

Ph.D. értekezés tézisei

Fotoakusztikus spektroszkópia alkalmazási lehetőségei a kilélegzett levegő gázösszetételének vizsgálatában

Szabó Anna

Témavezetők:

Dr. Mohácsi Árpád, tudományos főmunkatárs

Prof. Dr. Szabó Gábor, egyetemi tanár

*Fizika Doktori Iskola
Szegedi Tudományegyetem, Természettudományi és Informatikai Kar
Optikai és Kvantumelektronikai Tanszék*

Szeged
2015

1. Bevezetés

A kilélegzett gázok a szervezet anyagcseréjéről, biológiai állapotáról hordoznak információt, ezért detektálásuk az orvosi diagnosztikai kutatások egyik dinamikusan fejlődő területe. A módszer legfontosabb előnye, hogy non-invazív vizsgálatot tesz lehetővé. A mintavételezés egyszerű – kortól, egészségügyi állapottól függetlenül bárkitől (akár gépi lélegeztetés esetén is) vehető kilélegzett levegő minta. A mintát gyűjtő személy számára minimális a fertőzésveszély, valamint tetszőleges gyakorisággal gyűjthető minta, amelyet nem szükséges preparálni. A módszer valós idejű és költséghatékony vizsgálatokat biztosít, alkalmazható diagnosztikai célra, terápia és fiziológiai folyamatok nyomon követésére, valamint korábbi veszélyes anyagnak kitettség meghatározására. Napjainkban rutinszerűen az asztma vizsgálatában, transzplantált szervek kilökődésének megfigyelésében, *Helicobacter pylori* fertőzés diagnosztizálásában, véralkohol-koncentráció megállapításában, valamint anesztézia során és intenzív osztályon ápolott betegek állapotának megfigyelésében alkalmaznak különböző gázkoncentráció-mérőket. Egyre elterjedtebb módszer az ételintolerancia diagnosztikában a kilélegzett levegő hidrogén- és (gyakran) metánkoncentrációjának mérése. A kilélegzett levegő összetételének vizsgálata nyilvánvaló előnyei ellenére még nem terjedt el széleskörűen. Ez többek közt a megfelelő szelektivitású és pontosságú, könnyen kezelhető, elérhető árú mérőműszerek és az egységes mintavételi protokollok hiányával magyarázható.

A Szegedi Tudományegyetem több orvosi kutatócsoportja is foglalkozik a kilélegzett levegő gázösszetételének analízisén alapuló diagnosztikai eljárás fejlesztésével. A koncentrációmérésekhez használt műszereik általában nem elég pontosak, nem alkalmasak folyamatos mérésre, nem hordozhatók, valamint adaptálásuk a különböző kísérletekhez nehezen kivitelezhető. 2009-ben merült fel, hogy a Szegedi Tudományegyetemen épített fotoakusztikus spektroszkópiái

elven működő gázkoncentráció-mérő műszerek előnyös tulajdonságai jól hasznosíthatók lehetnek orvosi kutatások során is. Az elmúlt több mint két évtizedben ezek a fotoakusztikus mérőrendszerek a kezdeti laboratóriumi eszközökből terepen is kiválóan alkalmazható, megbízható, kiforrott konstrukcióvá váltak; nagy pontosságú és szelektivitású, valós idejű méréseket biztosítanak.

A szegedi Fotoakusztikus Kutatócsoport együttműködése a Szegedi Tudományegyetem különböző orvosi kutatócsoportjaival 2009-ben indult, amely kiépítésében a kezdetektől részt vettem. Munkám legfőbb motivációja az volt, hogy a szegedi orvosi kutatócsoportok számára olyan új mérőrendszereket és gázminta-vételezési eljárásokat fejlesszek, amelyek pontos, jól reprodukálható, valós idejű méréseket biztosítanak, és ezáltal jobb eredmények elérését teszik lehetővé.

2. Célkitűzés és a kutatás menete

Célul tűztem ki, hogy orvosi kutatásokhoz olyan fotoakusztikus spektroszkópián alapuló gázkoncentráció-mérő berendezéseket tervezek és építsek, amelyek a kilélegzett levegő gázösszetételének vizsgálatában alkalmazhatók.

Csoportunk mérőrendszerei zárt fotoakusztikus kamrájuk miatt külön gázkezelést, meghatározott gázáramot igényelnek, így válaszidejük általában legalább 10 másodperc. A kilélegzett levegő vizsgálatokban azonban a néhány másodperces, illetve másodperc alatti válaszidejű méréseknek is jelentős szerepe van. Emiatt céлом volt egy olyan új, gázkezelés nélküli fotoakusztikus kamra fejlesztése, amellyel legalább egy nagyságrenddel csökkenthető a válaszidő.

Megvizsgáltam a szegedi orvosi kutatócsoportok számára jelentős gázok – a metán és a kén-hidrogén –, kilélegzett levegőben történő, fotoakusztikus

detektálásának lehetőségeit. Külön hangsúlyt fektettem a kilélegzett levegő nagy vízgőz- és széndioxid-tartalma által okozott keresztérzékenységre, valamint molekuláris relaxációra.

A Szegedi Tudományegyetem több orvosi kutatócsoportja számára fotoakusztikus mérőműszereket építettem, valamint állat- és humánmodellekben történő mérésekhez gázminta-vételezési protokollokat, eszközöket dolgoztam ki. Emellett részt vettem a klinikai mérések során kapott eredmények értelmezésében.

A szegedi kísérletek során tapasztalt, kilélegzett metánkoncentráció-profilokban bekövetkező változások értelmezése érdekében közös kutatást kezdeményeztem az *Institute of Breath Research (University of Innsbruck)* intézettel, ahol a kilélegzett metánkoncentráció kinetikájával és annak modellezésével foglalkoztam.

3. Új tudományos eredmények

1. Másodperc alatti időfelbontású koncentrációmérésekhez egy teljesen nyitott fotoakusztikus kamrát fejlesztettem, amely nem igényel gázvezetést. A fotoakusztikus kamra egy viszonylag nagy átmérőjű (34 mm), mindkét végén nyitott hengerrezonátor, amely paramétereit egy kevert akusztikus sajátmódus gerjesztésére optimalizáltam. A kevert sajátmódus gerjesztésével a szabad térbe nyíló végeken kisugárzott akusztikus energia minimalizálható, valamint differenciális mérést tesz lehetővé, amellyel csökkenthető a külső zajok zavaró hatása. Az alkalmazott differenciális elrendezés zajszűrésének hatékonyságát mérésekkel igazoltam. A nyitott kamrás fotoakusztikus rendszerrel a legkisebb kimutatható vízgőz-koncentráció ~ 80 ppmV [1].

2. Változó összetételű, nagy széndioxid-koncentrációjú (>2 V/V%) gázkeverékekben vizsgáltam a diódalézeres fotoakusztikus kénhidrogén-detektálás lehetőségét. Egy földgázfeldolgozó üzemben működő mérőautóba készült, 6-7200 ppmV közötti kénhidrogén-koncentráció tartományban mérő fotoakusztikus berendezés mérési ciklusát optimalizáltam. Az optimalizált fotoakusztikus jelkeltés a változó összetételű ipari gázokban bekövetkező hangsebesség változás és keresztteffektusok hatásait küszöböli ki. Egyszerűsített kalibrációs eljárást dolgoztam ki, amely a szén-dioxid – egyébként zavaró – keresztteffektusának felhasználásával terepi körülmények közötti (kevesebb eszközt és időt igénylő) kalibrációt tesz lehetővé [2].

3. Kilélegzett levegő metánkoncentrációjának folyamatos mérésére, ppmV alatti koncentráció-meghatározásra alkalmas fotoakusztikus mérőrendszert építettem. Elemeztem a kilélegzett levegő jellemző komponenseinek hatását a metánkoncentráció meghatározásra. A standard eljárásként számon tartott gázkromatográfiás méréssel összehasonlítva igazoltam a fotoakusztikus

mérőrendszer koncentrációmérésének pontosságát. A Szegedi Tudományegyetem Sebészeti és Műtéttani Intézetének munkatársaival együttműködésben az endogén metánkoncentráció kisállatmodellekben történő vizsgálatához mintavételező kamrákat és mérési protokollokat dolgoztam ki. Emellett humán kilégzései vizsgálatok elvégzésére is alkalmassá tettem a mérőrendszert, amely így több orvosi kutatás kísérleti eszköztárában is szerepel [3].

4. A saját fejlesztésű fotoakusztikus mérőműszerrel vizsgáltam a kilélegzett metánkoncentráció légzési (ventilációs) és keringési paramétereiktől való függését. Megállapítottam, hogy fizikai terhelés során (75 W) a metántermelő önkéntesek kilélegzett (alveoláris) metánkoncentrációja a nyugalmi szint harmad-negyed részére csökken. Kimutattam, hogy nyugalmi helyzetben is jól mérhető, ventilációval összefüggő koncentrációváltozások történnek. Az eredményeket összevetettem az elmélet – Farhi-egyenlet – alapján várt értékekkel: terhelés nélküli esetben, hipo- és hiperventiláció során a Farhi-egyenlet helyesen írja le a koncentrációváltozásokat, míg fizikai terhelés esetén az elmélet szisztematikusan felülbecsüli a metánkoncentrációt. Az eredményeknek fontos szerepe van a Szegedi Tudományegyetem Sebészeti és Műtéttani Intézetében elért eredmények értelmezésében [4].

4. Publikációk

A tézispontokhoz kapcsolódó referált folyóiratcikkek:

1. Z. Bozóki, A. Szabó, Á. Mohácsi, G. Szabó: A fully opened photoacoustic resonator based system for fast response gas concentration measurements

Sensors and Actuators B (2010) 147 206-212

IF (2010): 3,368

2. A. Szabó, Á. Mohácsi, G. Gulyás, Z. Bozóki, G. Szabó: In situ and wide range quantification of hydrogen sulfide in industrial gases by means of photoacoustic spectroscopy

Measurement Science and Technology (2013) 24 065501 (7 p)

IF (2013): 1,352

3. E. Tuboly, A. Szabó, G. Erős, Á. Mohácsi, G. Szabó, R. Tengölics, G. Rákhely, M. Boros: Determination of endogenous methane formation by photoacoustic spectroscopy

Journal of Breath Research (2013) 7 (4) 046004 (9 p)

IF (2013): 3,590

Megosztott első szerzős publikáció

4. A. Szabó, V. Ruzsanyi, K. Unterkofler, Á. Mohácsi, E. Tuboly, M. Boros, G. Szabó, H. Hinterhuber, A. Amann: Exhaled methane concentration profiles during exercise on an ergometer

Journal of Breath Research (2015) 9 (1) 016009 (9 p)

IF (2014): 4,631

Egyéb referált folyóirat cikkek:

5. E. Tuboly, A. Szabó, D. Garab, G. Bartha, Á. Janovszky, G. Erős, A. Szabó, Á. Mohácsi, G. Szabó, J. Kaszaki, M. Ghyczy, M. Boros: Methane biogenesis during sodium azide-induced chemical hypoxia in rats
American Journal of Physiology – Cell Physiology (2013) 304(2):C207-214
IF (2013): 3,674

6. A. Szabó, Zs. Tarnai, Cs. Berkovits, P. Novák, Á. Mohácsi, G. Braunitzer, Z. Rakonczay, K. Turzó, K. Nagy, G. Szabó: Volatile sulphur compound measurement with OralChromaTM: a methodological improvement
Journal of Breath Research 9 (2015) 016001 (8 p)
IF (2014): 4,631

Válogatott konferenciaanyagok a doktori értekezés témakörében:

7. A. Szabó, V. Ruzsanyi, K. Unterkofler, Á. Mohácsi, E. Tuboly, M. Boros, G. Szabó: Dynamics of breath methane concentration profile determined by photoacoustic spectroscopy
International Association of Breath Research Conference 2015, Bécs, 2015. szeptember 14-16.

8. A. Szabó, Á. Mohácsi, E. Tuboly, M. Boros, Z. Tarnai, C. Berkovits, Z. Rakonczay, K. Turzó, K. Nagy, G. Szabó: Kilélegzett gáz analízis fotoakusztikus elven alapuló mérőberendezéssel
Kvantumelektronika 2014: VII. Szimpózium a hazai kvantumelektronikai kutatások eredményeiről, Paper P55, Budapest, 2014. november 28.

9. E. Tuboly, B. Babik, G. Bartha, G. Kisvári, V. Serédi, Á. Mohácsi, A. Szabó, A. Végh, G. Szabó, M. Boros: Methane Release In Humans Under Oxidoreductive Stress Conditions. ESSR Brendel Prize Winner
Journal of Surgical Research 186(2) 592-593 (2014)
9th Annual Academic Surgical Congress, San Diego (USA) 2014. február 4-6.

10. E. Tuboly, B. Babik, G. Bartha, V. Serédi, Á. Mohácsi, A. Szabó, G. Szabó, M. Boros: Methane release in humans under oxido-reductive stress conditions
European Surgical Research 50(Suppl.1.) BC05 (2013)
48th Congress of European Society for Surgical Research. Isztambul, 2013. május 29. – június 1.
11. E. Tuboly, B. Babik, G. Bartha, V. Serédi, Á. Mohácsi, A. Szabó, G. Szabó, M. Boros: Átmeneti hypoxiát követő metánképződés szívműtéten átesett betegekben
Magyar Sebészet 66: p. 114. (2013); Magyar Sebész Társaság Kísérletes Sebészeti Szekció XXIV kongresszusa. Debrecen, 2013. június 13-15.
12. A. Szabó, Z. Tarnai, C. Berkovits, Á. Mohácsi, K. Turzó, Z. Rakonczay, K. Nagy, G. Szabó: Methodological study of halitosis measuring devices
Breath Analysis Summit 2013 – International Conference on Breath Research, Saarbruecken/Wallerfangen (Németország) 2013. június 9-12.
13. A. Szabó, Á. Mohácsi, E. Tuboly, G. Erős, M. Boros, G. Szabó: Portable Photoacoustic Methane Sensor for Medical Research
11th International Conference on Optical Technologies for Sensing and Measurement, AMA Conferences 2013: Proceedings OPTO 2013 P101, Nürnberg, 2013. május 14-16.
14. E. Tuboly, A. Szabó, D. Garab, G. Bartha, Á. Janovszki, Á. Mohácsi, A. Szabó, J. Kaszaki, G. Szabó, M. Boros: A mitokondrium diszfunkció által okozott metánképződés és gyulladásos reakció mérsékelése L- α -glicerilfoszforilkolin kezeléssel
A Magyar Élettani Társaság LXXVI. Vándorgyűlése, Debrecen, 2012. június 10-13.
15. A. Szabó, Á. Mohácsi, P. Novák, D. Aladzic, K. Turzó, Z. Rakonczay, G. Erős, M. Boros, K. Nagy, G. Szabó: Diode laser based photoacoustic gas measuring instruments intended for medical research
Progress in Biomedical Optics and Imaging – Proceedings of SPIE 84272J (2012), SPIE Photonics Europe 2012, Brüsszel, 2012. április 16-19.

16. P. Novák, M. Móra, D. Aladzic, A. Szabó, Á. Mohácsi, Z. Rakonczay, K. Turzó, G. Szabó, K. Nagy: Assessment of halitosis in a student population in Hungary
Journal of Dental Research 90:(Spec. Iss. B.) Paper 507 (2011)