



**OPTIKAI MÉRÉSI MÓDSZEREK FEJLESZTÉSE ÉS ALKALMAZÁSA AZ  
AEROSZOLOK LÉGÚTI KIÜLEPEDÉSÉNEK VIZSGÁLATÁRA**

PhD tézisfüzet

Kerekes Attila

Témavezető: Dr. Nagy Attila Tibor

MTA Wigner Fizikai Kutatóközpont

Pécsi Tudományegyetem Természettudományi Kar

Fizika Doktori Iskola

2016

## 1. Bevezetés

Egyes humán légúti megbetegedések gyógyszeres terápiája során mára gyakorlatilag egyeduralkodóvá váltak a tüneti kezelésre alkalmas inhalációs készítmények, illetve a különböző formában piacra kerülő hatóanyagokat inhalációs úton a légúti rendszerbe bejuttatni képes eszközök. A gyógyszerek adagolásának beállításához, a hatékonyabb beviteli eszközök fejlesztéséhez, vagy akár a nem kívánt mellékhatások minimalizálásához feltétlenül szükséges az egyes készítmények depozíciós tulajdonságainak meghatározása.

Az aeroszolok légúti kiülepedését vizsgáló kutatási módszerek alapvetően három csoportba sorolhatók: *in vivo*, *in silico* és *in vitro*. Az *in vivo*, vagyis egészséges és beteg személyeken végzett mérésekre általánosan jellemző, hogy azok kivitelezése nehézkes és drága, felbontóképességük pedig legtöbbször csak első közelítésben megfelelő. Emellett, ha a kísérletekkel kizárólag valamilyen fizikai mennyiséget, vagy annak változását kívánjuk mérni, és nem célunk az emberi szervezetre gyakorolt hatás vizsgálata, akkor végképp nem tűnik indokoltnak ezen megközelítés alkalmazása. A következő csoportba tartoznak az *in silico* számítógépes modellezési technikák. Ebben az esetben legtöbbször valamilyen idealizált vagy realiztikus légúti geometriában, praktikusán választott áramlási és részecskeparaméterek mellett modellezik a depozíciót. Manapság a módszer térnyerését közvetlenül is támogatja az elérhető számítástechnikai kapacitások gyors bővülése, ennek ellenére a bonyolult geometriában mozgó, számos erőhatásnak kitett részecskék pályáit leíró egyenletek megoldása továbbra is számos kihívással terhelt, így a technika teljes térhódítására még várni kell. Az utolsó csoport az *in vitro*, vagyis laboratóriumi módszerek. Ezek egyik előnye a számítógépes szimulációkkal szemben, hogy az inhalációs készítmények vizsgálatakor a bemeneti paramétereket valóban a vizsgálni kívánt inhalációs eszköz biztosítja, emellett a választható mérés technika tekintetében is sokkal több szabadságot biztosít, mint az *in vivo* módszerek. A légúti geometriák preparálásában valódi előrelépést hozott az úgynevezett 3D

nyomtatási technikák megjelenése, melyeket az orvosi képalkotó eszközök által biztosított valós humán légúti geometriai adatokkal kombinálva nagymértékben realiztikus modellek készíthetők. Egy jól felépített kísérleti infrastruktúrában a depozíciót befolyásoló paraméterek legtöbbje esetében magas fokú korreláció érhető el az *in vivo* feltételekkel, így összességében ez egy meglehetősen hatékony kutatási módszer lehet.

## **2. Célkitűzések**

Munkám során elsősorban gyakorlati mérés technikai és analitikai szempontok szerint releváns problémák megoldását tűztem ki célul, amelyeket pulmonológusokkal és a légúti kiülepedés számítógépes szimulációjával foglalkozó szakemberekkel együtt határoztam meg. Elsődleges kutatási területként a különféle aeroszolok emberi légzőrendszerbeli viselkedésének, – beleértve az inhalált részecskék kiülepedési helyének és mértékének, az áramlási sebességnek, higroszkópikus tulajdonságainak, – meghatározását jelöltem meg. Szintén fontos szempont volt, hogy a felépülő kísérleti laboratóriumi háttérrel a lehető legnagyobb mértékben realiztikus körülmények között végezzem vizsgálataimat. A kiülepedési folyamatot leginkább befolyásoló paraméterek (inhalált részecskék méreteloszlása, légutak geometriája, légzési hullámformák, stb.) változtatásával azok hatásainak szisztematikus elemzése is lehetővé válik. Ennek a lehetőségnek a biztosítására széles tartományban állítható, nagy pontossággal vezérelhető rendszer elemek installálását terveztem.

A fenti szempontok szerint új optikai és spektroszkópiai mérési módszerek kidolgozásának és alkalmazásának a megvalósítását céloztam meg, melynek fontosabb elemei a következő pontokban foglalhatók össze:

– Olyan kísérleti kutatási háttér létrehozása, amellyel áramlástani és légúti depozíciós szempontból elemezhetjük az inhalációs készítményeket és feltérképezhetjük azok egyedi

tulajdonságait. Ennek fontos jellemzője, hogy a vizsgált folyamatokat befolyásoló tényezők a hatások szisztematikus elemzése érdekében változtathatók.

– Új mérési módszerek kifejlesztése, melyekkel hatékonyan határozható meg az aeroszol gyógyszerkészítmények légúti áramlást és kiülepedést befolyásoló tulajdonságai, valamint a depozíció határfoka és eloszlása valóság-hű tudómodellekben.

– A kifejlesztett mérési módszerek és kísérleti berendezések alkalmazása aeroszolok és inhalációs gyógyszerkészítmények tulajdonságainak, áramlásának és kiülepedésének tanulmányozására realisztikus, üreges tudómodellekben.

A felsorolt célokat orvosokkal, mérnökökkel együttműködve, folyamatos konzultáció mellett valósítottam meg, felhasználva az intézetben több évtizedes múltra visszatekintő optikai mérés-technikai hátteret.

### **3. Alkalmazott módszerek**

Megterveztem és létrehoztam egy komplex kísérleti infrastruktúrát a humán légúti rendszerbe inhalált aeroszolok áramlástani és depozíciós tulajdonságainak a vizsgálatára. Ennek részeként több különböző eszközt, berendezést és vizsgálati módszert fejlesztettem ki.

Kereskedelmi forgalomban elérhető inhalációs készítmény esetében optikai mérés-technikai módszerekkel megmértem az általuk generált részecskesokaság átmérőjének spektrumát, majd az abból számított jellemző méret adatokat összehasonlítottam az adott készítmény irodalmi adataival.

Szabályozható környezeti feltételeket biztosító mérőkamrát terveztem az emberi légutakban uralkodó környezeti viszonyok szimulálására, azok hatásainak vizsgálatára. A mérések kiértékeléséhez optikai képfeldolgozáson alapuló eljárást alkalmaztam. Ehhez úgy terveztem át az impaktor mintagyűjtő tálcáit, hogy azokban cserélhető mintagyűjtő lapkákat lehessen elhelyezni. A kifejlesztett eljárást mérésekkel validáltam, és eredményeimet

összehasonlítottam az általánosan alkalmazott, HPLC-s módszerre épülő irodalmi adatokkal. Kísérleti berendezést terveztem és építettem a humán légzőrendszerben zajló áramlási folyamatok vizsgálatára. Az *in vitro* - *in vivo* korreláció növelése érdekében megterveztem egy pulmonológiai hullámforma generátort. Terveztem egy változtatható interferencia-csíktávolságú és mérési térfogatú, száloptikás, lézeres Doppler sebességmérőt, mellyel megmértem a részecskék sebességprofilját az idealizált (realisztikus, üreges) légúti modellben, majd az eredményeket összehasonlítottam a CFD szimulációk adataival.

Az inhalációs készítmények által kibocsájtott és a légutakban kiülepedett részecskék felületi eloszlásának vizsgálatára számítógépes tomográfias felvételekből 3D nyomtatással gyártott valóság-hű légúti modellek falának belső felületén mintagyűjtőket helyeztem el. Az inhalációs manőver után a hordozók felületén pásztázó Raman-spektroszkópiás vizsgálatokat végeztem. A technika használatakor az egyes hatóanyagok karakterisztikus Raman-csúcsának intenzitása alapján összeállított térkép megfeleltethető a kiülepedett anyag mennyiségének. A Raman-szórás biztosította szelektivitás lehetővé teszi a kombinált készítmények kiülepedett hatóanyagainak külön-külön történő meghatározását.

## 4. Tézisek

- 4.1 Kifejlesztettem egy változtatható csíktávolságú és mérési térfogatú száloptikás lézeres Doppler sebességmérő berendezést, melyet a célirányosan kialakított levilágító és detektáló optika geometriai elrendezése alkalmassá tesz a sebességeloszlás meghatározására transzparens anyagból (pl. üvegből) készült légúti modellekben. Ezzel a berendezéssel végzett mérésekkel validáltam a légúti áramlás karakterisztikájának és a részecskék depozíciójának meghatározására kifejlesztett CFD (computational fluid dynamics) depozíciós modell eredményeit hengeres szakaszokból felépülő idealizált légúti modell esetében. Kimutattam, hogy azonos kezdeti feltételek, bemenő paraméterek és geometriai viszonyok mellett a numerikus számításokra alapozott számítógépes szimulációk eredményei a légutak 3. generációjáig jó egyezést mutatnak az *in vitro* mérések eredményeivel [T1-T3].
- 4.2 Lézeres Doppler sebességméréssel és optikai részecskeszámláláson alapuló módszerrel végzett mérésekkel és számításokkal kísérletileg igazoltam, hogy a túlnyomásos, kimért dózisu inhalátorok által generált részecskesokaság esetében az optikai mérés technikai eljárás legalább annyira hatékonyan alkalmazható a részecske-méreteloszlás meghatározására, mint az aerodinamikai elvű mérés. A tömegmediánnak megfelelő aerodinamikai átmérő és eloszlások meghatározására vonatkozó eredményeim jó egyezést mutattak az aerodinamikai referencia adatokkal [T1, T3].

4.3 Kaszkád impaktorral és egy új, optikai képfeldolgozáson alapuló módszerrel végzett mérésekkel igazoltam, hogy a humán légúti rendszerben uralkodó környezeti feltételeknek (magas páratartalom és hőmérséklet) nincs számottevő hatása a részecskék fizikai paramétereire. Az általános gyakorlatban széleskörűen használt kaszkád impaktorral kapott részecskeméret-eloszlások egyértelmű összefüggést mutattak a részecskék páras környezetbeli tartózkodási idejével, de a tömegmediánnak megfelelő aerodinamikai átmérő növekedésének mértéke nem jelentős, 7% alatti. A kifejlesztett interferometriás optikai képfeldolgozó eljárásról szabadalmi igényt nyújtottunk be [T4, T5].

4.4 Kidolgoztam egy új eljárást a tüdőmodellekben kiülepedő aeroszol gyógyszerek eloszlásának és mennyiségének meghatározására, melynek során a tüdőmodell falára rögzített hordozókra az aeroszol beszívása után lerakódott anyagon pásztázó Raman-spektroszkópiás méréseket végeztem. Megmutattam, hogy az adott aeroszol karakterisztikus sávjainak intenzitáseloszlásából kiszámítható az anyag mennyisége és eloszlása. A Raman-spektroszkópián alapuló eljárás előnye, hogy lehetővé teszi az anyag kémiai azonosítását, és ezzel kombinált készítmények kiülepedésének összetevők szerinti meghatározását [T6, T7].

## 5. Tézisekhez tartozó publikációim

[T1] A. Kerekes, A. Nagy , M. Veres, I. Rigó, Á. Farkas, A. Czitrovsky *In Vitro and In Silico (IVIS) flow characterization in an idealized human airway geometry using Laser Doppler Anemometry and computational fluid dynamics techniques.* beküldve a **Measurement** (Elsevier) folyóirathoz.

[T2] A. Kerekes, A. Nagy, A. Czitrovsky *Experimental flow and deposition studies with hollow bronchial airway models.* In: 17th ISAM Congress, Monterey, **Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery.** 22, No. 2: 175-176, (2009)

[T3] Kerekes A, Farkas Á, Balásházy I, Horváth A *Aeroszol gyógyszerek légzőrendszeri depozícióeloszlásának mérése és numerikus modellezése.* **Medicina Thoracalis** LXVI:(1) pp. 11-20. (2013)

[T4] Kugler Sz., Kerekes A, Nagy A., Rigó I., Veres M., Czitrovsky A *Kimért dózisú inhalátorok méreteloszlásának meghatározása új generációs kaszkád impaktorral.* In: Filep Ágnes, Mucsiné Égerházi Lilla (szerk.) A XII. Magyar Aeroszol Konferencia, Szeged, Magyar Aeroszol Társaság, pp. 82-83. (2015)

[T5] Kerekes A, Kugler Sz, Nagy A, Oszetzky D, Veres M, Rigó I, Czitrovsky A *Az APSD változásának mérése inhalációs készítmények esetében magas páratartalmú környezetben különböző tartózkodási időtartamok mellett.* In: Filep Ágnes, Mucsiné Égerházi Lilla (szerk.) A XII. Magyar Aeroszol Konferencia, Szeged, Magyar Aeroszol Társaság, pp. 34-35. (2015)

[T6] Kerekes A, Veres M , Himics L, Tóth S, Czitrovsky A, Nagy A, Oszetzky D, Kugler S, Koós M *Determination of the distribution of inhaled drugs in human airways by Raman spectroscopy.* **NATO - Science for Peace and Security, Series A: Chemistry and Biology** 39: pp. 437-442. (2015)



[T7] Kerekes A, Veres M, Himics L, Tóth S, Czitrovszky A, Oszetzky D, Kugler Sz, Horváth A, Koós M, Nagy A *Determination of the deposited amount of inhalation drugs in realistic human airways by Raman spectroscopy*. beküldve a **Measurement** (Elsevier) folyóirathoz.

## **6. A dolgozat témájához kapcsolódó publikációim**

- [S1] Jani P., Vámos L., Nagy A., Kerekes A. *Nanoparticle measurements with photon correlation LDA*. In: Ian Ford, Hugh Coe European Aerosol Conference, The Aerosol Society, Manchester: p. 856. (2011)
- [S2] Oszetzky D, Kerekes A, Nagy A, Czitrovsky A *Measurement of MMAD Change of Inhaled Drugs in Humidified Air by Next Generation Impactor*. In: International Aerosol Conference, Paper PP18-014. 1 p. (2014)
- [S3] Veres M., Rigó I., Himics L., Verebélyi T., Tóth S., Koós M., Nagy A., Kerekes A., Oszetzky D., Kugler Sz., Czitrovsky A. *Measurements of aerosol drug deposition using optical methods*. In: The 23th International Conference on Advanced Laser Technologies, ALT'15: Book of Abstracts, Konferencia Paper D-I-8. (2015)
- [S4] Rigó I., Czitrovsky A., Himics L., Kerekes A., Kugler Sz., Koós M., Nagy A., Oszetzky D., Tóth S., Verebélyi T., Veres M. *Impaktorban kiülepedett gyógyszer mennyiségek meghatározása optikai mikroszkópiás módszerekkel*. In: Filep Ágnes, Mucsiné Égerházi Lilla (szerk.) A XII. Magyar Aeroszol Konferencia előadás-kivonatai. 96 p. Magyar Aeroszol Társaság, p. 3839. (2015)
- [S5] Rigo I., Czitrovsky A., Himics L., Kerekes A., Kugler Sz., Koós M., Nagy A., Oszetzky D., Tóth S., Verebélyi T., Veres M. *Determination amount of impactor settled pharmacies with optical microscope methods*. In: European Aerosol Conference, Milánó, Paper 1IEH\_P005. (2015)
- [S6] Kugler S., Kerekes A., Nagy A., Rigó I., Veres M., Czitrovsky A. *Kimért dózisú inhalátorok méreteloszlásának meghatározása az új generációs kaszkád impaktorral*. In: Filep Ágnes, Mucsiné Égerházi Lilla (szerk.) A XII. Magyar Aeroszol Konferencia előadás-kivonatai. 96 p. Szeged, Magyar Aeroszol Társaság, pp. 82-83. (2015)

- [S7] Kugler S., Kerekes A., Nagy A., Rigó I., Veres M., Czitrovsky A. *New optical method for MMAD determination of the metered dose inhalators*. In: European Aerosol Conference, Milánó, Paper 1IEH\_P004. (2015)
- [S8] Kerekes A., Nagy A., Veres M., Kugler Sz., Czitrovsky A. *The change of the MMAD of inhaled drugs in humidified air measured by next generation impactor and optical analysis*. In: European Aerosol Conference, Milanó , Paper 2IEH\_P030. (2015)
- [S9] Kerekes A., Kugler Sz., Nagy A., Oszetzky D., Veres M., Rigó I., Czitrovsky A. *Az APSD változásának mérése inhalációs készítmények esetében magas páratartalmú környezetben különböző tartózkodási időtartamok mellett*. In: Filep Ágnes, Mucsiné Égerházi Lilla (szerk.) A XII. Magyar Aeroszol Konferencia előadás-kivonatai. 96 p. Szeged, Magyar Aeroszol Társaság, 2015. pp. 34-35. (2015)
- [S10] Kerekes A., Nagy A., Czitrovsky A. *Experimental flow and deposition studies with hollow bronchial airway models*. In: 17th ISAM Congress, Monterey, pp. 175-176. (2009)
- [S11] Kerekes A., Nagy A., Czitrovsky A. *Levegő áramlási és részecske ülepedési kísérletek egy felső-légúti üvegtüdő modellel*. In: Gelencsér A. (szerk.) IX. Magyar Aeroszol Konferencia, Balatonfüred, Magyar Aeroszol Társaság, pp. 60-61. (2011)
- [S12] Czitrovsky A., Nagy A., Kerekes A. *Air flow and particle deposition experiments with hollow bronchial airway models*. In: European Aerosol Conference. Karlsruhe, p. T101A11. (2009)
- [S13] Kerekes A., Nagy A., Czitrovsky A., Oszetzky D. *Airflow experiments with hollow bronchial airway model*. In: International Aerosol Conference, Helsinki, Paper P1F4. (2010)
- [S14] Kerekes A., Nagy A., Czitrovsky A., Oszetzky D. *Air flow measurements with a realistic transparent hollow airway model*. In: International Conference on Advanced Laser Technologies, Egmond aan Zee, pp. 134-135. (2010)

- [S15] Vamos L., Jani P., Nagy A., Kerekes A. *Nanoparticle characterization with photon correlation LDA*. In: 11th IEEE Conference on Nanotechnology (IEEE-NANO), Portland, pp. 526-530. (2011)
- [S16] Vámos L., Jani P., Nagy A., Kerekes A. *Accuracy limits of nanoparticle characterization with photon correlation LDA*. In: 11th IEEE Conference on Nanotechnology (IEEE-NANO), Portland, pp. 526-530. (2011)
- [S17] Kerekes A., Farkas Á., Balásházy I., Horváth A. *Aeroszol gyógyszerek légzőrendszeri depozícióeloszlásának mérése és numerikus modellezése*. *Medicina Thoracalis* LXVI:(1) pp. 11-20. (2013)
- [S18] Czitrovsky A., Nagy A., Kerekes A., Kugler Sz. *Application of non-contact optical methods for study of aerosol deposition in human lungs*. In: *Advanced Laser Technologies*, Cassis, Paper S1-P23. 1 p. (2014)
- [S19] Czitrovsky A., Nagy A., Kerekes A., Oszetzky D. *Study of drug delivery and deposition in the realistic hollow human airways using optical methods*. In: *Conference on Aerosol Technology*, Karlsruhe, KIT Scientific Publishing, Paper T250A05. 1 p. (2014)
- [S20] Balásházy I., Farkas Á., Fűri P., Jókay Á., Kerekes A., Nagy A., Czitrovsky A. *Measurement and numerical modelling of deposition distribution of pharmaceutical aerosols in the human respiratory system*. In: *Conference on Aerosol Technology*, Karlsruhe, KIT Scientific, (2014)
- [S21] A. Kerekes, A. Nagy, M. Veres, I. Rigó, Á. Farkas, A. Czitrovsky *In Vitro and In Silico (IVIS) flow characterization in an idealized human airway geometry using Laser Doppler Anemometry and computational fluid dynamics techniques*. bírálat alatt a Measurement folyóiratnál
- [S22] Kerekes A., Nagy A., Oszetzky D., Czitrovsky A. *Development of a pulmonary waveform generator for study the aerosol propagation and deposition in transparent hollow*

*airway models*. In: Ian Ford, Hugh Coe, European Aerosol Conference, Manchester, The Aerosol Society, p. 1115. (2011)

[S23] Kerekes A., Veres M., Nagy A., Himics L., Oszetzky D., Kugler Sz., Czitrovsky A. *Inhalációs készítmények légúti depozíciójának lokális meghatározása in vitro módszerrel*. In: Kertész Zs, Szikszai Z, Angyal A, Furu E, Szoboszlai Z, Török Zs (szerk.) XI. Magyar Aeroszol Konferencia, Debrecen, pp. 40-41. (2013)

[S24] Veres M., Himics L., Tóth S., Kóos M., Nagy A., Oszetzky D., Kerekes A., Kugler Sz., Czitrovsky A. *Surface-enhanced Raman spectroscopy of carbon-based nanomaterials*. In: Advanced Laser Technologies, Cassis, Paper S1-P4. 1 p. (2014)

[S25] Veres M., Tóth S., Himics L., Kóos M., Nagy A., Kerekes A., Oszetzky D., Kugler Sz., Czitrovsky A. *Multi-wavelength Raman spectroscopy of inhaled drugs*. In: Conference on Aerosol Technology, Karlsruhe, KIT Scientific Publishing, Paper T250A08. 1 p. (2014)

[S26] Nagy A., Kerekes A., Veres M., Oszetzky D., Czitrovsky A., Kugler Sz., Tóth S., Himics L. *Spectroscopic methods for studying aerosol drug deposition in human airways*. In: International Aerosol Conference, Busan, Paper PP18-018. 1 p. (2014)

[S27] Nagy A., Kerekes A., Veres M., Oszetzky D., Czitrovsky A., Kugler Sz., Tóth S., Himics L. *Determination of aerosol drug deposition by Raman spectroscopy*. In: Conference on Aerosol Technology, Karlsruhe, KIT Scientific Publishing, Paper T320A22. 1 p. (2014)

[S28] Toth S., Himics L., Kóos M., Schlosser P., Verebélyi T., Rigó I., Veres M., Kerekes A., Nagy A., Oszetzky D., Kugler Sz., Czitrovsky A. *Különböző aeroszol gyógyszerek fotolumineszcencia módszerrel történő vizsgálata*. In: Filep Ágnes, Mucsiné Égerházi Lilla (szerk.) A XII. Magyar Aeroszol Konferencia előadás-kivonatai, Szeged, Magyar Aeroszol Társaság pp. 93-94. (2015)

[S29] Kerekes A., Veres M., Himics L., Tóth S., Czitrovsky A., Nagy A., Oszetzky D., Kugler S., Kóos M. *Determination of the distribution of inhaled drugs in human airways by*

*Raman spectroscopy*. Nato Science For Peace and Security Series A: Chemistry and Biology 39: pp. 437-442. (2015)

[S30] Kerekes A., Veres M., Himics L., Tóth S., Czitrovsky A., Oszetzky D., Kugler Sz., Horváth A., Kooós M., Nagy A., *Determination of the deposited amount of inhalation drugs in realistic human airways by Raman spectroscopy*. bírálat alatt a Measurement folyóiratnál.

## **7. Egyéb publikációim**

[S31] Oszetzky D., Nagy A., Kerekes A., Czitrovsky A. *Vertical concentration distribution measurement of atmospheric aerosols by laser light scattering*. In: Advanced Laser Technologies. 17th International Conference, Antalya, p. 129. (2009)

[S32] Nagy A., Czitrovsky A., Kerekes A. *Optikai mérési módszer a légkör szennyezettségének mérésére*. In: Gelencsér A (szerk.) IX. Magyar Aeroszol Konferencia, Balatonfüred, Magyar Aeroszol Társaság, pp. 40-41. (2009)

[S33] Czitrovsky A., Nagy A., Kerekes A. *Measurement of the wavelength dependence of the extinction coefficient for studying the aerosol contamination of the atmosphere*. In: European Aerosol Conference, Karlsruhe, p. T092A11. (2009)

[S34] Czitrovsky A., Nagy A., Kerekes A. *Development calibration and application of the portable dual wavelength 4-channel aerosol analyser*. In: Gelencsér A (szerk.) IX. Magyar Aeroszol Konferencia, Balatonfüred, Magyar Aeroszol Társaság, pp. 42-43. (2009)

[S35] Oszetzky D., Nagy A., Kerekes A., Czitrovsky A. *Aerosol concentration measurement by laser light scattering*. In: International Conference on Advanced Laser Technologies, Egmond aan Zee, pp. 180-181. (2010)

[S36] Czitrovsky A., Kiss A., Nagy A., Kerekes A., Oszetzky D. *Development of a High Resolution Interferometric System for Testing the Optical Elements in ELI*. AIP Conference Proceedings 1228: pp. 144-149. (2010)

- [S37] Oszetzky D., Nagy A., Kerekes A., Czitrovsky A. *Photon statistics measurements of surface plasmon excitation*. In: Advanced Laser Technologies, Golden Sands. p. 125. (2011)
- [S38] Nagy A., Czitrovsky A., Kerekes A., Szymanski WW. *Terepi optikai mérések aeroszolok mforrásazonosításának céljából*. In: Kertész Zs, Szikszai Z, Angyal A, Furu E, Szoboszlai Z, Török Zs (szerk.) XI. Magyar Aeroszol Konferencia, Debrecen, pp. 86-87. (2013)
- [S39] Czitrovsky A., Nagy A., Kerekes A., Oszetzky D., Veres M., Kugler Sz. *A bioaeroszolok optikai mérés technikája*. In: Kertész Zs, Szikszai Z, Angyal A, Furu E, Szoboszlai Z, Török Zs (szerk.) XI. Magyar Aeroszol Konferencia, Debrecen, pp. 20-21. (2013)
- [S40] Oszetzky D., Kerekes A. *Interferometrikus felületvizsgálat optikai elemek minősítése*. In: Nagyné Szokol Á, Borossáné Tóth S, Veres M (szerk.) Optikai Méréstechnikai módszerek az optikai alkatrészek és felületek minősítésére, Budapest, pp. 23-40. (2014)
- [S41] Aladi M., Bakos JS., Barna IF., Czitrovsky A., Djotyán GP., Dombi P., Dzsotján D., Földes IB., Hamar G., Ignác PN., Kedves MÁ., Kerekes A., Lévai P., Márton I., Nagy A., Oszetzky D., Pocsai MA., Rác P., Ráczevi B., Szigeti J., Sörlei Zs., Szipöcs R., Varga D., Varga-Umbrich K., Varró S., Vámos L., Vesztergombi Gy. *Pre-excitation studies for rubidium-plasma generation*. Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section A-Accelerators Spectrometers Detectors and Associated Equipment 740:(11) pp. 203-207. (2014)
- [S42] Oszetzky D., Nagy A., Kerekes A., Czitrovsky A. *Photon Statistic Measurements of Surface Plasmon Excitation*. In: Nonlinear Optics, Washington, Optical Society of America, Paper NW4A.28. (2015)
- [S43] Nagy A., Czitrovsky A., Kerekes A., Szymanski WW. *Városi Aeroszolok Abszorpciómérésének Tapasztalatai [Urban aerosol absorption measurements]* In: Filep

Ágnes, Mucsiné Égerházi Lilla (szerk.) A XII. Magyar Aeroszol Konferencia előadás-kivonatai, Szeged, Magyar Aeroszol Társaság, pp. 57-58. (2015)

[S44] Nagy A., Czitrovsky A., Kerekes A., Szymanski WW. *Optical absorption measurement experiences in urban environment*. In: European Aerosol Conference, Milan, Paper 2AAP\_P078. (2015)

[S45] Himics L., Tóth S., Veres M., Czitrovsky A., Nagy A., Oszetzky D., Kerekes A., Kugler S., Rigó I., Tóth A., Koós M. *Creation of blue light emitting color centers in nanosized diamond for different applications*. Nato Science for Peace and Security Series A: Chemistry and Biology 39: pp. 93-101. (2015)

[S46] Czitrovsky A., Nagy A., Veres M., Kerekes A., Oszetzky D., Czitrovsky B., Kugler Sz. *Optikai módszerek alkalmazása az aeroszokok vizsgálatában*. In: Filep Ágnes, Mucsiné Égerházi Lilla (szerk.) A XII. Magyar Aeroszol Konferencia előadás-kivonatai, Szeged, Magyar Aeroszol Társaság, pp. 28-29. (2015)

[S47] Nagy A., Czitrovsky A., Kerekes A., Veres M., Szymanski WW. Real-time determination of absorptivity of ambient particles in urban aerosol in Budapest, Hungary. *Aerosol and Air Quality Research* 16:(1) pp. 1-10. (2016)

### ***Szabadalom***

[48] Veres M., Nagy A., Czitrovsky A., Oszetzky D., Rigó I., Kerekes A., Himics L., Borossáné Tóth S., *"Kiülepedett szemcsés anyagok vagy cseppek méreteloszlásának és tömegének meghatározása fehérfényű interferometriás módszerrel"*, benyújtva a Wigner FK Szellemi Tulajdonkezelési Bizottságához