Absztraktgyűjtemény 64-65.
20. Kudela G., Balásházy I., Dobos E. (2009) Aeroszlok légúti depozíciójának numerikus modellezése beteg légzőrendszerben. IX. Magyar Aeroszol Konferencia, Balatonfüred, 2009. április 27-28. Absztraktgyűjtemény 34-35.
21. Sárkány Z., Farkas Á., Horváth A., Balásházy I. (2009) Baktériumok légzőrendszeri kiülepedésének modellezése. IX. Magyar Aeroszol Konferencia, Balatonfüred, 2009. április 27-28. Absztraktgyűjtemény 66-67.
22. A. Czitrovsky, A. Nagy, A. Kerekes, Air flow and particle deposition experiments with hollow bronchial airway models, Accepted presentation for the European Aerosol Conference, September 6-11, 2009 Karlsruhe, Germany.
23. Balásházy I., Kudela G. (2009) Radiation burden of the up clearing deeply deposited radon progenies in the central airways. European Aerosol Conference, EAC 2009, Karlsruhe, Germany, 6-11 September 2009, Abstract CD: T122A01
24. Balásházy I., Farkas Á., Szőke I. (2009) Airway deposition and health effects of inhaled radon progenies. European Aerosol Conference, EAC 2009, Karlsruhe, Germany, 6-11 September 2009, Abstract CD: T122A02.
25. Farkas Á., Balásházy I., Szőke I., Madas B.G. (2009) Computer modelling of transport and deposition of detrimental and therapeutic aerosols in three-dimensional realistic airways. European Aerosol Conference, EAC 2009, Karlsruhe, Germany, 6-11 September 2009, Abstract CD: T101A05.
26. Horváth A., Balásházy I., Sárkány Z., Farkas Á., Hofmann W. (2009) Optimization of airway deposition of inhaled bacteria. European Aerosol Conference, EAC 2009, Karlsruhe, Germany, 6-11 September 2009, Abstract CD: T106A02.
27. Sárkány Z., Balásházy I., Horváth A., Farkas Á., Dobos E., Czitrovsky A., Hofmann W., Kudela G., Magyar P. (2009) Optimization of airway deposition of inhaled bacteria. European Aerosol Conference, EAC 2009, Karlsruhe, Germany, 6-11 September 2009, Abstract CD: T036A01.
28. Madas B.G., Balásházy I., Farkas Á., Szőke I. (2009) Cellular burdens and biological effects on tissue level caused by inhaled radon progenies. MICROS 2009, 15th International Symposium on Microdosimetry, Verona, Italy, 25-30 October 2009, Book of Abstracts.