

# TÜ arstiteaduskonna päevad 2008

Õppejõudude, teadurite, doktorantide,  
magistrantide ja üliõpilaste teaduskonverents  
9. oktoobril 2008 kell 9.00 Biomeedikumi  
auditooriumis 1006, Ravila 19, Tartu

## Suuliste ettekannete teesid

### 1. Autofaagia – deksametasooni esmane ja põhiline lüütiline toimemehhanism lümfoidsetesse rakkudesse

Edward Laane<sup>1,2</sup>, Theocharis  
Panaretakis<sup>1</sup>, Eva Buentke<sup>1</sup>, Keisuke Ito<sup>3</sup>,  
Martin Corcoran<sup>1</sup>, Kjell Hultenby<sup>1</sup>, Boris  
Zhivotovsky<sup>1</sup>, Ann-Charlotte Björklund<sup>1</sup>,  
Mats Heyman<sup>1</sup>, Stefan Söderhäll<sup>1</sup>,  
Joanna Mazur<sup>4</sup>, Hele Everaus<sup>2</sup>, Anna  
Porwit<sup>1</sup>, Katja Pokrovskaja-Tamm<sup>1</sup>, Dan  
Grandér<sup>1</sup> – <sup>1</sup>Karolinska Instituut, Rootsi,  
<sup>2</sup>TÜ hematoloogia-onkoloogia kliinik,  
<sup>3</sup>Sloan-Ketteringi Instituut, USA, <sup>4</sup>Ema ja  
Lapse Instituut, Varssavi, Poola

**TAUST.** Oleme varem näidanud, et deksa-  
metasoon põhjustab lümfoidsetes rakkudes  
mitokondriaalse apoptoosi, kuid apoptoosi

inhibeerimine ei kaitse neid rakke deksame-  
tasooni lüütilise toime eest. Töö eesmärgiks  
oli uurida deksametasooni lüütilise toime al-  
ternatiivseid toimemehhanisme.

**MEETODID.** Kasutasime lümfoidsete rakulii-  
nide kultuure, primaarsete rakkude kultuure,  
immunofluorestsentsi, elektronmikroskoo-  
piat, *western blotting*'ut, RNA tehnoloogiat,  
transfektsioone, hiirkatseid.

**TULEMUSED.** Meie uuring näitas, et deksa-  
metasoon põhjustab tundlikes, kuid mitte  
resistentsetes rakkudes autofaagia. Deksa-  
metasooni toimel kuhjusid rakkudes auto-  
fagosoomid. Autofaagia peamiseks regulaa-

tor-signaalsüsteemiks on PI3-kinaas/Akt. Autofaagia inhibeerimine, kasutades RNA tehnoloogiat, lülitades välja PI3-kinaasi kriitilise komponendi Beclin1, kaitses rakke autofaagia ja rakusurma eest. Samas kaitses rakkude transfektsioon pidevalt aktiivse Akt mutandiga rakke autofaagia ja deksametasooni lüütilise toime eest. Ka autofaagia keemiline inhibeerimine kaitses rakke deksametasooni lüütilise toime eest. Rakkude morfoloogiline uurimine elektronmikroskoopilistel pildidel, samuti autofaagia ning

apoptoosi markerite ajaline uurimine näitasid, et deksametasooni toimel aktiveerub autofaagia varakult, enne apoptoosi biokeemilisi ja morfoloogilisi tunnuseid.

**JÄRELDUSED.** Uuringu tulemused selgitasid välja deksametasooni põhilise lüütilise toimemehhanismi lümfooidsetesse rakkudesse – autofaagia. Uuringu tulemused võimaldavad tulevikus optimeerida lümfooidsete leukeemiate ravijuhendeid ja parandada ravitulemusi.

## 2. NK-rakkude ekspansioon sõltub genotüübist

**Jennifer Schellekens<sup>1</sup>, Anna Štšerbakova<sup>2</sup>, Madis Tõns<sup>2</sup>, Hele Everaus<sup>2</sup>, Marcel G. J. Tilanus<sup>3</sup>, Alar Aints<sup>2</sup>** – <sup>1</sup>Utrechti Ülikooli meditsiinikeskuse (UMCU) patoloogia osakond, Holland, <sup>2</sup>TÜ hematoloogia-onkoloogia kliinik, Vähiuuringute Tehnoloogia Arenduskeskus, Tallinn, <sup>3</sup>Utrechti Ülikooli meditsiinikeskuse (UMCU) meditsiinilise immunoloogia osakond, Holland

**EESMÄRK.** Loomulikud tappurakud (*natural killer cells*, NK) on loomuliku immuunsüsteemi efektorrakud, millel on leukeemiate ravis immunoterapeutiline efekt. NK-rakkude ekspansioonivõime rakukultuuris varieerub laiaades piirides. Töö eesmärgiks oli selgitada ekspansioonivõime seoseid HLA ja KIR genotüübiga.

**MEETODID.** HLA ja KIR geenid tuvastati järjestus-spetsiifilise PCR abil. Doonorite ja

patsientide perifeerse vere mononukleaarne fraktsioon eraldati Lymphoprep-tihedusgradiendis ning rakud külmutati. NK-rakkude ekspansiooni uurimiseks kultiveeriti rakke CellGro SCGM söötmes IL-2 ja CD3 antikeha OKT3 abil kolme nädala jooksul ning määrati NK-rakkude protsent ja nende tsütotoksiline aktiivsus erinevate märklaudrakkude suhtes tsütomeetrilisel meetodil.

**TULEMUSED.** NK-rakkude maksimaalne osahulk kultuuris varieerus 5,4–71,6%. Oluliselt suurema NK-rakkude protsendi saavutasid rakud, mis olid homosügootsed HLA-C grupp 2 alleeli suhtes ( $p = 0,05$ ). Ekspansiooni seost KIR geenidega ei leitud. NK-rakkude tsütotoksilisuse analüüsil ilmnis, et tsütotoksilisus oli oluliselt kõrgem HLA-negatiivsete rakuliinide suhtes.

**JÄRELDUSED.** Tulemused näitavad, et HLA-C analüüs aitab prognoosida lisaks NK-rakkude lüüsi spetsiifikale ka nende *in vitro* ekspansiooni võimet.

### 3. Autoimmuunregulaator AIRE valgu atsetüülimine transkriptsiooni koaktivaatori p300 poolt

**Mario Saare, Ana Rebane, Pärt Peterson** – TÜ ÜMPI molekulaarpatoloogia uurimisgrupp

AIRE on tuumespetsiifiline transkriptsiooniregulaator, mis kontrollib nn koespetsiifiliste geenide ekspressiooni, mis tavaliselt avalduvad ja millel on oma funktsioon muudes kudedes väljaspool tuumust. AIREst sõltuvat geeniekspressiooni mõjutavate molekulaarsete mehhanismide kohta on senini vähe teada. Varasemad uuringud on näidanud, et AIRE interakteerub transkriptsiooni koaktivaatori ja atsetüültransferaasiga CBP ning nende koostoimel aktiveeruvad erinevad reportergeenid ja ka endogeensed AIRE märklaudgeenid. Arvestades neid tulemusi, eeldati, et AIREst sõltuvat geeniekspressiooni võiks mõjutada AIRE valgu atsetüülimine.

Leiti, et CBP atsetüülib tõepoolest AIRE valku, kuid tunduvalt tugevam atsetüülja on CBPga sarnane valk p300. Atsetüülitavad

lüsiinid paiknevad teineteise suhtes lähestiku ja põhiliselt SAND domeeni sees, mis on oletatav DNAGA seonduv piirkond. Näidati, et p300 stimuleerib AIREst sõltuvat transkriptsiooni aktivatsiooni ning kolokaliseerub sarnaselt CBPga AIRE tuumakehakesesse. Leiti, et mutatsioonid AIRE valgus, mis mimikeerivad atsetüülitud SAND domeeni, põhjustavad AIRE transaktivatsioonivõime vähenemise, võrreldes metsikut tüüpi AIRE valguga ja ka mutantidega, mis mimikeerivad atsetüülimata AIREt. Atsetüülitud AIRE SAND domeeni mimikeerivad mutandid lokaliseerusid samuti mõnevõrra erinevalt, tekitades vähem, kuid suuremaid AIRE tuumakehakesi, võrreldes atsetüülimata AIRE SAND domeeni mimikeerivate mutantide või metsikut tüüpi AIRE valguga, viidates võimalusele, et tuumakehakesesse paikneb põhiliselt transkriptsiooniliselt inaktiivne AIRE. Tulemused näitavad, et AIRE ja p300 transkriptsiooni aktiveeriv koostoime ning AIRE valgu atsetüülimine p300 poolt on teineteisest lahutatud protsessid.

### 4. Energeetiline seisund on tugev SR Ca<sup>2+</sup> lekke regulaator südamelihases

**Malle Kuum<sup>1,2</sup>, Allen Kaasik<sup>1</sup>, Frederic Joubert<sup>2</sup>, Renee Ventura-Clapier<sup>2</sup>, Vladimir Veksler<sup>2</sup>** – <sup>1</sup>TÜ farmakoloogia instituut, <sup>2</sup>INSERM U769 Universite Paris-Sud 11

Sarkoplasmaatiline retiikulum (SR) mängib kesksel rollil südame erutus-kontraktsiooniprotsessis. Diastoli ajal esineb kaltsiumi (Ca<sup>2+</sup>) ülevõtu kõrval Ca<sup>2+</sup> väljavool SRist

ja suurenenud Ca<sup>2+</sup> kadu vähendab südamelihase kontraktiilsust südamepuudulikkuse (SP) korral. Erinevate hüpoteeside kohaselt võib Ca<sup>2+</sup> SRist lekkida rüanodiini retseptori (RyR) või SERCA-pumba vastassuunas töötamise tõttu energiast sõltuvalt. Kuna SP korral esinevad häired raku energeetikas, oli töö eesmärgiks uurida Ca<sup>2+</sup> lekke muutusi sõltuvalt energeetilistest tingimustest ja selgitada, millist teed pidi toimub Ca<sup>2+</sup> väljavool SRist. Töö sooritati perme-

abiliseeritud roti kardiomiotsüütide ja hiire südame lihaskiududega, mille SR laaditi 5 minuti jooksul pCa6.5 juures optimaalsetes energiaallikates (OT) (3,16 mmol MgATP, 12 mmol fosfokreatiini ja substraatid mitokondrite jaoks). Fluorestseeruva markeri MagFluo4-ga laaditud kardiomiotsüütides vähenes SR[Ca<sup>2+</sup>] enam kui 2 korda kiiremini ainult välise ATP juuresolekul võrreldes OTga. Sarnased tulemused saadi ka lihaskiu puhul, kus kofeiini poolt esile kutsutud Ca<sup>2+</sup> vabanemise põhjustatud jõu transiente kasutades hinnati Ca<sup>2+</sup> kogust SRis pärast 5minutilist kiu inkubeerimist erinevates energiaallikates tingimustes. Andes

väärtuse 100% SR Ca<sup>2+</sup> sisaldusele pärast 5 minutit inkubatsiooni Ca<sup>2+</sup> vabas lahuses OT korral, leidsime, et ainult välise ATP juuresolekul jäi SR Ca<sup>2+</sup> alles 27 ± 5%, endogeense kreatiinkinaasi (CK) süsteemi aktiveerimise järel 52 ± 5% ja mitokondrite aktiveerimise järel 88 ± 8%. Leket ainult välise ATP juuresolekul RyR inhibiitorid peatada ei suutnud, seevastu SERCA inhibiitorid vähendasid Ca<sup>2+</sup> leket oluliselt. Saadud tulemuste alusel võib järeldada, et 1) peamine lekke koht on energiast sõltuv Ca<sup>2+</sup> pump; 2) SERCA otsene varustamine ATPga mitokondrite poolt on lekke vältimisel olulisem kui CK süsteemi poolt vahendatud.

## 5. Inimese kooriongonadotropiini (hCG) geeni varieeruvuse ja ekspressiooni seos raseduste korduvate iseeneslike katkemistega

Kristiina Rull<sup>1,2</sup>, L. Nagirnaja<sup>2</sup>, M. Laan<sup>2</sup> –  
<sup>1</sup>TÜ naistekliinik, <sup>2</sup>TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut

**METOODIKA.** CGB geenide ekspressioonitase trofoblasti koes määrati reaalkaaja-PCR meetodil. Enim ekspresseeritud hormooni beeta-alaühikut kodeerivad CGB8 ja CGB5 resekveneeriti täies ulatuses Eesti ja Soome KRK-patsientidel (n = 184) ja fertiilsetel naistel (n = 195).

Korduv raseduse katkemine (KRK, ≥ 3 järjestikulist raseduse katkemist) on probleemiks 1–2% last soovival paaridel. ~ 50% juhtudel jääb KRK põhjus ebaselgeks. HCG, üks varem embrüo poolt toodetud hormoon, omab olulist rolli raseduse normaalses kulus. Raseduse katkemise korral on hCG tase normist madalam. Hormoonspetsiifilist hCG beeta-alaühikut kodeerib 4 geeni CGB, CGB5, CGB7, CGB8, mis paiknevad samas geeniklastris koos beeta-alaühikut mittekodeerivate CGB1 ja CGB2-ga.

Töö eesmärgiks oli (1) määrata CGB geenide ekspressiooni tase normaalse ja tüsistunud raseduse (KRK, emakavälise raseduse ehk ER) korral; (2) leida KRKga seonduvad hCG beeta geenide variandid.

**TULEMUSED.** KRK ja ER korral oli HCG kontsentratsioon ema veres võrreldes normaalse rasedusega väiksem, kuid CGB geenide transkriptsiooni tase madalam vaid KRK korral. ER puhul oli CGB geenide ekspressioon kõrgem, viidates häirele posttranskriptoorsetes mehhanismides. 6 SNP (1 CGB8-s ja 5 CGB5-s) minoorne alleel esines oluliselt sagedamini viljakatel naistel (12,05–14,36%) kui KRKga patsientidel (7,1–8,15%, p = 0,007–0,042). Minoorse alleeli kandjatel oli 1,8 korda väiksem risk raseduse katkemiseks. Patsientide hulgas esines 3 aminohappe muutust põhjustavat SNPd. CGB8 promotori piirkond on konserveeri-

tud, kõik 3 selles sisalduvat SNPd seonduvad raseduse katkemise riski suurenemisega.

**JÄRELDUSED.** KRK seondub madala CGB geenide ekspressioonitasemega. Polümor-

fismid CGB8 transkriptooset aktiivsust mõjutavas piirkonnas suurendavad raseduse katkemise riski ning SNPd CGB5 promootorosas ja mõlema geeni intronis vähendavad korduva raseduse katkemise riski.

## 6. HIV-1 ravimiresistentsusmutatsioonid Eestis levinud CRF06\_cpx viirustel

Kristi Huik<sup>1</sup>, Radko Avi<sup>1</sup>, Maarja Sadam<sup>1</sup>, Natalja Nikitina<sup>2</sup>, Svetlana Semjonova<sup>2</sup>, Jelena Schmidt<sup>2</sup>, Irja Lutsar<sup>1</sup>, Tõnis Karki<sup>1</sup> –  
<sup>1</sup>TÜ mikrobioloogia instituut, <sup>2</sup>Ida-Viru Keskhaigla nakkusosakond

**TAUST.** Antiretroviiruslikku (ARV) ravi kasutatakse järjest laialdasemalt piirkondades, kus ei domineeri subtüüp B. Kuna ravimiresistentsusmutatsioonid (RRM) võivad olla subtüübispetsiifilised, on oluline uurida teiste HIV-1 subtüüpide RRM tekkemehhanisme. HIV-epideemia Eestis on peamiselt põhjustatud rekombinantse vormi CRF06\_cpx ja CRF06/A poolt. Uuringu eesmärgiks oli kirjeldada RRMide esinemist 100 ravinaiivsel (RN) ja 20 ebaõnnestunud raviga (ER) HIV-positiivsel isikul.

**MEETODID.** Isoleeritud viiruse genoomselt DNA-lt sekveeriti proteaasi (PR) ja revertaasi (RT) piirkonnad ning saadud järjestuste analüüsiks kasutati Stanfordi Ülikooli andmebaasi. ER-isikute ravirežiimid olid järgmised: 1PI+2NRTI, 1NNRTI+2NRTI või mõlemad, vastavalt 25%, 62,5% ja 12,5%.

**TULEMUSED.** RN-isikud olid nakatunud subtüüp A (3%), CRF06\_cpx (77%) ja CRF06/A-ga (19%). ER-isikute hulgas oli samuti valdav CRF06\_cpx (80%). RN-isikutelt isoleeritud viirustel ei esinenud primaarseid RRMid, kuid leidsid mitmeid mutatsioone PR-piirkonnas: M36I (100%), H69K (98,9%) ja I13V (97,7%). ER-isikutest 3-l esines metsikut tüüpi viirus ja 8-l esinesid RRMid  $\geq$  2 ARV ravimiklassi suhtes. NNRTI primaarsetest RRMist oli levinuim K103N (10/17), järgnesid V179E (7/17), V108I (2/17) ja K101N (2/17). Enim esindatud NRTI primaarsed RRMid olid järgmised: M184V (8/17), L74V (2/17), T215Y (2/17). PI primaarsed RRMid olid esindatud järgmiselt kahanevas järjekorras: I54V, L90M, M46I ja V82S.

**JÄRELDUSED.** RN-isikud on siiani nakatunud HI-viirusega, mis on tundlik kõigi ARV-ravimite suhtes. ER-isikutel esinevad primaarsed RRMid sarnanevad subtüüp B-ga, mis võib viidata sarnasele RRMide tekkemehhanismidele ARV-ravi foonil.

## 7. Tandem mass-spektromeetria rakendamine rasvhapete oksüdatsiooni defektide diagnostikas

**Kairit Joost<sup>1,2</sup>, Kalle Kilk<sup>1</sup>, Riina Zordania<sup>2</sup>, Ursel Soomets<sup>1</sup>, Katrin Õunap<sup>3,4</sup>** – <sup>1</sup>TÜ biokeemia instituut, <sup>2</sup>Tallinna Lastehaigla, <sup>3</sup>TÜ lastekliinik, <sup>4</sup>TÜ Kliinikumi ühendlabor

Rasvhapete beetaoksüdatsioon on üks organismi energiatootmise radadest ning skeleti- ja südamelihase peamiseks energiaallikaks. Rasvhapete oksüdatsiooni defektid on kliiniliselt ja biokeemiliselt heterogeenne pärlilike haiguste rühm, mis võib patsiendil olla eluohtliku hüpoglükeemia, hepaatilise entsefalopaatia, müopaatia, perifeerse neuroopaatia kujunemise aluseks. Nendega on seotud ka imikute äkksurm ning rasedusaegsed tüsistused, mida põhjustab rasvhappe oksüdatsiooni defekti esinemine lootel.

Rasvhapete oksüdatsiooni defekte iseloomustab toksiliste atsüül-CoA estrite akumulatsioon mitokondrites. Spetsiifiline diagnostika on võimalik atsüülkarnitiinide profiili analüüsil. Atsüülkarnitiinid on ühendid, mille kaudu toimub rasvhapete

transport ning mis akumulatsioon organismis mitokondriaalse beetaoksüdatsiooni defektide korral. Nende profileerimine on võimalik tandem mass-spektromeetrilisel (MS/MS) meetodil, kus atsüülkarnitiine analüüsitakse butüülestritena ning mõõdetakse eellasioonide analüüsil. Tegemist on täpse ja usaldusväärse meetodiga, mis võimaldab ühel analüüsil saada teavet kõikide rasvhapete oksüdatsiooni defektide kohta. Atsüülkarnitiinide MS/MS analüüs on tehtav kõikidest kehavedelikest. TÜ biokeemia instituudis on MS/MS meetodika kasutusel alates 2008. a algusest ning analüüsitut on üle 50 patsiendi. Ühel letaalse lõppega hüpoglükeemiaga imikul leidis kinnitust pika ahelaga rasvhapete beetaoksüdatsiooni defekt (LCAHD).

Ettekandes antakse ülevaade atsüülkarnitiinide MS/MS analüüsi meetodika printsiibist, rakendamise kliinilistest näidustustest ning käsitletakse meie diagnoositud LCHAD puudulikkuse ja teiste rasvhapete oksüdatsiooni defektide iseloomulikke atsüülkarnitiinide profiile.

## 8. Ampitsilliini ja penitsilliini mõju kolonisatsiooni tekkele oportunistlike mikroobidega

**Ülle Parm<sup>1</sup>, Epp Sepp<sup>1</sup>, Tuuli Metsvaht<sup>2</sup>, Mari-Liis Ilmoja<sup>3</sup>, Merit Pauskar<sup>1</sup>, Tiina Kilg<sup>2</sup>, Marianna Mihhailova<sup>3</sup>, Irja Lutsar<sup>1</sup>** – <sup>1</sup>TÜ mikrobioloogia instituut, <sup>2</sup>TÜ Kliinikumi anestezioloogia ja intensiivravi kliinik, <sup>3</sup>Tallinna Lastehaigla

Eesmärgiks oli võrrelda ampitsilliini (AMP) ja penitsilliini (PEN) mõju vastsündinu seedetrakti kolonisatsioonile ning analüüsida seda mõjutavaid tegureid.

**MEETODID.** Klasterrandomiseeritud uuring hõlmas kõiki vastsündinuid, kes ajavahemikul 03.08.2006–01.12.2007 nooremana kui 72 t vajasid kolmanda astme intensiivravi ning kellel rakendati vastsündinu sepsise kahtluse korral empiirilist antibakteriaalset ravi AMP või PENiga. Rektaalkaabe koguti kaks korda nädalas ja külvati veri-, Sabouraud' ja MacConkey agarile koos 16 g/ml AMPiga ja ilma selleta. Mikroobid samastati perekonna ja liigi tasemel.

**TULEMUSED.** Mõlemasse rühma võeti 139 vastsündinut. AMP-grupis oli 6.–9. päevaks väiksem šanss koloniseeruda grampositiivsete mikroobidega kui PEN-grupis (OR=0,52; CI 95% 0,30–0,91). Gruppide vahel esinesid mitmed erinevused liigi tasandil; AMP-raviga oli kolonisatsiooni tihedus (kolonisatsioonipäevade arv 100 voodipäeva kohta) tunduvalt suurem *K. pneumoniae*, teiste entero- ja mittefermenteerivate bakterite ja *Candida spp.*-ga ning oluliselt väiksem *K. oxytoca*, *Acinetobacter spp.*, *S. aureus*'e ja enterokokkidega. AMP-resistentsete ja tundlike enterobakterite kolonisatsiooninäitajad olid sarnased. Mitmetasandiline kohanda-

tud regressioonanalüüs näitas, et AMP-ravi on sõltumatu faktor, mis soodustab kolonisatsiooni *K. pneumoniae*'ga (OR = 2,26; 95% CI 1,03–4,97) ja vähendab *S. aureus*'e ja enterokokkidega (OR vastavalt 0,20; 95% CI 0,07–0,57 ja 0,47; 95% CI 0,26–0,48).

**JÄRELDUS.** Intensiivravi saavate sepsise kahtlusega vastsündinute seedetrakti üldine kolonisatsioon oportunistlike mikroobide ja nende ravimiresistentsete tüvedega PEN ja AMP ravi foonil on sarnane, kuid erinevused esinevad liigi tasandil – AMP ravi soodustab *K. pneumoniae* kolonisatsioonining kaitseb *S. aureus*'e ja enterokokkide kolonisatsiooni eest.

## 9. Ampitsilliin + gentamütsiin vs penitsilliin + gentamütsiin vastsündinu varase sepsise empiirilises ravis: kliinilise efektiivsuse uuring

Tuuli Metsvaht<sup>1</sup>, Mari-Liis Ilmoja<sup>2</sup>, Ülle Parm<sup>3</sup>, Lea Maipuu<sup>1</sup>, Mirjam Merila<sup>1</sup>, Epp Sepp<sup>3</sup>, Irja Lutsar<sup>3</sup> – <sup>1</sup>TÜ Kliinikum, <sup>2</sup>Tallinna Lastehaigla, <sup>3</sup>TÜ mikrobioloogia instituut

AMP- ja Tartus PEN-kombinatsiooni. Kui võimsusanalüüsi alusel määratud uuritavate arvust pool oli uuringusse kaasatud, vahetati AB kombinatsioonid keskuste vahel.

Uuringu eesmärgiks oli võrrelda ampitsilliini + gentamütsiini (AMP) ja penitsilliini + gentamütsiini (PEN) kombinatsioonide efektiivsust varase vastsündinu sepsise empiirilises ravis hinnatuna kombineeritud tulemi – antibakteriaalse (AB) ravi vahetuse vajaduse 72 tunni jooksul ja/või varase neonataalse surma – alusel.

**TULEMUSED.** AMP (n = 142) ja PEN (n = 141) rühmas esines AB vahetuse vajadust (10/142 vs 10/141; OR 1,0; 95% CI 0,4–2,5), varast vastsündinu surma (10/142 vs 14/141; OR 0,7; 95% CI 0,3–1,6) ning kombineeritud tulemit (19/142 vs 20/141; OR 0,9; 95% CI 0,5–1,8) võrdse sagedusega. Kuni 26. rasedusnädalal sündinud enneaegsete vastsündinute intensiivravi suremus oli väiksem AMP-rühmas (6/24 vs 13/21; OR 0,2; 95% CI 0,06–0,7). Ampitsilliinigrupis esines vähem tõestatud hilist *S. epidermidis*'e sepsist (2,3 vs 7,8 1000 haigepäeva kohta, RR 0,30; 95% CI 0,11–0,82).

**MEETODID.** Prospektiivsesse kahekeskuselisse klaster-randomiseeritud uuringusse kaasati kõik Tallinna Lastehaigla ja TÜK lasteintensiivravi osakonda ajavahemikul 02.08.2006–30.11.2007 esimese 72 elutunni jooksul hospitaliseeritud vastsündinud, kes vajasid AB-ravi AMP või PENiga ega olnud eelnevalt saanud erinevat AB-ravi rohkem kui 24 tunni jooksul. Esimesel perioodil kasutati Tallinnas

**JÄRELDUSED.** AMP ja PEN kliiniline efektiivsus varase vastsündinu sepsise ravis ajalistel ja peaaegu ajalistel vastsündinutel on sarnane, sügavalt enneaegsetel tuleks eelistada AMP-kombinatsiooni. AMP-kombinatsioon kaitseb *S. epidermidis*'e hilissepsise eest.



## 10. Inimese skeletilihaskoe reaktiivsed muutused erinevate lihashaiguste korral

Andres Piirsoo, Anu Kõiveer,  
Reele Remmelkoor – TÜ üld- ja  
molekulaarpatoloogia instituut

Analüüsiti 504 diagnostilist lihasbioptaati, kasutades lihasuuringute metoodikate kompleksi, milles tehti igast uuringust 8–11 tsütotokeemilist ja 8–14 immuunsütotokeemilist testi ning elektronmikroskoopiline ultrastruktuurianalüüs.

Patoloogiatele iseloomulikke objektiivseid reaktiivseid muutusi leiti 236 juhul. Need jagunesid järgmiselt: neurogeense tekkepõhjusega muutused lihases (kiudude atroofia, suuruse, tüüpide suhte ja grupilise jaotuse disproportsoon) – 78 juhtu (SMA-le iseloomulikud muutused – 14 juhtu); muutused mitokondrites (mitokondriaalne müoopaatia) – 34 juhtu; lihaskiudude pinnavalkude ekspresiooni muutused – 39 juhtu (neist düstrofinopaatid – 30, lamininopaatid – 5, sarkoglükaanide

muutused – 4); põletikulised muutused – 28 juhtu (müosiit – 13, polümüosiit – 6, dermatomüosiit – 5, granulomatoosne müosiit – 2, inkluosioonkehade müosiit – 2); müofibrillaarse aparadi muutused – 15 juhtu (nemaliinkehade müoopaatia – 5, „core“-haigused – 5, müofibrillide desorganisatsioon – 5); lihaskiudude tüüpide disproportsoon ilma kiudude atroofiata – 5 juhtu; lüsosomaalsed ja talletuslikud muutused – 11 juhtu (lüsosoamide arenguga – 9, lipiidsete talletustega – 1, glükogeeni talletusega – 1 juht); paljude muutustega juhud (ebaselge tekkepõhjusega müoopaatiid) 2–6 juhtu. 235 juhul ei olnud objektiivseid patoloogilisi reaktiivseid muutusi. 33 juhul ei olnud võimalik muutusi objektiivselt hinnata.

Ettekandes analüüsitakse lihaskoe reaktiivsete muutuste spektrit igas eespool toodud grupis. Uuringu alusel on koostatud andmebaas lihashaiguste morfodiagnostikaks, mis kajastab kõiki eespool käsitletud juhte koos illustratiivse materjaliga.

## 11. Muutused ülemise urotrakti patoloogia diagnostikas ja operatiivses ravis

Karin Varik, Ülle Kirsimägi, Jekaterina Nerman, Viljo Kübarsepp – TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

**TAUST/EESMÄRK.** Viimastel aastatel on kasutusele võetud täpsemad ja vähem invasiivsed meetodid ülemise urotrakti patoloogia diagnoosimiseks. Sellest tulenevalt oli töö eesmärgiks tuua välja muutused lastel ülemiste kuseteede patoloogia diagnostikas ja kirurgilises ravis viimase 10 aasta jooksul.

**MATERJAL JA MEETODID.** Ajavahemikul 1998–2007 opereeriti ülemise urotrakti patoloogiaga 196 last vanuses 2 päeva

Tabel. Ülemise urotrakti patoloogiaga eri perioodidel opereeritud laste võrdlus

Näitaja	I periood n = 107	II periood n = 89	p väärtus
Laste keskmine vanus (Me)	7,1 (7)	3,3 (1)	p < 0,0001
Diagnoositud:			
antenataalselt (%)	9 (8,4)	17 (19,0)	p = 0,022
juhuleiuna (%)	65 (60,8)	30 (33,7)	p = 0,0001
Diagnostika:			
ultraheli (%)	45 (42,1)	54 (60,7)	p = 0,007
stsintigraafia (%)	3 (2,8)	37 (41,6)	p < 0,0001
Diagnoos:			
Hydronephrosis (%)	39 (36,5)	43 (48,3)	
Megareter (%)	14 (13,1)	11 (12,4)	
VUR (%)	26 (24,3)	21 (23,6)	p = 0,018
Ren duplex (%)	5 (4,7)	9 (10,1)	
muud (%)	23 (21,5)	5 (5,6)	
Operatsioon:			
Pyeloplastica (%)	32 (29,9)	36 (40,4)	
Resectio renis (%)	4 (3,7)	8 (8,9)	
Nephrectomia (%)	18 (16,8)	4 (4,4)	p = 0,023
Antireflux op. (%)	36 (33,6)	24 (26,9)	
muud (%)	17 (15,9)	15 (16,8)	



kuni 16 aastat. Kogutud andmed võrreldi kahes järjestikus ajavahemikus: I periood 1998–2002; II periood 2003–2007. Andmetöötlusel kasutati statistikapaketti Statistica 8.0.

**TULEMUSED.** Põhitulemused on esitatud tabelis.

**JÄRELDUSED.** Kahe perioodi võrdlus näitas, et viimastel aastatel opereeritud haiged on oluliselt nooremad ning enam diagnoositakse patoloogiat antenataalperioodis. Diagnostikas on suurema osakaaluga neerude dünaamiline stsintigraafia. Oluliselt on vähenenud nefrektoomia vajadus. Endiselt suurima grupi moodustavad hüdronefroosiga haiged.

## 12. Artroskoopia tulemused temporomandibulaarliigese haiguste puhul

**Oksana Jagur<sup>1</sup>, Edvitar Leibur<sup>1,2</sup>, Liis Veede<sup>1</sup>, Peeter Mürsepp<sup>3</sup>** – <sup>1</sup>TÜ ja TÜ Kliinikumi stomatoloogia kliinik, <sup>2</sup>TÜ sisekliinik, <sup>3</sup>TÜ kõrvakliinik

subjektiivseid sümptomeid ning radioloogilisi muutusi. Statistiline analüüs toimus t-testi ja Newman-Keulsi testiga, kasutades vabavara WINKS SDA Software (Texasoft, Cedar, Hill, TX). Statistiliselt peeti oluliseks  $p < 0,05$ .

**TAUST.** Artroskoopia on silma kontrolli all sooritatav kirurgiline protseduur, mis annab täpse ülevaate liigese struktuuridest ning mida tehakse diagnostilisel ja/või ravi otstarbel. TÜ Kliinikumi näo- ja lõualuukirurgia osakonnas tehakse temporomandibulaarliigese (TML) artroskoopiat alates 2000. a.

Uuringu eesmärk oli hinnata artroskoopiajärgseid kaugtulemusi TML osteoartriidi/artroosi korral ja analüüsida artroskoopilisi leide.

**MEETOD.** Analüüsitud 29 patsienti (35 alalõualuuliigest): 25 naist ja 4 meest, keskmine vanus 37,5 a. Kõik patsiendid täitsid küsimustiku. Ravi viidi läbi 2000.–2007. a. Artroskoopia käigus vabastati liited, silendati liigese pinnad, uhuti välja koeosised ja põletikumediaatorid. Postoperatiivseid tulemusi hinnati 6 kuu ja 5 aasta möödudes. Hinnati suu maksimaalset avamist (MIO) ja VASi enne ja pärast ravi,

**TULEMUSED.** Postoperatiivselt olid MIO ja VASi näitajad oluliselt paremad. VASi puhul pole olulist erinevust 6 k ja 5 a pärast ( $r = 0,649$ ;  $p = 0,004$ ). MIO positiivne korrelatsioon oli enne ja 6 k pärast operatsiooni ( $r = 0,534$ ;  $p = 0,003$ ) ning 5 a hiljem ( $r = 0,588$ ;  $p = 0,01$ ). Statistiliselt oluline korrelatsioon oli VASi (preoperatiivne) ja TMLi artroskoopiliste leidude vahel ( $r = 0,497$ ;  $p = 0,006$ ). Vanus omas positiivset korrelatsiooni TML-haiguste tekkimise suhtes ( $r = 0,486$ ;  $p = 0,007$ ).

**JÄRELDUSED.** Artroskoopia on efektiivne meetod TML-haiguste ravis, andes täpse ülevaate muutustest liigese õõnes. Postoperatiivselt paranes suu avamine, vähenes valu ja taandusid TML düsfunktsioonid.

**TÄNUAVALDUS.** Uuring tehti Eesti Teadusfondi (grant nr 5692) ja sihtfinantseeritava teema nr 0180081s07 toel.

## 13. Peptiid FG-loop'i toime CREB aktivatsioonile NCAM-defitsiitsetel hiirtel

**Rein kruusat** – arstiteaduse 4. kursuse üliõpilane  
**Juhendajad: Anu Aonurm-Helm, Aleksander Žarkovski** –  
TÜ farmakoloogia instituut

Neuraalne raku adhesioonimolekul (NCAM), membraanil paiknev glükoproteiin, osaleb raku signalisatsiooni versta-postina aju arengu ja sünaptilise plastilisuse kujunemisel, mis funktsionaalselt avaldub kognitiivsete võimete tekkimisega. Sügavamal rakus, neuroni rakutuumas on transkriptsioonifaktori, *cAMP responding element binding protein*'i (CREB) aktivatsioon oluline pikaajalise mälu ja neuroproteksiooni mehhanismides. Rakusiseseid signaalradu, mis transdutseerivad info rakutuuma ja aktiveerivad CREBi, on mitu, kuid täpsem funktsioon on selgitamata. Võrreldes metsiku tüübiga, on NCAM-defitsiitsetel hiirtel aktiveeritud ehk fosforüülitud CREBi rakkude arv mälu seotud aju struktuurides oluliselt vähenenud. Muutusi seostatakse kognitiivse võimekuse ja neuronite sünaptilise plastilisuse vähenemisega ning areneb depressiivne fenotüüp. Signaali edastamiseks peab NCAMi molekul moodustama homo- või hetero-

dimeeri. Viimase puhul seondub NCAM fibroblasti kasvufaktori retseptoriga (FGFR-iga). Peptiidil FGL (NCAM analoog) on kompensatoorne roll NCAM -/- rakkudel: stimuleerimisel FGLiga taastatakse närvi-raku neuuriitide väljakasv.

**TÖÖ EESMÄRK.** Selgitada peptiid FGL mõju CREBi aktivatsioonile NCAM-/- ja metsikut tüüpi hiirtel.

**MEETOD JA TULEMUSED.** 2 kuu vanustele hiirtele süstiti 3 nädala jooksul FGLi või füsioloogilist lahust s/c. Metsikut tüüpi loomade rühmal ei põhjustanud FGL peptiid olulist muutust rakkude CREBi aktivatsioonis. Kor-dud FGLi manustamine suurendas NCAM-/- loomadel pCREB-positiivsete rakkude arvu prefrontaal- (PFC-) ja frontaalkoores (FC), hipokambi subregioonides CA1, CA3 ja basolateraalses amügdalas (BLA) võrreldes kontrollrühmaga (saliinlahus).

**JÄRELDUSED.** NCAM-defitsiitsetel loomadel on pCREB-positiivsete rakkude arv vähenenud regioonides, mis on otseselt seotud mälu ja õppimise funktsiooniga. FGLi manustamine taastab pCREB-positiivsete rakkude arvu.

## 14. Tsitalopraam takistab kaiinhappe manustamisest tingitud PSA-NCAMi ekspresseerivate rakkude arvu suurenemist ja väldib nende migratsiooni hiire *gyrus dentatus*'e piirkonnas

Dmitri Šastin<sup>1</sup>, Malle Helmdorf<sup>2</sup> –  
<sup>1</sup>arstiteaduse 4. kursuse üliõpilane,  
<sup>2</sup>arstiteaduse 5. kursuse üliõpilane  
**Juhendaja: Külli Jaako** –  
 TÜ farmakoloogia instituut

**SISSEJUHATUS.** Selektiivsetel serotoniini tagasihaarde inhibiitoritel, sealhulgas tsitalopraamil (CIT), on lisaks antidepressiivsele toimele näidatud ka krambivastast toimet. Mehhanismid, mille kaudu antidepressandid krambiläve mõjutavad, pole teada. Kaiinhappe (KA) manustamine katseloomadele kutsus esile krampide tekke ja ulatusliku neuronite surma ning suurendab proliferatiivset aktiivsust hipokampusse *gyrus dentatus*'e (GD) piirkonnas, mille tagajärjel suureneb noorte, PSA-NCAMi (polüsialüülitud neuronaalsete rakkude adhesioonimolekul) ekspresseerivate neuronite hulk. PSA-NCAM on oluline rakkude migratsiooni, aksonite kasvu ja sünapside teket vahendav molekul ning peegeldab neuroplastilisust vastusena keskkonnas toimuvale.

**TÖÖ EESMÄRK.** Selgitasime, kas CIT krooniline manustamine omab toimet KA manus-

tamisest tingitud PSA-NCAMi ekspresseerivate rakkude arvu suurenemisele ja nende rakkude paiknemisele GDs.

**MATERJAL JA METOODIKA.** Isased Balb/c-liini hiired jaotati 4 rühma, millest kahele süstiti 7 päeva jooksul CIT ja ülejäänutele füsioloogilist lahust ning seejärel manustati kahele rühmale KAd (25 mg/kg, i.p.). Loomad hukati ning koronaarlõikudel märgistati immunohistokeemiliselt PSA-NCAM, mis kvantifitseeriti ning määrati nende rakkude paiknemine GDs.

**TULEMUSED.** CIT manustamine enne KA süstimist vähendas oluliselt PSA-NCAM+rakkude arvu GDs. Lisaks vältis CIT ka PSA-NCAM+-rakkude ebakorrapäraselt paiknemist GDs.

**JÄRELDUSED.** Saadud tulemused näitasid, et CIT vähendas KA poolt indutseeritud muutusi PSA-NCAMi ekspressioonis ning vähendas nende rakkude migratsiooni. Need tulemused peegeldavad võimalust, et CIT vähendab KA kahjustuse tagajärjel ka proliferatiivset aktiivsust, mis omakorda võib viidata võimalusele, et tekib vähem ektoopilisi ringeid ja väheneb krambiaktiivsus.

## 15. Reperfusioonravi viivitused ST-elevatsiooniga müokardiinfarkti haigetel TÜ Kliinikumis

**Mai Blöndal** – arstiteaduse eriala lõpetanud 2008. a

**Juhendajad: Tiia Ainla, Jaan Eha** – TÜ kardioloogiakliinik

**SISSEJUHATUS.** ST-segmeni elevatsiooniga müokardiinfarkti (STEMI) reperfusioonravi valikmeetodiks on primaarne perkutaanne transluminaalne koronaarangioplastika (PPTKA). Kiirem reperfusioonravi tagab oluliselt paremad ravitulemused. Rahvusvaheliselt kehtivad kindlad ajalised kriteeriumid haigete käsitlemise kohta. Neist enim mõjutatav on haiglasine viivitus (aeg haigla vastuvõttust reperfusioonini), mis peab olema alla 90 minuti.

**EESMÄRK.** Saada ülevaade STEMIga patsientide haiglaeelse ja -sisese käsitlemise viivitustest, neid mõjutavatest teguritest.

**MATERJAL, METOODIKA.** Uuringusse kaasati STEMIga haiged, kes hospitaliseeriti esmaselt TÜ Kliinikumi südamekliinikusse ajavahemikul 01.01–31.12.2006 ja kellel tehti PPTKA. Andmed saadi Eesti Müokardiinfarktiregistrist ja haiguslugudest. Haigla-

sisese viivituse alusel jaotati valim kaheks (alla/üle 90 min) ja võrreldi rühmi omavahel. Andmeanalüüs tehti SPSS 12.0 abil.

**TULEMUSED.** Uuringu perioodil hospitaliseeriti 520 ägeda MI haiget, nendest 231 STEMIga, uuringusse sobis 105 haiget. Haigete keskmine vanus oli 68,2 a; 59% olid mehed. Koguviivitusest (mediaan 254 min) suurema osa moodustas haiglaeelne viivitus (168 min), millest patsiendipoolne viivitus oli 65,5 min. Haiglasine viivitus oli 88,5 min ning 52,4%-l suudeti reperfusioonravi teostada 90 min jooksul. Pikim oli osakonnasine viivitus (48 min). Viivitust vähendas haige kiirabiga otse kardiointensiivi toomine. Sugu ja vanus ei mõjutanud haiglasest viivitust, samuti oli viivitus sarnane töö ja töövälisel ajal. Diabeetikutel oli haiglasine viivitus harvemini alla 90 min (11,8% vs 56,7%) ( $p = 0,001$ ).

**JÄRELDUSED.** Haiglasine viivitus on sarnane teiste Euroopa riikidega. Samas jääb ainult pooltel juhtudel haiglasine viivitus alla soovitusliku 90 min. Vajalik on välja töötada meetmed reperfusioonravi viivituste lühendamiseks ja muutusi dünaamikas jälgida.

## 16. Seedetrakti ülaosa verejooks Tartu Ülikooli Kliinikumis

**Jekaterina Prokopets, Merike Rahkema** – arstiteaduse 6. kursuse üliõpilased  
**Juhendaja: Margot Peetsalu, Ülle Kirsimägi** – TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

**TÖÖ EESMÄRK.** Selgitada välja seedetrakti ülaosa verejooksude (SÜV) põhjused Tartu Ülikooli Kliinikumis ning hinnata peptilise

haavandi (PH) osakaalu verejooksude tekkes ja publitseeritud uuringutest teadaolevate riskitegurite esinemissagedust.

**MATERJALID JA MEETODID.** Andmed ajavahemikul 01.03.2007 kuni 29.02.2008 esinenud SÜVde kohta koguti prospektiivselt haiguslugude ning täiendavalt küsitlusandkeedi alusel. Aasta jooksul esines kokku 194 juhtu,

neist mehi oli 69,5%. Patsientide keskmine vanus oli 61,0: meestel vastavalt 56,4, nais- tel 71,5 aastat. Viimase aasta jooksul esines korduvaid SÜVsid 22,2%-l juhtudest.

**TULEMUSED.** ÜVde kõige sagedasemaks põh- juseks oli PH 130 (67,0%) juhul, järgnesid Syndroma Mallory-Weiss 21-l, ösofagiit ja Barreti söögitoru 15-l, söögitoru vaariksidi 11-l, mao erosioonid 8-l, seedetrakti ülaosa malliised protsessid 4-l ja angiiodüsplasia 2 juhul. Kolmel juhul ei olnud võimalik teha endoskoopilist uuringut. Endoskoopilist ravi rakendati 52,1%-l ja operatiivselt raviti 2,6% juhtudest. Verejooksu tagajärjel suri 8 (4,1%) patsienti. PH kui SÜV sagedasima põhjuse korral esines verejooksu duodenaalhaavandist 65-l, maohaavandist 54-l, prepüloorsest haav-

vandist 10-l ja *ulcus jejunum*'ist 1 juhul. Kõige sagedasem endoskoopiline leid PH verejooksu korral Forresti klassifikatsiooni järgi oli IIa (35,4%), jätkuvaid verejookse (Ia, Ib) endoskoopilise uuringu ajal esines 12,3%-l juhtu- dest. NSAIDE ja aspiriini tarvitamise ning suitsetamise kui SÜVde teadaolevate riskite- gurite esinemissagedus oli järgmine: NSAIDE tarvitas 24,6% ja aspiriini 16,9% ning NSAIDE kombinatsioonis aspiriiniga 13,1% patsienti- dest, regulaarseid suitsetajaid oli 33,8%.

**JÄRELDUSED.** Uuringust selgus, et SÜV kõi- ge sagedasemaks põhjuseks oli verejooks peptilisest haavandist. Pooled patsientidest tarvitasid enne SÜV teket NSAIDE või aspi- riini, kolmandik patsientidest olid regulaar- sed suitsetajad.

## 17. Oksüdatiivse fosforüülimise ning kreatiin- ja adenülaatkinaasse süsteemi funktsiooni muutused inimese laienenud kodades

**Taavi Põdramägi** – arstiteaduse 4. kursuse üliõpilane  
**Juhendaja: Kalju Paju** – TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut

Südame laienemisega kaasnevate remodel- leerumisprotsesside mõju oksüdatiivsele fos- forüülimisele ning kreatiin- (CK) ja adenü- laatkinaassele (AK) süsteemile ei ole selge.

**EESMÄRK.** Uurida mitokondriaalse hingamis- ahela funktsiooni ning CK ja AK süsteemi funktsiooni muutusi inimese tugevalt laie- nenud ja normaalsete mõõtmetega kodades ning hinnata koja ülekoormusest tekkinud remodelleerumise mõju.

**MEETODID.** Kontrollgrupi (K-grupp) moo- dustasid patsiendid (N = 20), kelle südame

parema koja ristlõike pindala oli normaalne ( $12,4 \pm 2,3 \text{ cm}^2$ ) ning esines isheemiline sü- damehaigus. Laienenud gruppi (L-grupp) kuulusid tugevasti laienenud kodadega ( $30,1 \pm 4,1 \text{ cm}^2$ ) haiged (N = 11), kellel oli diagnoositud klapiirike. Respiromeetrilise (oksügraafia) analüüsi käigus registreeriti operatsiooni ajal paremast kojast võetud proovis koehingamise parameetrid.

**TULEMUSED.** Müofibrillide baashingamise tase oli L-grupis 33% ( $p < 0,01$ ) väiksem võrreldes kontrolliga, kuid prootonlekkes erinevusi ei täheldatud. Oksüdatiivse fos- forüülimise aktiivsus oli L-grupis vähe- nenud peamiselt I kompleksi arvelt, kus viimase aktiivsus langes 39% ( $p < 0,001$ ) võrreldes K-grupiga. Hingamisahela II, III ja IV kompleksi osas L- ja K-gruppi- de vahel statistiliselt olulised erinevu-

sed puudusid. CK-süsteemi aktivatsioon kreatiiniga stimuleeris oksüdatiivset fosforüülimist 71% ( $p < 0,001$ ) võrra rohkem K-grupis. AK-süsteem aktiveeriti ATP ja AMPga, mis tõstis oksüdatiivset fosforüülimist 37% ( $p < 0,001$ ) võrra rohkem K-grupis.

**JÄRELDUSED.** Inimese laienenud kodades on oksüdatiivne fosforüülimine ning adenülaat- ja kreatiinkinaasid süsteemid vähem aktiivsed võrreldes kontrolliga. Müokardi patoloogiline remodelleerumine on seotud südamelihases energeetilise metabolismi häiretega.

## 18. Energeetilises metabolismis osalevate geenide alaekspressioon HL-1 rakkudes

**Mart Roosimaa** – arstiteaduse 4. kursuse üliõpilane

**Juhendajad: Lumme Kadaja, Enn Seppet** – TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut

**TAUST JA EESMÄRK.** Meie varasemad uurimistulemused näitavad, et imetajate müokardirakkudes on energeetiline metabolism organiseerunud mitokondrite ja ATPaaside vahelistesse funktsionaalsetesse kompleksidesse, mis kujutavad endast energeetilise metabolismi põhiüksusi. Nendes üksustes kantakse energia mitokondritest ATPaasideni kreatiin- (CK) ja adenülaatkinaasi (AK) poolt vahendatud ülekandesüsteemide abil, mille funktsioneerimise aluseks on mitokondrite korrapärase lokalisatsioon rakus. Erinevalt normaalsetest täiskasvanud kardiomiotsüütidest on HL-1 rakkudes (hiire kardiomiotsüütide püsikultuur) mitokondrid lokaliseeritud kaootiliselt ega ole rakustruktuuride suhtes fikseeritud. See asjaolu võib mõjutada rakusisesest energia-

ülekande mehhanisme, sealhulgas geenide ekspressiooni. Energiaülekande molekulaarseid mehhanisme erinevates rakutüüpides on seni vähe uuritud. Seetõttu oli käesoleva töö eesmärgiks uurida energiavarustuses osalevate geenide ekspressiooni erineva struktuurse organisatsiooniga rakkudes: inimese kardiomiotsüütides ja HL-1 rakkudes reaalka-PCRi abil.

**TULEMUSED.** Selgus, et CK, AK ja HK isoensüüme kodeerivad geenid avalduvad nii HL-1 rakkudes kui ka inimese kardiomiotsüütides, kuid AK1, AK2, CKB, CKM ja CKMT2 geenide mRNA tase on HL-1 rakkudes oluliselt madalam kui täiskasvanud inimese kardiomiotsüütides, erinedes vastavalt 100, 3, 100, 3500 ja 7 korda.

**JÄRELDUSED.** 1. Ülimadal CKM mRNA tase HL-1 rakkudes on ilmselt seotud nende väljakujunemata müofibrillaarse struktuuriga. 2. Nõrgalt avalduvad AK- ja CK-geenid võivad mõjutada energiaülekande mehhanisme HL-1 rakkudes.

## 19. Üliõpilaste hinnangud õppekorraldusele TÜ arstiteaduskonnas

Eduard Malinov<sup>1</sup>, Martin Täll<sup>2</sup> –

<sup>1</sup>arstiteaduse 4. kursuse üliõpilane,

<sup>2</sup>oftalmoloogia arst-resident

Juhendaja: Eda Merisalu – TÜ tervishoiu instituut

Uuringu eesmärgiks oli analüüsida üliõpilaste hinnanguid õppekoormusele ja -korraldusele sõltuvalt erialast ja kursusest TÜ arstiteaduskonnas.

**METOODIKA.** Sihtrühmaks olid arstiteaduskonna 2.–6. kursuse üliõpilased ( $n = 914$ ) arsti-, stomatoloogia ja farmaatsia erialalt. Uuring korraldati anonüümse ankeetküsitlusena. Kokku jagati kätte 650 küsimustikku.

**TULEMUSED.** Küsimustikule vastas 427 üliõpilast, vastamismäär 65,9%. Õpingutele kulus keskmiselt 3 tundi, 63% vastajatest õppis 6–8 t päevas ja 1/5 õppis > 10 t. Ebaühtlase õppekoormuse üle eri aastatel kurtis 70% üliõpilastest. Õppekoormuse jaotuvusega olid oluliselt vähem rahul vanemate kursuste ja stomatoloogia tudengid ( $p < 0,000$ ). Viimasel kursusel käidi ka rohkem vabatahtlikult

haiglas tööl. Õpingud olid raskemad pooltele sügissemestril ja 3. kursusel. Proviisorid pidasid võrdselt raskeks mõlemaid semestrid. Suur osa tudengitest (73%) peab loenguid ja praktikume vajalikuks ning nende osakaalu õppetöös piisavaks. Praktikumide suuremat osakaalu tahavad näha stomatoloogid ning 4.–5. kursuse tudengid ( $p < 0,01$ ). Pooled külastavad loenguid > 75% ja 1/4 käib vähem kui pooltel loengutel. Loengute külastuse osakaal oli oluliselt suurem farmaatsia erialal (78%) ja väiksem raviüliõpilase hulgas (46%). Usinamad loengul käivad ( $p < 0,01$ ) ja seminarideks valmistujad on 2. kursuse üliõpilased ( $p < 0,000$ ). Suur osa üliõpilastest on rahul õppematerjalide kättesaadavuse ning eksamite/arvestuste korraga. Eksamiteks kasutatakse 3/4 hinnangul loengumaterjale ja 1/3 hinnangul ka erialast kirjandust. Loengute ja praktikumide materjale kasutab eksamiks/arvestuseks rohkem 2., 3. ja 5. kursus, teised vähem ( $p < 0,000$ ). Kolmandik tudengeist kasutab ka kursusekaaslaste materjale, seda rohkem 6. ja vähem 3. kursusel ( $p < 0,003$ ).

**JÄRELDUS.** Uuringu tulemusi saab arvestada õppetöö edaspidisel planeerimisel.

## 20. Eestis registreeritud tsiprofloksatsiinitablettide kvaliteet võrrelduna Venemaal toodetud analoogidega

Dmitri Gvozdev<sup>1</sup>, Andres Meos<sup>2</sup> –

<sup>1</sup>proviisoriõppe 5. kursuse üliõpilane,

<sup>2</sup>TÜ farmaatsia instituut

Uurimistöö võeti ette, et hinnata Vene Föderatsioonis toodetud ravimite kvaliteeti, mida nende odavuse tõttu kasutatakse piiratud määral ka Eestis. Uuriti Venemaal (tootjad Ozon, Sintez, StiMedSorb ja Tathimfarm), Euroopa

Liidus (KRKA, ProMed, Sandoz) ja Indias (Ranbaxy) toodetud tsiprofloksatsiinitablette, mis sisaldasid toimeainet 250 mg. Viimased neli ravimit on Eestis registreeritud.

Toimeaine identifitseeriti IP-spektrofotomeetriliselt, selle järgi sisaldasid kõik uuritud tabletid tsiprofloksatsiinvesinikkloriidmonohüdraati. Toimeaine vabanemist ravimivormist uuriti dissolutesiti abil: pöörlevate lapitsate meetod, 50 pööret minutis, 30 minutit.



Vabanemiskeskonnaks kasutati 0,01 M soolhappelahust. Selles vabastasid kõik uuritud ravimid 30 min jooksul üle 80% toimeainest, mis vastab nii USA (USP) kui ka Suurbritannia (BP) farmakopöa nõuetele.

Toimeaine puhtust kontrolliti ning selle kvantitatiivne sisaldus määrati Euroopa farmakopöa järgi HPLC-meetodil. Kõigi tootjate ravimpreparaadid sisaldasid lisandeid piirväärtusest (0,2% identifitseeritud lisandid ja 0,1% identifitseerimata lisandid) märgatavalt vähem. Ainult India tootja Ranbaxy toimeaines sisaldus identifitseerimata lisandit peaaegu 0,1%, kuid siiski vähem lubatust.

Toimeaine kvantitatiivse sisalduse järgi vastasid kõik Eestis registreeritud tsiprofloksatsiinitabletid BP nõuetele (95–105% toimeainet), kuid ükski Venemaal toodetud ravimitest seda kriteeriumi ei täitnud, sisaldades toimeainet alla 95%. Samas vastasid 3 neljast Vene ravimist USP vastavale kriteeriumile (90–110%) ning ainult firma Ozon toodetud tabletid sisaldasid toimeainet ka selle alampiirist vähem (82,1%).

Kokkuvõttes võib väita, et kõigi tootjate ravimid on kvaliteetsed, kuna nad sisaldasid lisanditeta toimeainet ja neist vabaneb seda nõutud määral.

## 21. Üliõpilaste elumõtte ja tervis

Tuuli Taavet<sup>1</sup>, Merli Ilves<sup>2</sup> –

<sup>1</sup>rahvatervishoiu 2. aasta magistrant,

<sup>2</sup>arstiteaduse 4. aasta üliõpilane

Juhendaja: Eda Merisalu – TÜ tervishoiu instituut

Uuringu eesmärgiks oli analüüsida üliõpilaste elusuunitlust ja terviseseisundit ning võrrelda tulemusi erialade ja kursuste kaupa.

**MEETOD.** Pilootuuringu käigus korraldati elektrooniline ankeetküsitlus TÜ arsti põhiõppe, pedagoogika ja psühholoogia bakalaureuseõppe üliõpilastele.

**TULEMUSED.** Küsimustikule vastas 155 üliõpilast, kellest 53% olid arsti- 35% pedagoogika- ja 12% psühholoogiaturid. Hinnangud olid erialati ja kursuste kaupa erinevad ( $p < 0,05 \dots 0,01$ ). Tavalisest vähem on saanud oma igapäevaste toimetustega hakkama 2/3 farmaatsia- ning ligi 1/3 psühholoogia-, ravi- ja pedagoogikatudengitest. Tavalisest vähem kasulikuna on end tundnud 42% I k. arsti, 14% V k., 7% IV ja II k. ning 3% III kursuse üliõpilastest. Tavalisest vähem rahulolevana on end tundnud üle poole I k. arstitudengi-

test, 20% VI k., 17% III k., 4% V ja II k. ning 7% IV kursuse arstiüliõpilastest. Mõõduka ja tugeva väsimuse all on kannatanud viimase 2 nädala jooksul 2/3 psühholoogiaturidengitest ja enamusest ülejäänud osalejatest. Tugevat unehäirete esinemist märkis 75% stomatoloogia-, 28% psühholoogia- ja 19% ravitudengitest. Mõõdukalt esines unehäireid 2/3 farmaatsia-, 1/3 stomatoloogia- ja pedagoogika- ning 1/5 psühholoogiaturidengitest. Mõõdukalt kõhuvalu on kogunud 80% farmaatsia-, 41% pedagoogika-, 38% stomatoloogia- ja 21% psühholoogiaturidengitest. Mõõdukalt hirmutunnet on kogunud 60% farmaatsia-, 17% pedagoogika- ja 16% psühholoogiaüliõpilastest. Mõõdukalt südameklappimist on tundnud 29% arsti-, 20% farmaatsia-, 16% psühholoogia- ja 15% pedagoogikatudengitest. Süngeid mõtteid on mõõdukalt esinenud 29%-l ravi-, 22%-l pedagoogika- ja 16% psühholoogiaõppuritel. Süngeid mõtteid on tugevalt esinenud 38%-l stomatoloogiaturidengitest. Mõõdukalt isukaotust on täheldanud 60% VI kursuse, 35% III k., 25% I k. ja 13% II kursuse arstitudengitest.

**JÄRELDUS.** Üliõpilaste hinnangud oma elusuunitlusele ja tervisele sõltuvad erialast ja kursusest.

## Stendiettekannete teesid

### 1. Keskkonna rikastamise mõju habituatsiooni arengule pluss-puuri testis

**Kai Õkva<sup>1</sup>, Paavo Pokk<sup>2</sup>, Timo Nevalainen<sup>3</sup>** – <sup>1</sup>TÜ vivaarium, <sup>2</sup>TÜ farmakoloogia instituut, <sup>3</sup>Riiklik Katseloomakeskus, Kuopio Ülikool, Soome

Keskkonna rikastamine (KR) tähendab katseloomade elukeskkonna muutmist vähem monotoonseks, et võimaldada liigispetsiifilist käitumist ja parandada elu kvaliteeti. KR suurendab enamasti katseloomade uurimisaktiivsust käitumuslikes mudelites. Meie varasemates katsetes avaldas KR Tapvei OY trepi, onni või hiiremaja abil isastel B6 hiirtel pluss-puuri testis anksiolüütilist toimet.

Töö eesmärgiks oli uurida, kuidas mõjub KR habituatsiooni arengule korduval kokkupuutel pluss-puuri testiga. Emased B6 hiired jagati puuride vahel. Kontrollrühma loomade puurides oli ainult allapanu, rikastatud keskkonnaga puurides oli lisaks allapanule 3 või 4 nädala jooksul Tapvei OY trepp. KR avaldas järgnevas pluss-puuri testis anksiolüütilist toimet, mis väljendus avatud säärtesse sisenemiste arvu, avatud säär-

tesse sisenemiste protsendi ja avatud säärtes oldud aja olulises suurenemises. KR suurendas samuti sisenemiste üldarvu pluss-puuri testis ning see väljendab suurenenud lokomotoorset aktiivsust. Peale pluss-puuri testi jaotati hiired randomiseeritult uute, ainult allapanu sisaldavate puuride vahel. Pärast 4nädalast puhkeperioodi korrati katset. Sarnaselt eelneva katsega olid kontrollrühma loomad ainult allapanuga puurides, teistele lisati Tapvei OY hiiremaja 3 või 4 nädalaks. Teistkordses pluss-puuri testis oli hiirte uurimisaktiivsus võrreldes esmakordse kokkupuutega oluliselt vähenenud. Need tulemused on kooskõlas varasemate töödega, kus uurimisaktiivsusel põhinevates käitumusmudelites on kirjeldatud habituatsiooni – s.t uurimisaktiivsuse vähenemist korduval kokkupuutel mudeliga. Pluss-puuri testi teistkordsel läbiviimisel ei avaldanud KR anksiolüütilist ega lokomotoorset aktiivsust suurendavat toimet.

Kokkuvõttes võib öelda et KR Tapvei OY trepiga avaldas emastel B6 hiirtel anksiolüütilist toimet, kuid ei kõrvaldanud habituatsiooni mõju pluss-puuri testis.

## 2. Veebipõhine õpe peremeditsiinis

**Kadri Suija, Anneli Rätsep, Ruth Kalda, Heidi-Ingrid Maaroo** – TÜ polikliinik

**UURINGU EEMÄRK.** Aine "Perearstiteadus I" on Tartu Ülikooli arstiteaduskonna arstiteaduse eriala 2. kursuse üliõpilastele mõeldud kohustuslik aine, milles käsitletakse perearsti töövaldkondi, -meetodeid ja -vahendeid. Kursus koosneb loengutest ja praktikumidest. 2007/2008. õppeaastal lisandus veebipõhine õpikeskkond. WebCT (*Web Course Tools*) on Briti Columbia Ülikoolis loodud veebipõhiste kursuste koostamise vahend ja enim kasutatav veebipõhine õpikeskkond maailmas. Uuringu eesmärgiks oli küsida aine läbinud üliõpilastelt tagasisidet veebipõhise õpetuse vajalikkuse ja kasutatavuse kohta.

**MEETODID.** Uurimisrühma moodustasid arstiteaduse eriala 2. kursuse üliõpilased (N = 142). Aine viimasel praktikumil küsisime üliõpilastelt tagasisidet kasutatud WebCT õpikeskkonna kohta. Palusime vastata anonüümsele kirjalikule küsimustikule WebCT registreerumise, info leidmise, ülesehituse ja vajalikkuse kohta.

**TULEMUSED.** Küsimustikule vastas 124 (87%) üliõpilast. Vastanutest oli varem mõnel WebCT-kursusel osalenud 14 (12%) üliõpilast. Kuna WebCT kasutamine eeldab üliõpilase individuaalset registreerumist kursusele, siis uurisime, kui paljud seda tegid. Selgus, et registreerunud oli 111 (95%) üliõpilast. Registreerumine oli 61 (55%) ja vajaliku info leidmine 65 (59%) üliõpilase arvates lihtne. 53 vastanut (48%) pidas kursuse ülesehitust meeldivaks ja 60 (56%) arvates töötas WebCT tehniliselt probleemideta. 66% vastanutest leidis, et WebCT kasutamine muutis aine õppimise lihtsamaks.

**JÄRELDUSED.** Üliõpilaste eelnev kogemus veebipõhiste kursuste osas oli vähene. See võis olla põhjuseks, miks pooled üliõpilastest pidasid kursusele registreerumist ja vajaliku info leidmist keerukaks. Tänu multifunktsionaalsusele ning võimalusele tegeleda õppetööga mis tahes ajal ja kohas, kasutatakse veebipõhiseid õpikeskkondi tulevikus ilmselt aina rohkem. Lisaks lihtsustab see õppetööd ka õppijate arvates.

## 3. Eesti kooliõpilaste suitsetamine 1993/1994–2005/2006: WHO kooliõpilaste tervisekäitumise uuringu analüüs

**Janika Usin<sup>1</sup>, Kersti Pärna<sup>2,3,4</sup>, Inge Ringmets<sup>2,3</sup>** – <sup>1</sup>rahvatervishoiu magistriõppe lõpetanud 2008. a, <sup>2</sup>TÜ tervishoiu instituut, <sup>3</sup>Eesti Käitumis- ja Terviseteaduste Keskus, <sup>4</sup>magistritöö juhendaja

Tubaka tarbimine on kõige olulisem haigestumuse ja suremusega seotud tervise riskitegur kogu maailmas. Viimastel aastatel on uue üleilmse rahvatervishoiuprobleemina lisan-

dunud vesipiibu suitsetamine. Kuna noortel kujuneb nikotiinisõltuvus kergemini, on noorukieas suitsetamist alustanutel suurem tõenäosus jätkata suitsetamist täiskasvanuna.

Töö eesmärgiks oli välja selgitada kooliõpilaste sigarettide ja vesipiibu suitsetamine ning analüüsida sigarettide suitsetamise seost vesipiibu suitsetamisega.

**UURIMISMATERJAL JA METOODIKA.** Töö põhineb õppeaastatel 1993/1994–2005/2006 teostatud neljal WHO Eesti kooliõpilaste

tervisekäitumise uuringul. Uuringu sihtrühmaks olid 11-, 13- ja 15aastased kooliõpilased (N = 13 826), kellest 6656 olid poisid ja 7170 tüdrukud. Andmeanalüüsis arvatati sigarettide ja vesipiibu suitsetamise levimusmäär. Sigarettide suitsetamise seoseid vesipiibu suitsetamisega hinnati šansisuhtega.

**TULEMUSED.** Alates esimesest uuringuaastast kuni õppeaastani 2001/2002 suurenes kooliõpilaste suitsetamise levimusmäär kõikides vanuserühmades ja seejärel mõnevõrra vähenes. Tüdrukute suitsetamise levimusmäär suurenes uuringuaastate jooksul

oli oluliselt märgatavam. 2005/2006. õa-l suitsetas 15aastastest poistest kolmandik ja tüdrukutest neljandik, vastavalt 21% ja 12% olid igapäevasuitsetajad. Vesipiibu suitsetas neljandik poistest ja kuuendik tüdrukutest. Võrreldes vesipiibu mittesuitsetavate kooliõpilastega oli šanss sigaretti suitsetada oluliselt suurem vesipiibu suitsetajate hulgas.

**JÄRELDUSED.** Käesolevale tööle toetudes tuleb enam eesmärgistada suitsetamise ennetamist noorte hulgas ja tõhustada tervisedendusliku tegevust kooliõpilaste vesipiibu suitsetamise ennetamiseks ja vähendamiseks.

## 4. Antropomeetriliste parameetrite ja lipiidiprofiili soolised iseärasused ning omavahelised seosed Eesti kooliõpilastel

Piret Simm<sup>1,2</sup>, Inga Villa<sup>2</sup> – <sup>1</sup>Tartu Tervishoiu Kõrgkool, <sup>2</sup>TÜ tervishoiu instituut

Magistritöö eesmärgiks oli analüüsida ateroskleroosiliste südamehaiguste riskitegurite soolist spetsiifikat ja nende omavahelisi seoseid Eesti 15aastastel kooliõpilastel. Euroopa noorte südameuuringu valim moodustati Eestis 1998. aastal Tartu linna ja maakonna koolide õpilastest. Töös kasutati 2004. aastal kogutud kordusuuringu andmeid. Uuritavate üldarvuks oli 470 15aastast õpilast, neist 218 poissi ja 252 tüdrukut. Algandmeteks olid antropomeetriliste mõõtmiste (pikkus, mass, vöö- ja puusaümberrõõm, nahavoltide paksus) ja vereproovides määratud parameetrite (CHL, HDL, TG) väärtused, mille alusel leiti mitmed arvutuslikud antropomeetrilised parameetrid: kehamassi indeks (KMI), keha rasvaprosent (%BF), rasvavaba kehamass (FFM) ja LDL. Andmete analüüsimiseks kasutati korrelatsioon- ja dispersioonanalüüsi ning sammregressiooni.

**TULEMUSED:** KMI keskmised väärtused sooliselt ei erinenud, %BFi keskmine väärtus oli suurem tüdrukutel ja FFM suurem poistel. Hüperkolesteroleemiat esines 6,7%-l tüdrukutest ja 0,9%-l poistest. Vereplasma lipiididest oli CHL, HDL ja LDL keskmine sisaldus poistel madalam kui tüdrukutel. Ülekaalulisusega seotud näitajad olid poistel ja tüdrukutel positiivses seoses CHL, LDL ja TG sisaldusega ja negatiivses seoses HDL sisaldusega. Kõigis regressioonmudelites (v.a poiste HDL-mudel) oli sõltumatuks muutujaks FFM.

**JÄRELDUSED:** Ülekaalulisuse hindamisel tuleb arvestada uuritavate soolist kuuluvust. Kuigi lipiidiprofiili tulemused peegeldavad mõnevõrra suuremat riski ateroskleroosiliste südamehaiguste väljakujunemiseks tütarlaste puhul, ei võimalda see teha üldistavaid järeldusi, sest pole arvesse võetud teisi võimalikke riskitegureid. Hinnates seoseid vereplasma lipiidide sisalduse ja antropomeetriliste näitajate vahel, on otstarbekas analüüsida lisaks traditsioonilisele KMI-le ka teisi arvatud näitajaid, eeskätt %BFi ja FFMi.

## 5. Deksametasoonist indutseeritud T-lümfotsüütide apoptoos tsentraalsetes ja perifeersetes immuunorganites

**Piret Hussar<sup>1,2</sup>, Ivan Tokin<sup>3</sup>, Tõnu Järveots<sup>3</sup>, Galina Filimonova<sup>3</sup>, Toivo Suuroja<sup>2</sup>, Esta Nahkur<sup>2</sup>, Ivan I. Tokin<sup>4</sup>, Ülo Hussar<sup>1</sup>** – <sup>1</sup>TÜ anatoomia instituut, <sup>2</sup>EMÜ morfoloogia osakond, <sup>3</sup>St. Petersburgi Riiklik Ülikool, <sup>4</sup>St. Petersburgi Meditsiini Akadeemia

Uuringute eesmärgiks oli võrrelda sünteetilise glükokortikoidi deksametasooni (DEXA) mõju T-lümfotsüütidele tsentraalsetes (tuumus) ja perifeersetes (põrn, lümfisõlmed) immuunorganites. Katsed sooritati 36-l Wistar-liini rotil. 1.–7. päeval pärast DEXA manustamist terapeutilistes doosides (kokku 1,2 mg roti kohta i.p.) koguti materjal histoloogilisteks, histomorfomeetristeliseks ja histokeemilisteks (Feulgen, TUNEL) uuringuteks.

Esimestel DEXA manustamise järgsetel päevadel kasvas märgatavalt apoptootilis-

te tümolümfotsüütide arv tuumuse kooses. Tuumuse ülejäänud piirkondades nagu ka perifeersetes immuunorganites olid apoptootilised muutused vähem väljendunud. 7. päeval pärast ravimi manustamise lõpetamist ei esinenud kummalgi immuunorganite tüübil DEXA manustamisest tingitud apoptootilisi muutusi.

Tehtud uuringud tõestasid, et kõige tundlikum deksametasoonist tingitud T-lümfotsüütide apoptoosi suhtes on tuumuse koore osa, ja näitasid, et olulisi apoptootilisi muutusi ei esine tuumuse säsi osas ega perifeersetes immuunorganites.

DEXA poolt põhjustatud T-lümfotsüütide apoptoos on pöörduv: nädal pärast DEXA manustamise lõpetamist ja deksametasoonist tingitud tümolümfotsüütide kahjustust muutus apoptootiliste T-lümfotsüütide osakaal võrreldavaks kahjustamata organite apoptootiliste rakkude tasemega.

## 6. Lipiidide ainevahetuse näitajate ja süsteemse kroonilise põletiku markerite seos insuliiniresistentsuse väljendumise astmega

**Elvira Kurvinen<sup>1</sup>, Margus Viigimaa<sup>2</sup>, Hiie Tupits<sup>2</sup>, Jouko Sundvall<sup>3</sup>, Matti Jauhiainen<sup>3</sup>, Katrin Aasvee<sup>1</sup>** – <sup>1</sup>Tervise Arengu Instituut, <sup>2</sup>Põhja-Eesti Regionaalhaigla, <sup>3</sup>Helsingi Rahvatervise Instituut

Töö eesmärgiks oli hinnata kardiovaskulaarsete (KV) riskitegurite seost insuliiniresistentsuse väljendumuse astmega II tüüpi diabeedi (T2DM) haigetel.

**UURITAVAD JA UURINGUSKEEM.** 174 T2DM-haiget, neist 90 ilma kardiovaskulaarsete

komplikatsioonideta ja 84 komplikatsioonidega (müokardiinfarkt vähemalt 3 kuud tagasi, südame isheemiatõbi või kardioloogi diagnoositud isheemia EKGs). Registreeriti eluviisi riskitegurid, antropomeetriselised näitajad, EKG. Laboratoorsetest uuringutest määrati TC, HDLC, TG, LDLC, apolipoproteiinid (apo) A-I ja B, vereseerumi C-reaktiivne valk kõrgtundlikul meetodil (ktCRV), seerumi amüloid A (SAA), fibrinogeen, kliiniline veri, glükoos, insuliin, arvutati insuliiniresistentsuse indeks: HOMA-IR = nälgunud seisundi insuliin x glükoos / 22,5). Riskitegurite võrdlus toimus HOMA-IR tertsiilides.

**TULEMUSED.** Suurem insuliiniresistentsuse indeks T2DM-haigetel oli seotud usaldusväärselt suurema kehamassi indeksiga ja abdominaalse rasvumisega. KV komplikatsioonid kujunesid III HOMA-IR tertsiiili haigetel tõepäraselt nooremas eas võrreldes I tertsiiili jaotunud haigetega ( $p = 0,05$ ). Ülemise tertsiiili patsientidel oli tõeselt kõrgem TG ja madalam HDLC tase võrreldes alumise tertsiiiliga. ApoB/apoA-I suhe oli III tertsiiilis tõepäraselt kõrgem võrreldes

esimesega. Süsteemse kroonilise põletiku markerid, hs-CRP ja SAA on insuliiniresistentsuse III tertsiiilis kõrgenenud, kuid erinevus ülemise ja alumise tertsiiili vahel on piiripealse usaldusväärsusega.

**JÄRELDUSED.** Kõrgema insuliiniresistentsuse indeksiga kaasnes T2DM-haigetel suurem kehamassi indeks, enam väljendunud abdominaalne rasvumine ning esines diabeedile iseloomulik düslipoproteineemia.

## 7. Ohutegurid ja nende vähendamise meetmed täiskasvanute intensiivraviosakonna töökeskkonnas

**Merit Merilai<sup>1,2</sup>, Kristi Toode<sup>1</sup>, Pirkko Elina Routasalo<sup>1</sup>** – <sup>1</sup>TÜ arstiteaduskonna õendusteaduse osakond, <sup>2</sup>Lääne-Tallinna Keskhaigla

Töötervishoid algab riskide hindamisest ja ohutegurite mõju vähendamisest. Teadlikkus töökeskkonnas esinevatest ohuteguritest aitab juba iseenesest paljusid ohte vältida ning planeerida tähtsamad ennetustegevused. Õendusteaduse magistritöö **eesmärk** oli kirjeldada ohutegureid, nende vähendamiseks kasutusele võetud meetmeid ja meetmete rakendamist takistavaid tegureid täiskasvanute intensiivraviosakondade (IRO) töökeskkonnas Eestis.

**Uuritav materjal.** 11 IRO riskianalüüsi (69% kõigist III astme intensiivraviteenust pakkuvate osakondade riskianalüüsides). Uuritavad: 1) analüüsitud riskianalüüsides eest vastutavad töökeskkonna spetsialistid ( $n = 2$ ), 2) 4 spetsialisti (67% kõigist täiskasvanute IRO töökeskkonna spetsialistidest). Andmeid koguti poolstruktureeritud küsi-

mustike abil. Andmeid analüüsiti sisuanalüüsi meetodil.

Uurimistöö **tulemused** näitavad, et 90% osakondades esineb kokkupuudet vere verepreparaatidega ning nakkusohu. Väga sageli (82% osakondades) esineb ohutegurina antibiootikumilahuseid ja raskuste tõstmist. Sageli (73% osakondades) esineb õhu saastatust kemikaalidega ja sundasendit. Üle pooltes (64%) osakondades esineb löike- ja torkevigastuste ohtu. Pooltes (55%) osakondades on nõrgenenud üld- ja kohtvalgustus ning elektritrauma oht. Enamiku ohutegurite mõju vähendamiseks on võetud kasutusele vajalikud meetmed. Neid ei ole rakendatud tuuletõmbuse, õhuniiskuse ja staatilise elektri vähendamiseks ning häirivate lõhnade ja kemikaalide kõrvaldamiseks õhust. Lahendusi pole leitud ka kitsastest puhkeruumidest, vägivaldsetest patsientidest, täpsust nõudvast tööst ja väiksest töötasust tulenevate ohutegurite mõju vähendamiseks. Põhjastena nimetasid töökeskkonna spetsialistid juhtkonna ja töötajate huvi puudust ning ressursside nappust ja ka leppimist paratamatusega.

## 8. Tartu Ülikooli Kliinikumi naistekliinikus emakakaela konisatsioonil esinenud emakakaela premaliigsed seisundid 01.01.2006–31.05.2007

Liis Kriisa, Terje Raud, Eva-Liina Mölder, Lee Padrik, Aire Sekavin – TÜ Kliinikumi naistekliinik

**TÖÖ EESMÄRK.** Hinnata emakakaela konisatsioonile suunatud patsientidel esinevat patoloogiat, HPV-infektsiooni sagedust ja spektrit, ravi efektiivsust; HPV-infektsiooni persisteerumist 1 aasta pärast konisatsiooni.

**MEETOD.** Naistekliinikus tehtud emakakaela-konisatsioonide retrospektiivne analüüs haiguslugude ning ambulatoorsete kaartide alusel.

**TULEMUSED.** 01.01.2006–31.05.2007 teostati 121 emakakaela konisatsiooni. Kolposkoopilise uuringu ja HPV analüüsi andmed olid kättesaadavad vastavalt 98-l (81%) ja 89 (73,6%) naisel. CIN1 esines 15-l (15,8%), CIN2 55-l (57,9%) ja CIN3 13 (13,7%) naisel. 12 juhul (12,6%) emakakaela düsplaasiat histoloogiliselt ei diagnoositud. HPV tüüpidest esines tüüp 16 (55,1%), tüüp 33 (23,6%), tüüp 58 (12,4%), tüüp 31 (9,0%),

tüüp 18 (4,5%) ja tüüp 11 (4,5%). Kolposkoopilise uuringu biopsia ning konisatsioonil saadud materjali histoloogilised uuringud ühtisid 64 (67,4%) korral. 11 naisel (9,1%) oli kolposkoopilise uuringu biopsia vastuses CIN 2/3, kuid konisatsioonil düsplaasiat ei sedastatud.

1 aasta pärast konisatsiooni olid kättesaadavad 52 naise kordusanalüüside andmed. Kõigile naistele teostati Pap-test ja 30 naisele (57,7%) ka HPV analüüs. 73,3% olid HPV-negatiivsed. HPV-positiivsete naiste hulgas prevaleeris HPV 16. tüüp 6 juhul (20,0%).

**JÄRELDUS:** Peamiseks konisatsiooni põhjuseks oli emakakaela mõõduka ja raske astme düsplaasia. Emakakaela ravile eelnenud uuringud olid adekvaatsed. Ainult 9,1%-l naistest ei ühtinud ravi eelne ja järgne histoloogiline uuring raske astme düsplaasia suhtes. Emakakaela premaliigsete muutuste korral esines sagedamini HPV 16 infektsioon. Konisatsiooni järel HPV-negatiivsete hulk (73,3%) ühtib kirjanduses avaldatud uuringute andmetega.

## 9. Tervislik seisund ja üldine kehaline tövõime istevõrkpalli mängijatel

Anatoli Landör<sup>1</sup>, Pavel Mustafins<sup>2,3</sup>, Artur Vetra<sup>2</sup>, Irina Scibrja<sup>4</sup> – <sup>1</sup>TÜ spordimeditsiini ja taastusravi kliinik, <sup>2</sup>Riia Stradinzi Ülikool, <sup>3</sup>Läti Spordiakadeemia, <sup>4</sup>Läti Spordimeditsiini Keskus

Istevõrkpall sobib hästi isikutele, kellel on tugev ülakeha ja hea istetasakaal. Istevõrkpalli kui spordiala hakati harrastama Kesk-Euroopas 1950. aastate keskel. Paraolüm-

piamängudel on see spordiala kavas alates 1980. aastast. Paraolümpia spordialadega tegelejate tervisliku seisundi ja üldise kehalise tövõime uuringute arv kasvab pidevalt, kuid istevõrkpalli mängijate kohta uuringuandmed puuduvad. Töö eesmärgiks oli tervisliku seisundi uurimine ja üldise kehalise tövõime määramine paraolümpia sportlastel, kes mängivad istevõrkpalli.

Uuringust võttis osa 32 mõlemast soost mängijat Lätist ja 188 mängijat teistest Eu-



roopa maadest. Uuringu raames tehti arstlik läbivaatus, määrati üldine kehaline töövõime, jälgiti südame löögisagedust ning laktaadi muutusi treeningu ja võistluse ajal. Uuritavate läti meeste keskmine vanus oli  $27,3 \pm 3,2$  ja naiste vanus  $21,1 \pm 3,2$  aastat, uuritavate rahvusvahelise rühma keskmine vanus oli  $30,2 \pm 4,4$  aastat. Istevõrkpalli harjutamisega oli läti meestel  $3,7 \pm 1,7$  ning naistel  $1,8 \pm 0,5$  aastat ning rahvusvahelises rühmas vastavalt  $5,3 \pm 2,5$  ning  $4,8 \pm 1,7$  aastat. Tervisekahjustuse peamiseks põhjusteks olid lihaste ja närvisüsteemi haigused ja traumad. Kõige sagedamaks põhjuseks oli alajäsemete

unilateraalne amputatsioon (läti uuritavatel 50%, rahvusvahelises rühmas 63,8%) ning traumajärgsed muutused vastavalt 25% ja 13,8%. Üldine kehaline töövõime (PWC170) uuritavatel läti meestel oli  $104,5 \pm 22,7$  W ning  $1,45 \pm 0,31$  W/kg, mis oli usaldusväärselt kõrgem kui uuritavatel kontrollrühmas. Treeningute ja võistluste kehalise koormuse intensiivsus südame löögisageduse monitooringu (SLS tõus 61,7% maksimaalsest) ja laktaadi ( $1,54 \pm 0,29$  mmol/l) andmete põhjal oli keskmine. Istevõrkpalli mängijatel täheldati tervisliku seisundi ja üldise kehalise töövõime positiivset dünaamikat.

## 10. Õhuvoolu katkestamisel tekkivate rõhuvõngete amplituudi korratavus

Jana Kivastik<sup>1</sup>, Jaak Talts<sup>1</sup>, Maire Vasar<sup>2</sup> –  
<sup>1</sup>TÜ füsioloogia instituut, <sup>2</sup>TÜ lastekliinik

Katkestustakistuse (Rint, ingl *interrupter resistance*) määramine on lihtne meetod kopsufunktsiooni hindamiseks väikestel lastel. Lähtutakse sellest, et hetkel, kui hingamisteed spetsiaalse klapi järsult suletakse, võrdsustuvad rõhud suuõõnes (Pmo) ja alveoolides. Vahetult enne klapi sulgumist registreeritakse õhuvoolu väärtus ning alveolaarrõhu ja vastava õhuvoolu jagatis võimaldabki hinnata hingamisteede takistust. Rint mõõtmise ajal tekkivate Pmo võnkumiste analüüsimisel võib saada lisainfot hingamismehaanika muutuste kohta. Meie töö eesmärgiks oli kirjeldada nimetatud rõhuvõnkumiste amplituudi korratavust koolieelikutel. Uuritud lastel mõõdeti Rint kahel korral, kasutades analüsaatorit MicroRint. Ühe mõõtmise moodustasid kuni 10 õhuvoolu katkestust. Edasine Pmo andmete analüüs toimus MATLAB tarkvara abil. Esmalt normaliseeriti kõik Pmo kõverad nii, et vii-

mane registreeritud rõhuväärtus loeti võrdseks ühe ühikuga. Võnkumiste amplituud (Amp) oli erinevus esimese rõhumaksimumi ja -miinimumi vahel. Variatsioonikoeffitsiendiga (CV) iseloomustasime ühe mõõtmise sisest korratavust, korratavuskoeffitsiendiga (CR) aga kahe mõõtmise vahelist korratavust. Uuringus osales 92 last vanuses 3 kuni 7 aastat (49 tervet, 18 vilistava hingamise ja 25 kroonilise kõhaga). CV mediaan kahel Rint mõõtmisel oli 14% ja 15% ning Amp mõõtmisel 14% ja 13%. Kahe mõõtmise vaheline Rint korratavus meie uuringus oli sarnane teiste keskuste tulemustega (CR oli 0,24 kPa/l/s ehk 34% algnäidust). CR Amp mõõtmisel oli 0,25 ehk 28% algnäidust. Selleks et hinnata hingamismehaanika muutuse olulisust bronhodilataatoritestil, on vaja teada kasutatava näitaja varieeruvust korduval mõõtmisel. Mõõtsime kõige lihtsama rõhuvõngete amplituudi lühiajalist korratavust ja leidsime, et see on lähedane Rint korratavusele. Meie andmete põhjal võib lugeda bronhodilataator testi oluliseks muutuseks võnkumise amplituudi suurenemist üle 0,25 ühiku.

## 11. Vitiliigo kliinilised vormid ja nende avaldumine

**Maire Karelson, Külli Kingo, Helgi Silm** –  
TÜ nahahaiguste kliinik

**TÖÖ EESMÄRK:** selgitada välja vitiliigo kliinilised vormid, haiguse avaldumise aeg ja seda mõjutavad tegurid.

**UURIMISMEETODID.** Vitiliigo diagnoos püstitati naha, limaskestade ja karvade vaatlusel loomulikus ja ultraviolettkiirte valguses. Haiguse kliiniline vorm põhines depigmentatsiooni paigutusel ja ulatusel.

**TÖÖ TULEMUSED.** Uuringus osales 152 vitiliigohaiget (44 M, 108 N; vanuses 18–82 a). Vitiliigo esines perekonnas 26,3%-l uuritavatest, kusjuures positiivne perekonna anamnees oli seotud haiguse varasema avaldumisega (< 20 a). Kliinilistest vormidest esines 81,6%-l harilik vitiliigo ehk *v. vulgaris*; 7,9%-l akrofatsiaalne *v*; 3,3%-l universaalne *v*; 3,9%-l koldeline *v*; 3,3%-l segmentaalne *v*. Vitiliigo avaldus 2.–76. eluaastal (keskmiselt vanuses 28,6 a). Seg-

mentaalne ja universaalne vitiliigo avaldusid teiste vormidega võrreldes varasemas eas (vastavalt 7,6 a ja 14,6 a). 63,8% haigetest ei osanud vitiliigo avaldumisel seoseid leida, kuid 17,8% uuritavatest seostas vitiliigo teket eelneva nahatraumaga. Pigmendi kadu algas valdavalt jäsemetelt (53,3% haigetest). Sagedasemaks esmaseks lokaliseerimiseks olid labakäed (23,7%). Karvade depigmentatsioon kaasnes 49,3%-l ja pigmendi kadu limaskestal 9,2%-l uuritavatest. 15,1%-l vitiliigohaigetest esines nahal haloga neevuseid. 19,1%-l haigestunutest oli vitiliigo algne kliiniline vorm asendunud teise kliinilise vormiga. Segmentaalse vitiliigo puhul kliinilise vormi muutust ei esinenud.

**JÄRELDUSED.** Uuring näitab, et vitiliigo enam esinevaks kliiniliseks vormiks on harilik vitiliigo. Vitiliigo varasema avaldumine on seotud haiguse esinemisega perekonnas ja segmentaalse ning universaalse vitiliigo vormiga. Vitiliigo avaldumisel on olulisteks teguriteks nahatrauma ja pärilik eelsoodumus.

## 12. Põletikumarkerid ja lipoproteiine remodelleerivad valgud II tüüpi diabeedi (T2DM) haigetel

**Katrin Aasvee<sup>1</sup>, Matti Jauhiainen<sup>2</sup>, Margus Viigimaa<sup>3</sup>, Hiie Tupits<sup>3</sup>, Jouko Sundvall<sup>2</sup>, Elvira Kurvinen<sup>1</sup>** – <sup>1</sup>Tervise Arengu Instituut, <sup>2</sup>Helsingi Rahvatervise Instituut, <sup>3</sup>Põhja-Eesti Regionaalhaigla

T2DM neljakordistab riski surra südame isheemiatõvesse. Intensiivne aterogenees T2DM puhul seostub kõrge TG ja madala HDLC tasemega düslipideemiaga (DLP), mille kujunemises osalevad vereplasma kolesterooliestreid ülekandev valk (CETP) ja fosfolipiide ülekandev valk (PLTP). Lisaks

kahjustab T2DMil esinev alalävine põletik HDL anti-ateroskleroosilist funktsiooni: on leitud, et apoA-I vahetub HDL-is akuutse faasi valkudega (seerumamüloid A, SAA).

**EESMÄRK.** Hinnata DLP seoseid põletikumarkeritega ja lipoproteiine remodelleerivate valkudega kardiovaskulaarsete komplikatsioonidega (KVK) ja ilma nendeta T2DM-haigetel.

**METOODIKA.** Uuriti 174 T2DM-haiget (sh 84 KVKga) ja 173 kontrollisikut. Registreeriti kliinilised ja eluviisi riskitegurid, vere-seerumis määrati TC, HDLC, TG, LDLC,

apoA-I ja B, kõrgtundlik (kt) CRV, SAA, fibrinogeen, nälgitud seisundi glükoos ja insuliin, insuliiniresistentsuse indeks (HOMA-IR), CETP ja PLTP aktiivsus.

**TULEMUSED.** KVKga T2DM-haigetel olid usaldusväärselt madalamad apoA-I ja LDLC/apoB suhe (viitavad ateroogeneelse B fenotüübile) ning kõrgemad insuliin, HOMA-IR, ktCRV, talje/puusa ümbermõõdu suhe (TPS) ja suitsetamine pakkides aastate kohta, võrreldes KVKta patsientidega. KVK-haigetel oli PLTP aktiivsus kõrgem, CETP aktiivsus aga madalam. ApoA-I tase

oli patsientide ja kontrollide ühendrühmas seda kõrgem, mida madalam TPS, insuliin (või HOMA-IR) ja SAA ning kõrgem PLTP aktiivsus. KVKga T2DM-rühmas puudus apoA-I taseme sõltumatu seos SAA ja CRPga. LDLC/apoB suhte negatiivsed determinandid olid üldrühmas TPS, diabeetilise seisund, CRP ja positiivne oli PLTP mass. KVK-patsientidel oli LDLC/apoB suhte määrajaks vaid PLTP mass.

**JÄRELDUS.** Akuutse faasi valgud võivad osaleda T2DMile omase DLP kujunemises, nende seos KVKga ei leidnud kinnitust.

## 13. Rakusisese energiaülekandega seotud geenide ekspressioon maolimaskestas: antrumi ja korpuse võrdlus

**Kristiina Liivo** – arstiteaduse 3. kursuse üliõpilane  
**Juhendajad: Lumme Kadaja, Enn Seppet** – TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut

**TAUST JA EESMÄRK:** Palju ja pidevalt energiat vajavates rakkudes (nt lihasrakud) eksisteerivad energiaülekande süsteemid, mis ühendavad funktsionaalselt mitokondreid (ATP tootjaid) ja ATPaase (ATP tarbijaid). Olenevalt rakutüübist domineerib kas kreatiinkinaasne (CK) või adenülaatkinaasne (AK) süsteem. Üheks tingimuseks, et ülekandemehhanismid toimiksid, on vastavate kinaaside isoensüümide ekspressioon ja lokaliseerumine mitokondrite ja ATPaaside vahetus läheduses. Kirjanduse andmetel võivad maohaiguste korral energiaülekandesüsteemid olla kahjustunud ja nende komponentide ekspressioon muutunud. Meie varasemad inimese maolimaskesta uurimistulemused näitavad, et CK aktiivsus on antrumis väiksem kui korpuses, kuid AK aktiivsused oluliselt ei erine. Isoensüümide profiili mRNA tasemel pole seni kirjeldatud. Seetõttu oli käesoleva töö eesmärgiks määrata

AK2, CKB ja CKMT1 geenide mRNA tase, et iseloomustada AK ja CK isoensüümide osakaalu ning jaotumist maolimaskestas.

**MEETODID.** Uuriti üheksa mitteatroofilise gastriidiga, kuid normaalse morfoloogiaga patsiendi antrumist ja korpusest võetud gastroendoskoopilist bioptaati. Geenide ekspressioonitase määrati reaalaaja-PCR meetodi abil.

**TULEMUSED JA JÄRELDUSED.** Nii antrumi kui ka korpuse limaskestas ekspresseeruvad AK2, CKB ja CKMT1. Aju-tüüpi kreatiinkinaasi isoensüümi kodeeriva geeni CKB ekspressioonitase on korpuse limaskestas 5 korda kõrgem. Seevastu CKMT1 mRNA tase on 2 korda kõrgem antrumis. AK2 ekspressioonitase antrumis ja korpuses ei erine. Suurem kreatiinkinaasi totaalne aktiivsus korpuse limaskestarakkudes põhineb ilmselt sellel, et CKB ekspresseerub oluliselt tugevamini korpuses kui antrumis. Võrdne AK2 mRNA tase mao antrumis ja korpuses on kooskõlas varasemate tulemustega, mis näitavad, et ka summaarne AK aktiivsus antrumi ja korpuse limaskestas ei erine.

## 14. Glutatiooni analoogide mõju psoriaasihaigete mõningate antioksidantsete ensüümide ekspressioonile

Ingrid Oit<sup>1</sup>, Riina Mahlapuu<sup>1</sup>, Kristi Raud<sup>2</sup>, Külli Kingo<sup>3</sup>, Ursel Soomets<sup>1</sup> –  
<sup>1</sup>TÜ biokeemia instituut, <sup>2</sup>Quattromed HTI Laborid, <sup>3</sup>TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik

Psoriaas on pärilik krooniline T-rakkude poolt vahendatud autoimmuunhaigus, millel on muutlik morfoloogia, jagunemine, äge-  
dus ning kestus. Haigus esineb ühesuguse sagedusega nii naistel kui ka meestel. Vähe on teada geenidest, mis võiksid põhjustada psoriaasi avaldumise. Mitmed uuringud on näidanud lookuses 6p21 asuva HLA-Cw geeni seost haiguse tekkega.

Nahk on üks oksüdatiivse stressi märklaudu. Oksüdatiivset stressi põhjustavad nii endo- kui ka eksogeenselt tekkivad reaktiivsed hapniku osakesed (ROS) võivad mängida rolli ka psoriaasi patogeneesis. Glutatioon on rakusisene peptiidne antioksidant, mis kaitseb rakke ROSide, elektrofiilide ja ksenobiootikumide toksiliste efektide eest.

**EESMÄRK.** Uurida glutatioonisüsteemi ensüümide ekspressiooni taset psoriaasi-

haigete ja tervete indiviidide perifeerse vere mononukleaarrakkudes ning glutatiooni analoogide – UPF1 ja UPF17 – mõju antioksidantsete ensüümide ekspressioonile.

**MEETODID.** 20 psoriaasihaige ja 20 kontrollisiku perifeersest verest isoleeriti mononukleaarrakud. SOD1, SOD2 ja GPX geenide ekspressioonitasemed mõõdeti Taq-Man-QRT-PCR meetodil.

**TULEMUSED.** Glutatioonisüsteemi ensüümide ekspressiooni taset uurides leidsime, et SOD1 ja SOD2 geeni ekspressioonid on haigetel statistiliselt madalamad võrreldes tervete kontrollisikutega, mis viitab sellele, et haigetel esineb kõrgem oksüdatiivne stress kui tervetel indiviididel, kelle antioksidatiivne süsteem töötab korrektselt. Samas leidsime, et kontrollgrupi indiviidide GPXi ekspressiooni tase ei erinenud statistiliselt psoriaasi patsientide omast.

Glutatiooni analoogide – UPF1 ja UPF17 – mõju uurimisel leidsime, et need analoogid tõstavad meile mitteteadaolevate mehhanismide kaudu SOD2 ekspressiooni normi ning ei mõjuta statistiliselt SOD1 ja GPXi sünteesi taset mononukleaarrakkudes.

## 15. Kehavälise viljastamise abil sündinud tüdruk päris haruldase haiguse – *incontinentia pigmenti*

Kadri Haller<sup>1,2,3</sup>, Maire Peters<sup>2</sup>, Kai Kisand<sup>1</sup>, Andrei Sõritsa<sup>4</sup>, Tiia Reimand<sup>5,6</sup>, Andres Salumets<sup>2,3,7</sup> –

<sup>1</sup>TÜ ÜMPI immunoloogia teadusgrupp, <sup>2</sup>TÜ naistekliinik, <sup>3</sup>TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, <sup>4</sup>Elite erakliinik, <sup>5</sup>TÜ Kliinikumi ühendlabor, <sup>6</sup>TÜ lastekliinik, <sup>7</sup>Nova Vita kliinik

Kehavälise viljastamise protseduur (IVF) võib suurendada geneetilise või epigeneetilise haigusega lapse sünniriski. Antud juhul on tegemist mehepoolse viljatusega (teratozoospermia) paari IVF-ravi tulemusena sündinud lapsega, kes haigestus sünnihetkeks harva esinevasse X-kromosoomi liitelisele genodermatoosi – *incontinentia pigmenti* (IP). Haigust põhjustab 4–10 eksoni deletsioon tuumafaktor (NF)-kappaB põhilise modulaatori geenis (deltaNEMO). Mutatsioon pärsib valgu funktsiooni, elimineerides NF-kappaB aktiivsuse. NF-kappaB on hädavajalik rakkude reageerimiseks infektsioonile ning teistele stress-situatsioonidele, hoides ära rakkude

apoptoosi. IP kliinilisele avaldumisele on kõige iseloomulikum villiline lööve nahal, kuid tõsisemateks probleemideks on nägemishäired, immuunpuudulikkus ning kesknärvisüsteemi kahjustus. Siinkohal kirjeldatud patsient on deltaNEMO geeni kandja, mille ta päris oma isalt, kellel esineb mosaiiksus spermatosoidides oleva deltaNEMO ja leukotsüütides esineva NEMO osas. Püsivalt deltaNEMO-positiivsete spermatosoidide esinemine ejakulaadis viitab mutatsiooni pre-meiootilisele tekkele. IP-patsiendil avaldus sündides klassikaline nahalööve koos märkimisväärse eosinofiiliaga ning esines kerge T-rakuline immuunpuudulikkus. Esimeseks elukuuks oli patsiendil arenenud tugev kõrvalekalle X-kromosoomi inaktivatsiooni juhuslikkuses. Järgneva 7 kuu jooksul ei esinenud patsiendil olulisi infektsioone ning paranesid T-rakulise aktiivsuse näitajad. Antud töö näitab, et pigem on lastetuse põhjus kui IVF-ravi seotud riskiga sünnitada geenihaigusega laps. Lisaks tingib deltaNEMO geenimutatsiooni kandva X-kromosoomi inaktivatsioon IP-haiguse kergema vormi esinemise.

## 16. CCR5-delta32 polümorfismi esinemine HIV-1 positiivsete süstivate narkomaanide seas Eestis

Hendrik Kalajas<sup>1</sup>, Kaisa Tiivoja<sup>2</sup>, Kristi Huik<sup>2</sup>, Radko Avi<sup>2</sup>, Maarja Sadam<sup>2</sup>, Tõnis Karki<sup>2</sup>, Anneli Uusküla<sup>3</sup>, Kristi Rüütel<sup>3</sup>, Irja Lutsar<sup>2</sup> – <sup>1</sup>arstiteaduse 3. kursuse üliõpilane, <sup>2</sup>TÜ mikrobioloogia instituut, <sup>3</sup>TÜ tervishoiu instituut

CCR5-delta32 homosügoodid omavad resistentsust HIVi suhtes ja heterosügoodide puhul on näidatud haiguse aeglasemat kulgu. Kuidas CCR5-delta32 heterosügooditsus mõjutab nakatumist, pole aga üheselt selge.

Uuringu eesmärgiks oli määrata HIV-positiivsete ja -negatiivsete süstivate narkomaanide CCR5-delta32 esinemissagedus ja sellest tulenevalt hinnata heterosügooditsuse võimalikku mõju HIVi nakatumisele.

**MEETODID.** Valim koosnes 147 HIV-negatiivsest ja 226 HIV-positiivsest isikust. Uuritavatelt kogutud verest eraldati geenomne DNA, millelt amplifitseeriti polümorfismi sisaldav geeni piirkond. CCR5-delta32 polümorfismi olemasolu tehti kindlaks visuaalselt, analüüsides PCR pro-

dukte UV valguses peale geelektroforeesi ja DNA värvimist etiidiumbromiidiga.

**TULEMUSED.** Ootuspäraselt ei leidunud HIV-positiivsete hulgas isikuid, kel polümorfism oleks esinenud homosügootses olekus, heterosügootsust esines 38 isikul (16,8%). HIV-negatiivsete hulgas esines 3 (0,9%) CCR5-delta32 homosügooti, heterosügooti oli 29 (19,7%). CCR5-delta32 heterosügootide osakaalu erinevus HIV-negatiivsete ja -positiivsete grupis statistiliselt kinnitust ei leidnud ( $p < 0,05$ ). CCR5-delta32 alleeli esinemis-

sageduseks HIV-positiivsete hulgas oli 8,0%, HIV-negatiivsete hulgas 12,0%, ning kokku oli CCR5-delta32 alleeli esinemissageduseks 10,1%, mis sarnaneb Eesti üldpopulatsiooni CCR5-delta32 alleeli esinemissagedusega.

**JÄRELDUSED.** CCR5-delta32 polümorfismi esinemine heterosügootses olekus ei erinenud HIV-positiivsete ja -negatiivsete süstivate narkomaanide gruppides. Sellest tulenevalt võib järeldada, et CCR5-delta32 polümorfism ei oma tõenäoliselt kaitset HIVi nakatumise eest.

## 17. Koefaktor ning koefaktori inhibiitorid naise sekretoorses endomeetriumis; seos viljatusega?

Signe Altmäe<sup>1,2</sup>, Andres Salumets<sup>1,3</sup>, Kerstin Bjuresten<sup>2</sup>, Outi Hovatta<sup>2</sup>, Anneli Stavreus-Evers<sup>2</sup> – <sup>1</sup>TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, <sup>2</sup>Karolinska Instituut, Rootsi, <sup>3</sup>TÜ naistekliinik

des. TF -603A/G ning TFPI-1 -399C/T ja -287T/C geenivariatsioonid määrati tervetel ( $n = 108$ ) ning viljatutel ( $n = 65$ ) naistel PCR abil.

**TÖÖ EESMÄRK:** Koefaktor (*tissue factor*, TF) ja selle inhibiitorid TFPI-1 ja TFPI-2 (*tissue factor pathway inhibitors*) on vere hüübimissüsteemi komponendid. TF algatab hemostaatilise kaskaadi ning TFPI-1 ning TFPI-2 inhibeerivad TF toimet. Hemostaasi regulatsioon endomeetriumis on embrüo pesastumise ning platsentatsiooni tähtsaks eelduseks. Töö eesmärgiks oli uurida TF, TFPI-1 ja TFPI-2 faktorite tähtsust retseptiivse endomeetriumi kujunemises ning naise viljatuse patogeneesis.

**UURITAVAD JA MEETODID.** Endomeetriumi bioptaadid koguti Karolinska Instituudis tervetelt (viljakatelt) naistelt ( $n = 41$ ) ning viljatutelt naistelt ( $n = 20$ ) sekretoorses (implantatsiooni) faasis. Endomeetriumi TF, TFPI-1, TFPI-2 mRNA ja valgu taseid hinnati vastavalt immunohistokeemia ja reaalaaja PCR meetodeid kasuta-

**TULEMUSED.** TF valgu immunohistokeemia uuring näitas kõrgemat ekspressiooni taset terve naise endomeetriumi sekretsiooni faasis. Valkude tasemetel võrdlus tervete ning viljatute naiste endomeetriumis näitas suurenenud ( $p = 0,055$ ) TFPI-1 ekspressiooni viljatute naiste luminaalse epiteeli rakkudes. Genotüüpiseerimine näitas TFPI-1 -287T-alleeli kõrgemat esinemissagedust ( $p = 0,038$ ) viljatutel võrreldes viljakate naistega. Viljatud, TF -603 GG genotüübiga naised omasid oluliselt kõrgemat ( $p = 0,028$ ) TF valgu taset endomeetriumi luminaalse epiteeli rakkudes sekretoorses faasis võrreldes AA genotüübi kandjatega.

**JÄRELDUSED.** Uuringu tulemused näitavad, et 1) TF raja komponendid on tähtsad retseptiivse endomeetriumi kujunemises ja 2) kõrgem TFPI-1 ekspressiooni tase endomeetriumi sekretoorses faasis ning TFPI-1 -287T/C variatsioon on mõlemad olulised viljatuse etioloogias.

## 18. Tsöliaakiahaigete seerumi antikehade mõju koe transglutaminaasi (tTG) aktiivsusele

Marina Panarina<sup>1</sup>, Kaupo Teesalu<sup>1</sup>,  
Oivi Uibo<sup>2</sup>, Raivo Uibo<sup>1</sup> – <sup>1</sup>TÜ üld- ja  
molekulaarpatoloogia instituut, <sup>2</sup>TÜ  
lastekliinik

Seerumi IgA anti-tTG autoantikehad on tsöliaakia ehk gluteenenteropaatia haigusmarkeriks, kuid andmed autoantikehade rolli kohta haiguse patogeneesis on vastuolulised. Senistes uurimustes on leitud nii tsöliaakiahaigete seerumi antikehade inhibeerivat kui ka aktiveerivat mõju tTG aktiivsusele või olulise mõju puudumist. Töö eesmärgiks oli hinnata tsöliaakiahaigete seerumi antikehade mõju tTG ensümaatilisele aktiivsusele.

**MATERJAL JA MEETODID.** Immunoglobuliinide (Ig) fraktsioon puhastati 10 tsöliaakiahaige (vanuses 2–66 a) ja 8 terve kontrollisiku (11–63 a) vereseerumitest (TÜ immunoloogia õppetooli seerumipank) tiofiilse kromatograafia abil. IgA eraldamiseks kuuest seerumist kasutati lektiinkromatograafiat. Fraktsioonides mõõdeti valgu kontsentratsioon ja anti-tTG Ak hulk. tTG aktiivsuse muutust hinnati protsentides

mõjutamata aktiivsuse suhtes mikrotiiterplaadil põhineva meetodiga.

**TULEMUSED.** Tsöliaakiahaigete seerumi Ig-1 oli tTG aktiveeriv mõju mõlemas uuritud lahjenduses: keskmiselt 120% normaalaktiivsusest lahjendusel 1 : 2 ja 110% lahjendusel 1 : 10 ( $p < 0,05$ , ühe valimi t-test), kuid erinevused kontrollseerumite näitajatest (vastavalt 112% ja 106%) ei olnud statistiliselt olulised ( $p > 0,05$ , sõltumatute valimite t-test). Samuti puudus Ig fraktsioonis korrelatsioon anti-tTG hulga ja mõjutatud tTG aktiivsuse vahel. Seerumi IgA omas nõrka tTG inhibeerivat mõju (aktiivsus kuni 80%) kahes kõrge anti-tTG tasemega fraktsioonis, seevastu tTG aktiivsentriga seonduv hiire monoklonaalne antikeha inhibeeris ensüümi peaaegu täielikult (aktiivsus 20%).

**JÄRELDUSED.** Uuringus leiti, et tsöliaakiahaigete seerumi antikehadel on mittespetsiifiline tTG aktiivsust suurendav mõju, mis ei sõltu anti-tTG tasemest. Ei saa välistada, et tTG-ga seonduvad antikehad osalevad tsöliaakia haigusprotsessis peensooles nii tTG aktiivsuse mõjutamise kui ka teiste efektormehhanismide kaudu.

## 19. *Klebsiella pneumoniae* genotüüpiseerimine multiensüüm-multipleks *amplified fragment length polymorphism* PCR (AFLP-PCR) meetodil

Susanna Tamman, Kristi Huik, Ülle Parm,  
Radko Avi, Irja Lutsar –  
TÜ mikrobioloogia instituut

*Klebsiella pneumoniae* on tinglik patogeen, mis võib põhjustada raskeid ja sageli surmaga lõppevaid infektsioone nõrgestatud im-

muunsüsteemiga inimestel. Kõige suurem tõenäosus *K. pneumoniae* infektsiooni tekkeks on haiglates, eriti vastsündinute intensiivravi osakondades. Hospitaalinfektsioonide uurimiseks kasutatakse mikroobide genotüüpiseerimist, mis võimaldab eristada haigustekitaja tüvesid. Kuna siiani kasutatavad meetodid on aeganõudvad ja töömahu-



kad, oli töö eesmärgiks genotüpiseerida 43 *K. pneumoniae* isolaati multiensüüm-multipleks AFLP-PCR meetodil.

**MEETODID.** Uuritavad isolaadid olid kogutud 14-lt Tallinna lasteintensiivravi osakonna patsiendilt, kellest viiel esines vereringeinfektsioon. Kogutud materjalist isoleeriti ja samastati *K. pneumoniae* ning eraldati bakteriaalne DNA. Sellele järgnes DNA restriksiooni adapterite ligeerimisega ning restriksiooni produktide PCR. Viielt vereringeinfektsiooniga patsiendilt isoleeritud *K. pneumoniae*-t analüüsiti lisaks pulssvälja geoelektroforeesil (PFGE).

**TULEMUSED.** AFLP-meetodil oli võimalik eristada 7 erinevat *K. pneumoniae* tüve. Neist kaks (tüvi A ja B) olid uuritud isolaatide hulgas valdavalt, moodustades vastavalt 40% ja 36% kõigist uuritud isolaatidest. Uuringusse kaasatud 5 isolaati vereringeinfektsiooniga patsientidelt osutusid üheks tüveks (tüvi B) nii PFGE kui AFLP meetodi alusel.

**JÄRELDUSED.** Uuritavad patsiendid olid koloniseeritud mitme erineva *K. pneumoniae* tüvega. Samal ajal intensiivravi osakonnas viibinud patsientidest oli enamik mingil ajahetkel koloniseeritud tüvega B, kuid kõigil patsientidel see haigussümptomeid esile ei kutsunud.

## 20. *Helicobacter pylori* infektsiooni levimus täiskasvanutel

Kristi Abram<sup>1</sup>, Marje Oona<sup>2</sup>, Helgi Silm<sup>1</sup>, Heidi-Ingrid Maaroo<sup>2</sup> –  
<sup>1</sup>TÜ nahahaiguste kliinik, <sup>2</sup>TÜ polikliinik

IgG testi. Andmete analüüsiks kasutati hii-ruut testi ja mitmest logistilist regressioon-analüüsi.

Paljudes riikides on nakatumine *H. pylori* infektsiooni, samuti haigestumus peptilisse haavandisse ja maovähki viimastel aastakümnetel oluliselt vähenenud.

**EESMÄRK.** Hinnata *H. pylori* infektsiooni levimust täiskasvanud rahvastiku hulgas erinevates sünnikohortides ning selgitada infektsiooni riskitegureid.

**PATSIENDID JA MEETODID.** Uuring tehti aastatel 2005–2007 Tartu linna juhuslikult valitud asutustes töötavate vähemalt 20aastaste isikute hulgas. Uuritavaid küsitleti, et koguda andmeid *H. pylori* infektsiooni võimalike riskitegurite suhtes. *H. pylori* serostaatuse hindamiseks kasutati ELISA anti-*H. pylori*

**TULEMUSED.** Uuringusse hõlmati 240 isikut. *H. pylori* infektsiooni levimusmäär uuritavate hulgas oli 75% (95% CI 69–80%). Kuni 40aastaste isikute hulgas oli infektsiooni levimusmäär 66%, samas üle 40aastaste isikute hulgas oli infektsiooni levimusmäär 88% ( $p < 0,005$ ). *H. pylori* infektsiooni seropositiivsuse šanss oli oluliselt kõrgem üle 40aastastel (OR=2,9; 95% CI=1,4–5,9). *H. pylori* infektsiooni riskiteguriteks olid madalam haridustase (OR=3,4; 95% CI=1,7–6,8) ja meessugu (OR=2,7; 95% CI=1,2–6,0).

**JÄRELDUS.** *H. pylori* infektsiooni levimus on väiksem hilisemates sünnikohortides. *H. pylori* infektsiooni peamiseks riskiteguriks oli madal haridustase.

## 21. Songaravi uuel ajajärgul

**Toomas Väli<sup>1</sup>, Toomas Tikk<sup>1</sup>, Andrei Uksov<sup>2</sup>, Silver Merisalu<sup>2</sup>** – <sup>1</sup>TÜ kirurgiikliinik, <sup>2</sup>üldkirurgia arst-resident

**EESMÄRK.** Songad on üheks kõige sagedasemaks üldkirurgiliseks patoloogiaks. Songakirurgia väljaviimiseks statsionaarist ja alloplastika ning laparoskoopilise meetodi kasutuselevõtuga algas 1990. aastatel songaravi uus ajajärk kogu maailmas. TÜ kirurgiikliinikus on nii päevakirurgia kui ka alloplastika songakirurgias kasutusel 1997. aastast ja laparoskoopiline meetod 2004. aastast. Seetõttu pidasime vajalikuks anda esialgne hinnang songakirurgia uue ravitaktika juurutamisele.

**METOODIKA.** Uuring hõlmas kõiki TÜ kirurgiikliinikus 2004.–2006. a opereeritud songahaigeid. Haigusjuhte analüüsiti retrospektiivselt haiguslugude ja ambulatoorse te kaartide alusel. 1235 haigest olid 731 mehed ja 504 naised vanuses 16–97 aastat. Neist 699-l oli kubeme-, 299-l armi-, 151-l naba- ja 86-l muud kõhu esseina songad. Uudsetest meetoditest kasutati alloplastikat 1003-l (81%) ja laparoskoopilist meetodit 15

(1%) haigel. Analüüsiks jaotati haiged statsionaarselt ja ambulatoorselt opereerituteks ning anti hinnang valitud ravitaktikale.

**TULEMUSED.** Statsionaarselt opereeriti 943 (76%) haiget vanuses  $62 \pm 14$  aastat. Neist 451-l olid kubeme-, 295-l armi-, 127-l naba- ja 70-l muud tüsistumata ja pitsunud kõhuesseina songad. Alloplastikat kasutati 774 (82%) haigel. Haiglaravi kestis  $3,7 \pm 2,6$  päeva. Varaseid postoperatiivseid tüsistusi esines 44 (4,7%) haigel. Ambulatoorselt opereeriti 392 (24%) haiget vanuses  $47 \pm 15$  aastat. Neist 248-l olid kubeme-, 4-l armi-, 24-l naba- ja 16 muud tüsistumata kõhuesseina songad. Alloplastikat kasutati 229 (78%) haigel. Varaseid postoperatiivseid tüsistusi esines 7 (2,4%) haigel. Statsionaarselt ja ambulatoorselt opereeritute grupid erinesid oluliselt vanuselise ja nosoloogilise koosseisu poolest. Alloplastikaga kaasnes oluliselt rohkem varaseid tüsistusi.

**JÄRELDUS.** Nooremate haigete tüsistumata kubeme- ja nabasongade ravi on muutumas ambulatoorseks. Songaravis kuldseks standardiks kujunenud alloplastika võib anda haavatüsistusi.

## 22. Loote 13. ja 21. kromosoomi trisoomia mosaiiksus ja koelised erinevused

**Agne Velthut<sup>1</sup>, Maire Peters<sup>2</sup>, Tiiu Roovere<sup>1</sup>, Gerly Kilusk<sup>1</sup>, Nina Horelli-Kuitunen<sup>3</sup>, Marek Shois<sup>4</sup>, Andres Salumets<sup>1,2,5</sup>** – <sup>1</sup>Nova Vita Kliinik, <sup>2</sup>TÜ naistekliinik, <sup>3</sup>Medix Laboratories Ltd, Helsingi, Soome, <sup>4</sup>Erahaigla Fertilitas, <sup>5</sup>TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut

loote ultraheli ja raseda vereseerumi biokeemilised uuringud võimaldavad tuvastada riskirasedaid, kellele tehakse invasiivne loote rakkude kromosoomide uuring (amniotsentees). SD I trimestri ultraheliuuring tuvastas 39aastaselt naisel loote paksenenud kuklavoldi (3,5 mm) ja trikuspidaalklapipi puudulikkuse. Ema vanuse ja ultraheliuuringute alusel hinnati loote Downi sündroomi (21. kromosoomi trisoomia) riski 1 : 2 ning kombineeritud Edwardsi ja Patau sündroomide (vastavalt 18. ja 13. kromo-

Geneetilise sünnieelse diagnostika (SD) eesmärgiks on vähendada kromosoomihaiguste-ga laste sündide arvu. SD I ja II trimestri

soomi trisoomiad) riski 1 : 29. Raseduse 18. nädalal teostatud amniotsenteesil eraldati loote amniotsüüdid, mida analüüsiti G-vöödistuse karüotüpeerimise ja fluorestsents *in situ* hübriidsatsiooni (FISH) meetoditel. Mõlema meetodi abil läbi viidud loote amniotsüütide kromosoomide analüüsid osutsid ebanormaalseks: 75% rakkudes tuvastati 21. kromosoomi ning 25% rakkudes 13. kromosoomi trisoomia, kuid mitte ainsaski analüüsitud rakus ei esinenud samaaegselt mõlema kromosoomi trisoomiat. Vanemad otsustasid raseduse katkestada. Aborteerunud loote naha, nabaväädi lümfotsüütide ja

platsenta koe analüüsil tuvastati ainult 21. kromosoomi trisoomia. Kõigi 4 loote koe mikrosatelliitsete korduste PCR-analüüs näitas 3 molekulaarselt erineva 21. kromosoomi olemasolu. See haigusjuht kirjeldab loote kromosoomide kompleksaberratsiooni, mis on väga haruldane ja seni kirjeldamata. Loote kõikides kudedes esinenud 21. kromosoomi trisoomia tekkis ema- või isapoolse meioosi 1. jagunemise vea tulemusena. Amniotsüütides esinenud 13. kromosoomi trisoomia tekkis aga mitootilise rakujagunemise käigus paralleelselt kolmanda 21. kromosoomi koopia kadumisega.

## 23. Ambulatoorse ja koduse liikumisravi toime võrdlus kõnniparameetritele põlveliigese endoproteesimise järel

**Maie Tali<sup>1</sup>, Jaak Maaros<sup>2</sup>** – <sup>1</sup>arstiteaduse 4. aasta doktorant, <sup>2</sup>TÜ spordimeditsiini ja taastusravi kliinik

**SISSEJUHATUS.** Totaalne põlveliigese endoproteesimine on tunnustatud ravimeetod osteoartroosi lõppstaadiumis, millega saavutatakse enamasti väga hea valu kontroll, kuid funktsionaalne tulem selle kirurgilise protseduuri järel võib olla vastuoluline. Taastusravi efektiivsust funktsionaalsele võimekusele põlveliigese endoproteesimise järel on vähe uuritud.

**TÖÖ EESMÄRK.** Võrrelda koduse liikumisravi (KL) ja taastusravi ambulatoorses osakonnas füsioterapeudi poolt kontrollitud liikumisravi (FL) mõju, hinnates kõnniparameetrite muutusi põlveliigese endoproteesimise järel.

**PATSIENDID JA MEETODID.** 26 naispatsiendi kõndi uuriti 3 ja 6 kuud pärast põlveliigese endoproteesimist. 3 kuud pärast endopro-

teesimist randomiseeriti patsiendid KL ja FL gruppidesse. Kõnniparameetrid registreeriti Footscan'i surveplaadi (RsScan International, Belgia, 2 m x 0,4 m, 4 sensors/cm<sup>2</sup>) abil. Patsientidel paluti kõndida üle surveplaadi ning registreeriti järgmised kõnniparameetrid: kõnni kiirus, kõnnitsükli kestus, sammu kestus, üksiktoefaasi ja kaksiktoefaasi kestus, toefaasi ja hoofaasi kestus, aste pikkus ja sammu pikkus.

**TULEMUSED.** 3 kuud pärast endoproteesimist ei erinenud KL ja FL grupi patsientide kõnniparameetrid oluliselt. 6 kuud pärast operatsiooni kõndisid FL-grupi patsiendid oluliselt kiiremini. Opereeritud jala üksiktoefaas ja hoofaas pikenesid ning kaksiktoefaas ja toefaas lühenesid statistiliselt oluliselt FL-grupi patsientidel. Kontralateraalse jala kaksiktoefaasi ja toefaasi lühenemine ning hoofaasi pikenedamine oli FL-patsientidel samuti oluline.

**KOKKUVÕTE.** Mõlemal liikumisravi programmil oli positiivne mõju kõnniparameetrite-

le põlvelliigese endoproteesimise järel, kuid füsioterapeudi poolt kontrollitud liikumisravi rühmas olid muutused märgatavamad.

Kõnnianalüüs annab väärtuslikku lisainfot patsiendi funktsionaalse seisundi hindamisel endoproteesimise järel.

## 24. Erütropoetiini retseptori (EPO-R) ja ühise $\beta$ -alaühiku ( $\beta$ cR) ekspressiooni uurimine kaiinhappe ajukahjustuse loomudelil

**Katrin Sonn** – arstiteaduse 6. kursuse üliõpilane

**Juhendaja: Aleksander Žarkovski** – TÜ farmakoloogia instituut

**SISSEJUHATUS.** Erütropoetiin (EPO) hoiab ära punaliblede eellasrakkude apoptoosi luuüdis läbi EPO retseptori (EPO-R). Luuüdiväliselt, sh aju, toimib lokaalne kaitsev EPO/EPO-R süsteem, aktiveerudes koekahjustusel. Arvatakse, et luuüdiväliselt vahendab EPO toimet EPO-R ja ühise  $\beta$ -alaühiku ( $\beta$ cR) heteroretseptor-kompleksi.  $\beta$ cR osaleb signaalitransduktsioonis interleukiiniretseptorites. Varem näitasime, et EPO ja EPO analoog, peptiid epotris, vähendab rakusurma hipokampuses kaiinhappe (KA) ajukahjustuse mudelis.

**TÖÖ EESMÄRK.** Uurida EPO-R ja  $\beta$ cR ekspressiooni hipokampuses KA ajukahjustuse mudelis. Selgitada, kuidas mõjutab nende ekspressiooni EPO ja EPO mitte-erütropoetilise analoogi, peptiid epotrisi eelmanustamine.

**MEETODID.** Hiirtele süstiti s.c. 5000 IU/kg EPO, 10 mg/kg epotrisi või füs. lahust 3 korda. Osale hiirtest manustati KAd 20 mg/kg

(KA+), teistele mitte (KA-). Hiired surmati 24 t pärast KA manustamist. Ajudest tehti 40  $\mu$ m lõigud, mida töödeldi EPO-R või  $\beta$ cR vastaste primaarsete antikehadega. Reaktsioon visualiseeriti peroksideaasi meetodil. Lõigud pildistati suurendusel 200 x. Värving kvantifitseeriti programmiga ImageJ.

Värvingu maksimum oli hipokampuse CA3 ja *hilus* e piirkonnas. KA- loomadel suurendas EPO ja epotrisi eelmanustamine EPO-R-värvunud pindala mõlemas piirkonnas; oluline erinevus oli CA3 regioonis. KA+ loomadel ei mõjutanud EPO ega epotris EPO-R värvunud pindala kummaski regioonis. KA+ loomade füs. lahuse rühmas oli EPO-R-värvunud pindala mõlemas piirkonnas suurem kui KA- loomade füs. lahuse rühmas.  $\beta$ cR-le positiivselt värvunud pindala suurendas EPO mõlemas uuritud piirkonnas nii KA- kui KA+ loomadel; epotris vaid CA3 regioonis KA+ loomadel. KA+ loomade füs. lahuse rühmas oli  $\beta$ cR-le positiivselt värvunud pindala suurem kui KA- loomade füs. lahuse rühmas, seda vaid CA3 regioonis.

**JÄRELDUS.** Esialgsed tulemused näitavad, et EPO eelmanustamine võib suurendada EPO alternatiivse retseptori  $\beta$ cR ekspressiooni. EPO-R ekspressiooni näib selles mudelis suurendavat vaid KAd (ajukahjustus).

## 25. Mikrobioloogilise diagnostika vajadused ja võimalused: *Mycobacterium fortuitum*'i diagnostika

Krista Löivukene<sup>1</sup>, Siiri Kõljalg<sup>1,4</sup>, Kadri Kermes<sup>1</sup>, Merle Allik<sup>1</sup>, Anneli Juhani<sup>1</sup>, Vivika Adamson<sup>2</sup>, Kaidi Telling<sup>2</sup>, Marina Ivanova<sup>3</sup>, Paul Naaber<sup>1,4</sup> –

<sup>1</sup>TÜ Kliinikumi ühendlabor, <sup>2</sup>TÜ Kliinikumi infektsioonikontrolli teenistus, <sup>3</sup>Ida-Tallinna Keskhaigla, <sup>4</sup>TÜ mikrobioloogia instituut

*Mycobacterium fortuitum* kompleksi poolt põhjustatud endokardiit on suhteliselt harva esinev haigus. Seetõttu on tekitaja identifitseerimine keerukas ja klassikalised mikrobioloogilised meetodid võivad olla ebapiisavad. Ida-Tallinna Keskhaigla mikrobioloogialaboris isoleeriti proteesiklapi endokardiidi diagnoosiga 54aastase meespatsiendi verekülvidest (11 külvi, 5 positiivset) mikroob, mis Grami järgi värvumuse, morfoloogia (kultuur ja Grami preparaati) ja liikumatuse järgi identifitseeriti kui *Cardiobacterium hominis*. Biokeemilised kommertsiaalsed testid (API, REMEL) tulemusi ei andnud. 13.09.2007 suunati patsient operatiivse ravi teostamiseks TÜ Kliinikumi.

13.09.–26.09.2007 võeti patsiendilt 9 verekülvi, mida inkubeeriti Bactec 9240 süsteemis. 7 külvis kasvas kolmandal päeval Grami järgi halvasti värvuv, ebakorrapärase kujuga mikroob. Samastamiseks kasutati Vitek2 süsteemi erinevaid testkaarte, mille tulemused olid järgmised: gramnegatiivse ja ühe grampositiivse testi vastus oli mittereaktiivne biomuster, teise grampositiivse testkaardi tulemus oli *Kocuria rosea*; mittefermenteerivate mikroobide testide (2 testkaarti) vastusteks olid *Neisseria cinerea* ja *N. cinerea* / *N. meningitidis*. Kuna mikroobi värvumus Grami järgi oli ebaselge ja samastamine biokeemiliste testidega ebaõnnestus, saadeti mikroob Stavangeri Haigla laborisse. 16s RNA järjestuse määramisel selgus, et patogeen oli *M. fortuitum*, kiiresti kasvav mükobakter, mida seostatakse proteesendokardiidiga.

Mükobakterioosile oleks võinud viidata halb värvumus Grami järgi, kuid ka mõned teised mikroobiliigid võivad värvuda halvasti. Adekvaatne diagnoos saavutati molekulaarse tüpiseerimisega, kuid selline võimalus peaks olema kättesaadav ka Eestis.

## 26. Androgeeni retseptori geeni kodeeriva CAG mikrosatelliidi pikkuse ja X-kromosoomi inaktivatsioonimustri mõju ovariaalsele reservile

Triin Laisk<sup>1,2</sup>, Maire Peters<sup>2</sup>, Kadri Haller<sup>2,3</sup>, Margit Laanpere<sup>4</sup>, Andres Salumets<sup>2,4,5</sup> –

<sup>1</sup>biomeditsiini magistriõppe lõpetanud 2008. a, <sup>2</sup>TÜ naistekliinik, <sup>3</sup>TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, <sup>4</sup>TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, <sup>5</sup>Nova Vita kliinik

Ovariaalset reservi mõjutab kõige rohkem naise vanus ning lisaks erinevad hormonaalsed ja geneetilised faktorid. Töö ees-

märgiks oli hinnata androgeeni retseptori geeni (Xq11-q12) polüglutamiini järjestust kodeeriva CAG mikrosatelliidi (AR-CAG) variatsiooni ning X-kromosoomi inaktivatsioonimustri mõju ovariaalsele reservile. Uuritavateks olid viljatud naised, kellel oli diagnoositud kas polütsüstiliste munasarjade sündroom (PCOS, n = 32) või enneaegne ovariaalne puudulikkus (POF, n = 26). Kontrollidena kasutati tubaarse (munajuhade sulgus) viljatusega kehavälise viljastamise patsiente (n = 79).

**METOODIKA.** AR-CAG alleelide pikkuste ning X-kromosoomi inaktivatsioonimustri määramisel kasutati polümeraasi ahelreaktsiooni (PCR) fluorestseerivate praimeritega, millele eelnes DNA töötlus metülatsoonitundliku restriktasiga.

**TULEMUSED.** POF-patsientidel on statistiliselt lühemad ( $p = 0,004$ ) AR-CAG alleelid võrreldes kontrollidega. Geneetiliste parameetrite mõju hindamisel follikulogeneesi tunnustele selgus, et lühema AR-CAG alleeli pikkus korreleerub positiivselt ( $r = 0,12$ ,  $p = 0,041$ ) luteiniseeriva hormooni

(LH) vereseerumi tasemega. X-kromosoomi inaktivatsioonimustrite analüüs kinnitas, et erinevus kahe X-kromosoomi inaktivatsiooni määras mõjutab nii LH ( $r = -2,47$ ,  $p = 0,015$ ) kui ka folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) ( $r = 1,70$ ,  $p = 0,048$ ) vereseerumi tasemeid ning seetõttu ka antraalsete folliikulite arvu munasarjades.

**JÄRELDUSED.** Uuringu tulemused näitavad, et AR-CAG variatsioon ning X-kromosoomi inaktivatsioonimuster mõjutavad follikulogeneesi regulatsiooni ja PCOS ning POF subfenotüüpide kujunemist.

## 27. Steroidhormoonide sihtmärkgeenid endomeetriumi rakuliinides

Karin Tamm<sup>1,2</sup>, Miia Rõõm<sup>1</sup>, Andres Salumets<sup>2</sup>, Madis Metsis<sup>1</sup> –

<sup>1</sup>Integreeritud Süsteemide Bioloogia Keskus, Tallinna Tehnikaülikool, <sup>2</sup>Nova Vita kliinik

Endomeetriumi retseptiivsuse arengus mängivad võtmerolli steroidhormoonid östradiool (E2) ja progesteron (P). Steroidhormoonid vahendavad oma toimet tuumaretseptorite kaudu. Hormooni seostumisel liiguvad retseptorid raku tuuma, kinnituvad hormoonist sõltuvate geenide regulaatoraladele, mõjutades seeläbi nende avaldumist. Östradioolil (ERalfa ja ERbeeta) ja progesteroonil (PRA ja PRB) on mõlemal 2 retseptorit.

Käesoleva uuringu eesmärgiks oli analüüsida endomeetriumi rakuliinides E2 ja P poolt vahendatud geeniekspressiooni regulatsiooni. Uuringusse valiti 380 geeni, mille avaldumine retseptiivses endomeetriumis on kas üles või alla reguleeritud. Töös kasutati endomeetriumi rakuliini HEC-1A (proliferatiivne endomeetrium) ja RL95-2 (sek-

retoorne ehk retseptiivne endomeetrium) ning võrdlusena E2-st sõltuvat rinnanäärme kasvaja rakuliini MCF7. Peale lühiajalist hormoontöötlust immunosadestati rakkudest tuumaretseptori antikehadega (ERalfa, ERbeeta, PRAB ja PRB) kromatiin (ChIP meetod) ning tuvastati kvantitatiivse PCR-ga sihtmärkgeenide avaldumine. Pärast E2 töötlust täheldati HEC-1A ja RL95-2 rakkudes östradioli retseptori ERalfa sihtmärkgeenide arvu vähenemist. Vastupidi endomeetriumi rakuliinidele põhjustas E2 töötlus MCF7 rakkudes ERalfa sihtmärkgeenide arvu kasvu. ChIP analüüs näitas, et E2 ja P retseptorite poolt reguleeritud geenid jaotuvad vastavalt retseptoritele nelja klastrisse. RL95-2 rakuliinis (retseptiivne endomeetrium) domineerivad östradioli ja ERbeeta ning progesterooni ja PRA poolt reguleeritavad geenid. Seetõttu võib meie tulemustest järeldada, et embrüo implantatsiooni ajahetkel vahendavad steroidhormoonid östradiool ja progesteron oma toimet endomeetriumis vastavalt ERbeeta ja PRA kaudu.

## 28. HIV-kiirtestimise hindamine

Kristi Rüütel<sup>1</sup>, R. David Parker<sup>2</sup>,  
Valentina Ustina<sup>3</sup> – <sup>1</sup>Tervise Arengu  
Instituut, <sup>2</sup>Lõuna-Carolina Ülikool, USA,  
<sup>3</sup>Lääne-Tallinna Kesksaigla

**TAUST.** Varajane HIV-nakkuse diagnoosimine on oluline nii HIV-nakkuse ravi kui ka ennetamise seisukohalt. Testimisvõimaluste suurendamiseks on paljudes riikides pakutud HIV-testimist väljaspool tavapärasest tervishoiusüsteemi, eelkõige riskirühmadele suunatud HIV-ennetamise programmide raames.

Uuringu eesmärgiks oli HIV-kiirtestimise kasutamise võimaluste hindamine süstlavahetuspunktides (SVP) ja *gay*-orientatsiooniga klubides (klubi) ning varasema HIV-testimise ja testimisele pöördumise võimalike takistuste hindamine.

**MEETODID.** Uuringus osalemise võimalust pakuti Tallinnas ühe SVP ja kolme klubi küllastajatele. Lisaks struktureeritud küsimustikule sotsiaaldemograafiliste ja HIV-testimise andmete kogumiseks tehti igale uuritavale HIV-vastaste antikehade analüüs testsüsteemiga Determine HIV-1/2 (Abbott), mille tulemuse saab teada 15 minutiga.

**TULMUSED.** Uuringusse kaasati 200 SVP (keskmine vanus 26,6 a, naiste osakaal 16,5%) ja 126 klubide (keskmine vanus 30,4 a, naiste osakaal 39,7%) küllastajat. Varem oli HIV-testi teinud 54,4% SVP ja 50,8% klubi küllastajat. Kõige sagedamini oldi testimas käidud anonüümses AIDSi kabinetis (36% SVP ja 42,4% klubi küllastajatest). Peamine põhjus varasemaks testimiseks oli mõlemas grupis soov teada, kas oldi nakatunud (49% klubi ja 35% SVP küllastajatest). Peamised põhjused, miks ei oldud varem testimas käidud, oli ajapuudus (23% SVP küllastajatest) ja sobiliku võimaluse puudumine (19,8% SVP ja 16,5% klubiküllastajatest). Sõrmeotsa vereproovi andmist HIV-testimisel eelistasid 49% SVP ja 30% klubi küllastajatest. Veenivere analüüsi eelistasid 22% SVP ja 30% klubi küllastajatest.

**JÄRELDUSED.** HIV-testimise pakkumine riskirühmadele suunatud programmide raames ja kiirtestimise kasutamine esialgselt vastusest kohe teavitamisega on üheks võimaluseks jõuda riskeerivamalt käituvate inimesteni ning suurendada nende HIV-nakatunute hulka, kes on teadlikud oma seisundist.

## 29. Latentse tuberkuloosi levimus süstivate narkomaanide seas

Kristi Rüütel<sup>1,2</sup>, Ave Talu<sup>2</sup>, Katri Abel<sup>2</sup>,  
Helle-Mai Loit<sup>2</sup>, Klavdia Levina<sup>3</sup>, Anneli  
Uusküla<sup>1</sup> – <sup>1</sup>TÜ tervishoiu instituut,  
<sup>2</sup>Tervise Arengu Instituut, <sup>3</sup>Põhja-Eesti  
Regionaalhaigla

**TAUST.** Tuberkuloosi (TB) esmashaigestumus 100 000 inimese kohta on Eestis vähenenud 44,6 juhult 2000. aastal 30,3 juhuni 2007. aastal. Samal ajal on HIV-nakatunute osakaal

TB-haigete seas suurenenud 0,25%-lt 2000. aastal 10,5%-ni 2007. aastal. Uueks TB riskigrupiks peetakse süstivaid narkomaane (SN). Eriti suur on TB oht neil SNidel, kes on nakatunud HI-viirusega.

Uuringu eesmärgiks oli 1) katsetada uue testsüsteemi (QuantiFERON-TB Gold, Cellestis Europe) kasutatavust latentse TB diagnoosimiseks; 2) hinnata latentse TB levimust SNide seas Tallinnas ja Kohtla-Järvel.



**MEETODID.** Uuritavad kaasati süstlavahe-  
tusprogrammide kaudu, kasutades uuritava-  
vate poolt uuringusse kaasamise meetodit.  
Lisaks struktureeritud intervjuule sotsiaal-  
demograafiliste ja riskikäitumise andmete  
kogumiseks koguti igalt uuritavalt täisveri  
HIV-vastaste antikehade ja *M. tuberculosis*'e  
suhtes spetsiifilise interferoon-gamma mää-  
ramiseks ELISA-meetodil. QuantiFERON-  
TB Gold on kaudne test *M. tuberculosis*-  
kompleksiga infitseerituse hindamiseks.  
Määratakse interferoon-gamma kontsent-  
ratsiooni muutust organismis.

**TULEMUSED.** Uuringusse kaasati 207 SNI  
Tallinnast (keskmine vanus 26,7 a, nais-  
te osakaal 16%) ning 167 SNI Kohtla-Jär-

velt (keskmine vanus 26,7 a, naiste osa-  
kaal 14%). HIV-levimus uuritute seas oli  
Tallinnas 56% (95% UI 50,8–61,2%) ja  
Kohtla-Järvel 67,6% (95% UI 62,7–72,5%).  
Latentse TB levimus oli Tallinnas 10,1%  
(95% UI 6–14,2%) ja Kohtla-Järvel 4,2%  
(95% UI 1,2–7,2%). HIV-negatiivsete seas  
oli latentse TB levimus 9% (95% UI 4,3–  
13,7%) ja HIV-positiivsete seas 6,5% (95%  
UI 3,3–9,7%).

**JÄRELDUSED.** Erinevusi latentse tuberkuloosi  
levimuses eri piirkondade ning HIV-staa-  
tusega uuritavate vahel ei leitud. Edaspidi  
on vajalik hinnata TB nakatunute riski hai-  
gestuda TBsse ja vastavalt sellele planeerida  
sekkumisi tuberkuloositõrjeks SNide seas.

## 30. Looduslikud ravimiresistentsusega seotud polümorfismid Eesti HIV-1 CRF06\_cpx viirustel

Radko Avi<sup>1</sup>, Kristi Huik<sup>1</sup>, Maarja Sadam<sup>1</sup>,  
Tõnis Karki<sup>1</sup>, Tõnu Krispin<sup>1</sup>, Külliki  
Ainsalu<sup>2</sup>, Piret Paap<sup>3</sup>, Jelena Schmidt<sup>4</sup>,  
Natalia Nikitina<sup>4</sup>, Irja Lutsar<sup>1</sup> – <sup>1</sup>TÜ  
mikrobioloogia instituut, <sup>2</sup>TÜ Kliinikumi  
sisekliinik, <sup>3</sup>Tartu Vangla Haigla, <sup>4</sup>Ida-Viru  
Keskhaigla

HIV-1 viiruse erinevatel subtüüpidel ja  
rekombinantsetel vormidel on seni kir-  
jeldatud looduslikult levinud ravimiresis-  
tentsusega seotud polümorfisme (RRSP)  
peamiselt proteaasi ja revertaasi piirkonnas.  
Integraasi piirkonnas olevad RRSPd on tea-  
da vaid maailmas laiemalt levinud A, B ja C  
subtüüpidel.

Töö eesmärk oli kaardistada integraasi  
piirkonna ravimiresistentsus-mutatsioonid  
(RRM) ja RRSPd Eestis levinud HIV-1  
CRF06\_cpx viirustel.

Kokku uuriti 104 HIV-positiivset pat-  
sienti (vanuse mediaan 26 aastat, 57 meest,  
59 süstivat narkomaani, nakatunud aasta-  
tel 2000–2006, antiretroviirusravi-naiv-

sed). Viiruse genoomne RNA sekveneeriti  
integraasi regioonis, mille põhjal tehti fü-  
logeneetiline analüüs ning määrati ravimi-  
resistentsusega seotud polümorfismid ja  
mutatsioonid.

88/104 (85%) viirustüve olid CRF06\_cpx,  
14/104 (13%) järgmise põlvkonna rekombi-  
nandid CRF06\_cpx ja Ida-Euroopa subtüüp  
A1 vahel, üks subtüüp B ja üks CRF02\_cpx  
viirus. Ühelgi viirusel ei esinenud primaar-  
seid RRM integraasi piirkonnas. Enim levi-  
nud RRSPd CRF06\_cpx viirustel olid V72I  
77% (68/88), L74I 96% (84/88), V201I  
96% (84/88) ja T206S 94% (82/88). Ühel  
juhul kirjeldati V165I polümorfismi. Funkt-  
sionaalselt olulised DDE ja HHCC motiivid  
olid absoluutselt konserveerunud.

Seega võib öelda, et vähemalt genotüü-  
bi põhjal on CRF06\_cpx ja tema järgmise  
põlvkonna rekombinandid tundlikud in-  
tegraasi inhibiitoreid sisaldava ravi suhtes.  
Sage RRSPde esinemine võib mõjutada  
edaspidist ravimiresistentsuse väljakuju-  
nemist, kuid selle kinnituseks on vajalikud  
edasised kliinilised uuringud.

## 31. Muutused endomeetriumi retseptiivsuses tubaarse infertiilsuse korral: histoloogiline ja immunohistokeemiline uuring

Piret Männik<sup>1</sup>, Kalev Nõupuu<sup>1</sup>, Denis Uksov<sup>1</sup>, Ragnar-Toomas Kibur<sup>2</sup> –

<sup>1</sup>arstiteaduse 5. kursuse üliõpilased,

<sup>2</sup>arstiteaduse 3. kursuse üliõpilane

Juhendajad: Marina Aunapuu<sup>3</sup>, Andres

Arend<sup>3</sup>, Andres Salumets<sup>4</sup> – <sup>3</sup>TÜ

anatoomia instituut, <sup>4</sup>TÜ naistekliinik

**UURINGU EESMÄRK.** Naise viljakuse eelduseks on funktsioneerivad munajuhad. Munajuhade patoloogiatest on tähtsaimal kohal tubaarne viljatus ehk TFI (*tubal factor infertility*), mille korral esineb kas ühe- või mõlemapoolne osaline või täielik proksimaalne või distaalne munajuhade sulgus. Tubaarne viljatus on maailmas, sealhulgas Eestis, üks tähtsamaid viljatuse põhjuseid. Alustatud uuring keskendub tubaarse viljatuse patoloogiliste mehhanismide väljaselgitamisele.

**MATERJAL JA MEETODID.** 10 viljatuse probleemiga patsiendi endomeetriumi biopsia tehti Nova Vita Kliinikus. Võetud koetükk jaotati kaheks osaks, millest üks fikseeriti 10% formaliini lahuses ja teine 2,5% glutaaraldehüüdi

lahuses. Koetükiosad sisestati vastavalt parafiini või Epon 812 klassikaliste metoodikate järgi. Histoloogiliselt uuriti emaka limaskestas arengu vastavust menstruaaltsükli faasile. Immunohistokeemiliselt uuriti integriin beta 3 (CD61) esinemist endomeetriumis. Elektronmikroskoopiliselt (SEM, TEM) uuriti endomeetriumi näärmeid ja näärmerakke.

**TULEMUSED.** Histoloogilisel uuringul patoloogilisi muutuseid endomeetriumis ei tuvastatud ning endomeetriumi seisund vastas saatelehel märgitud ovariaaltsükli faasile. Immunohistokeemiline uuring CD61-ga näitas väga tugevat reaktsiooni ühel patsiendil; keskmist kahel ning nõrka reaktsiooni 7 patsiendil. Elektronmikroskoopilisel uuringul ei tuvastatud muutuseid endomeetriumi näärmetes ja rakkudes.

**JÄRELDUSED.** Morfoloogiliste uuringute tulemusena ei tuvastatud emaka limaskestas patoloogilisi muutusi, seetõttu tuleb paralleelselt uurida tubaarse infertiilsuse teket mõjutavate immuunsüsteemi geenide variatsioonide, et välja selgitada tubaarse infertiilsuse võtmefaktorid.

## 32. Perifeerse vere lümfotsüüdid hiljuti diagnoositud 1. tüüpi diabeediga patsientidel

Maire Link<sup>1</sup>, Kai Kisand<sup>1</sup>, Tarvo Rajasalu<sup>1</sup>, Vallo Tillmann<sup>2</sup>, Raivo Uibo<sup>1</sup> –

<sup>1</sup>TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, <sup>2</sup>TÜ lastekliinik

Uuringu eesmärgiks oli hinnata reguleerivate T-rakkude (Treg) ja B-mälurakkude rolli 1. tüüpi diabeedi tekkes.

**MEETODID.** Voolutsütomeetria abil analüüsiti 26 hiljuti diagnoositud 1. tüüpi diabeediga patsiendi (14 meest, 12 naist) ning 17 vanuse ja soo suhtes sobitatud pöördtranskriptaas-PCR abil. Statistiliseks analüüsiks kasutati Wilcoxon testi ja Kendalli korrelatsioonikoefitsienti.

**TULEMUSED.** Diabeedihaigete perifeerses veres ei olnud olulist erinevust B-mälu-

rakkude alaklasside (klassifitseeritud IgD ja/või IgM ekspressiooni järgi rakupinnal), CD4+ T-rakkude või Treg hulgas, võrreldes tervete kontrollidega. Mõlema FoxP3 isovormi suhteline ekspressioon oli kõrgem uuritavatel, kellel esinesid kas glutaamhappe dekarboksülaasi (GAD65) autoantikehad ( $p = 0,004$ ) või IA-2 autoantikehad ( $p = 0,017$ ), võrreldes uuritavatega, kellel vastavaid autoantikehi ei esinenud. FoxP3 isovormide suhteline ekspressioon ei korre-

leerunud Treg ega B-mälurakkude hulgaga ega ka CTLA4, IL2 või TGF

**JÄRELDUSED.** Isikutel, kellel esinevad GAD65 või IA-2 autoantikehad, on kõrgem FoxP3 ekspressioon, võrreldes nende autoantikehade suhtes negatiivsete isikutega. See muutus ei ole seotud muutustega Treg või B-mälurakkude arvus ega Treg rakkudega seotud geeniekspressioonis perifeerse vere mononukleaarsetes rakkudes.

### 33. BRCA1 geeni mutatsioonide uuring Eestis

**Egle Rebane, Olga Kostina, Triin Kanne, Kristiina Tamboom, Andres Valkna** –  
Vähiuuringute Tehnoloogia  
Arenduskeskus

tatsioonide detekteerimiseks täissekveneeriti BRCA1 kodeerivad osad ja introniteksone piiriosad.

**UURINGU EESMÄRK.** Eesti populatsioonispetsiifiliste BRCA1 geeni mutatsioonide kaardistamine.

**MEETODID.** Uuringus osales 52 inimest, kellel või kelle perekonnas on kliiniliselt diagnoositud päriliku rinna- ja munasarjavähi sündroom või esineb selle sündroomi kahtlus. Uuringupatsiendid valiti kindlate rahvusvaheliste kriteeriumite alusel, mis viitavad pärilikule rinna- ja munasarjavähi sündroomile – võimalikele mutatsioonidele BRCA1 geenis. Valimis oli 40 onkoloogilise diagnoosiga patsienti ja 12 onkoloogilise leiuta patsienti. Mu-

**TULEMUSED.** 50-l uuritud inimesel leiti kokku 8 patoloogiatega mutatsiooni, nendest 4 olid erinevad mutatsioonid. Kõikide leitud mutatsioonide interpreteerimisel kasutati BIC andmebaasi ja ka teisi allikaid. Neljal korral, kolmes erinevas perekonnas, tuvastati maailmas kõige levinum BRCA1 geeni mutatsioon 5382insC. Ühel korral leiti mutatsioon 185delAG, mis on sageduselt teine BRCA1 mutatsioon maailmas (samas kõige sagedasem mutatsioon Ashkenazi juutide populatsioonis). Samuti leiti ühel korral Ida-Euroopa populatsiooni üks levinumatest mutatsioonidest 4154delA. Ühel korral detekteeriti mutatsioonid 5653delACCAT-Gins20 ja 4377C>T, mida on kirjeldatud BIC andmebaasis seni vaid üks kord.

## 34. Seminaalplasma IL-6 ja seerumi PSA kui diagnostilised abivahendid asümptomaatilise põletikulise prostatiidiga meestel

Paul Korrovits<sup>1,2</sup>, Kristo Ausmees<sup>1</sup>, Reet Mändar<sup>2</sup>, Margus Punab<sup>1</sup> – <sup>1</sup>TÜ Kliinikumi androloogiakeskus, <sup>2</sup>TÜ mikrobioloogia instituut

**UURINGU EESMÄRK.** Mitmed hiljuti tehtud uuringud on näidanud, et proinflammatoorsed tsütokiinid (nt IL-6) ja seerumi PSA (prostata-spetsiifilise antigeeni) väärtus võivad olla seotud kroonilise prostatiidi eri vormidega ning võiksid seetõttu olla kasutatavad nende haiguseisundite diagnostikas täiendavate põletikumarkeritena. Uuringu eesmärgiks oli teha kindlaks asümptomaatilise põletikulise prostatiidi mõju seminaalplasma IL-6 ja seerumi PSA sisaldusele, samuti hinnata nende kahe markeri kasutatavust olulise leukotsütoospermiaga patsientide eristamisel kontrollrühmast.

**METOODIKA.** Uuritavate grupp koosnes 565 Eestis elavast noorest mehest (keskmine vanus 18,9 ± 1,8 aastat). Ühelgi uuritaval ei esinenud

kaebusi kroonilise väikevaagnavalu või ebamugavustunde suhtes samas piirkonnas. Kõikidel uuritavatel tehti sperma analüüs vastavalt WHO juhistele. Neutrofiilide arvu määramiseks värviti sperma äigepreparaadid Bryani-Leishmani järgi, samuti määrati IL-6 kontsentratsioon seminaalplasmas. Lisaks määrati uuritavatel PSA sisaldus vereseerumis.

**TULEMUSED.** Asümptomaatilise põletikulise prostatiidiga uuritavatel oli IL-6 kontsentratsioon seminaalplasmas oluliselt suurem kui kontrollrühmas ( $p < 0,001$ ), samuti esines leukotsütoospermiat ja IL-6 sisalduse vahel oluline positiivne korrelatsioon ( $r = 0,74$ ,  $p < 0,001$ ). Leukotsütoospermiaga uuritavatel oli kontrollidega võrreldes oluliselt suurem PSA sisaldus vereseerumis; PSA seerumisisalduse ja neutrofiilide arvu vahel spermas esines positiivne korrelatsioon ( $r = 0,19$ ,  $p < 0,001$ ).

**JÄRELDUSED.** Seerumi PSA ja seminaalplasma IL-6 väärtuste kombinatsioon aitab ennustada olulise leukotsütoospermiat olemasolu.

## 35. Noonani sündroomi molekulaargeneetiline diagnostika Eestis

Ingrid Kalev<sup>1</sup>, Kai Muru<sup>2</sup>, Maili Zimmermann<sup>3</sup>, Tiia Reimand<sup>2</sup>, Rita Teek<sup>2</sup>, Silvia Virro<sup>4</sup>, Margit Sõnajalg<sup>5</sup>, Kristel Köbas<sup>5</sup>, Lilja Ginter<sup>5</sup>, Katrin Õunap<sup>2,5</sup> – <sup>1</sup>TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, <sup>2</sup>TÜ Kliinikumi ühendlabor, <sup>3</sup>TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, <sup>4</sup>TÜ Kliinikumi kardioloogiakliinik, <sup>5</sup>TÜ lastekliinik

**UURINGU TAUST JA EESMÄRK.** Noonani sündroom (NS) on autosoom-dominantne haigus, mida iseloomustab lühike kasv, kaa-

sasündinud südamerikked ja iseloomulik fenotüüp. Ligi 50% kliinilise diagnoosiga NS-indiviididel on tuvastatud mutatsioonid PTPN11 geenis, mis kodeerib türosiin fosfataasi SHP-2. NS seostatakse ka teisi gene: SOS1, KRAS, RAF1. Töö eesmärgiks oli uurida NS kliinilise diagnoosiga patsientidel muutusi PTPN11 geenis.

**MATERJAL.** Uuringusse kaasati patsiendid, kellel oli kliiniliste kriteeriumide (van der Burgt, 1994) alusel diagnoositud NS. Osales 14 uuritavat: 10 probandi ning 4 pereliiget.

Probandidel oli eelnevalt tehtud tsütogeneetilise uuring: karüotüüp ning FISH-analüüs CATCH fenotüübi suhtes.

**MEETODID.** Genoomsest DNAST amplifitseeriti PTPN11 geeni sagedamini mutatsioonide sisaldavad eksonid. PCR produktid sekveneeriti bidirektsionaalselt ABI377 sekvenaatoril.

**TULEMUSED.** PTPN11 geenis tuvastati mutatsioon 3 uuritavaal. Leiti 2 erinevat heterosügootset muutust kahes peres: esimeses peres paiknes transitsioon A1510G 13.

eksonis, mis muudab Met504Val SHP-2 valgu PTP domeenis. Sama mutatsioon esines ka probandi lapsel, kellel oli samuti diagnoositud NS. Teises peres leidis transitsioon A172G 3. eksonis, mis põhjustab muutuse Asn58Asp SHP-2 valgu N-SH2 domeenis.

**JÄRELDUSED.** Mutatsiooni sageduseks PTPN11 geenis leidsime 21%. Teiste NSiga seotud geenide (RAF1, SOS1, KRAS) analüüsimine suurendaks arvatavasti mutatsioonide sagedust selles rühmas. Tänu uurimuse toetajale ETFile (grant 6573).

## 36. Endoteliin-1 retseptorblokaad on efektiivne kroonilise eksperimentaalse neeruhaiguse pidurdamisel

Ülle Pechter<sup>1</sup>, Külli Kõlvald<sup>1</sup>, Ingrid Kaley<sup>2</sup>, Kristin Sepp<sup>1</sup>, Živile Riispere<sup>1</sup>, Mai Rosenberg<sup>1</sup> – <sup>1</sup>TÜ sisekliinik, <sup>2</sup>TÜ üld- ja molekulaarbioloogia instituut

**UURINGU TAUST.** Endoteliin-1 (ET-1) retseptorblokaad (RB) on näidustatud WHO III funktsionaalse klassi arteriaalse pulmonaalhüpertensiooniga (PH) patsientide ravis nende koormustaluvuse parandamiseks. Ravimi toime on tõestatud primaarse PH ja sidekoehaigusega seotud PH ravis. Praeguseks on näidatud, et ET-1 osaleb ka kroonilise neeruhaiguse (KNH) patogeneesis ning ET-1 RB võimaldab pidurdada eksperimentaalse KNH progresseerumist. Uuringu eesmärk oli uurida ET-1 RB efekti võrdlevalt angiotensiin RB-ga KNH eksperimentaalsel mudelil.

**MEETODID.** KNH mudelina kasutati klassikalist mudelit "remnant kidney", mille puhul katseloomadel (Wistari rotid) vähendati neerumassi 5/6 võrra nefrektoomia teel. Katseloomad jaotati 4 rühma: 1) ET-1 RB ravirühm; 2) angiotensiin RB ravirühm; 3) kontrollrühm – ilma ravita;

4) terved loomad. Katse kestis 12 nädalat. Füsioloogilised parameetrid: 24 t proteiinuuria suurus metaboolsete kastide abil. Süstoolne vererõhk (VR) mõõdeti väikeste imetajate VR mõõtmise aparraadi abil. Biokeemilisi analüüse (seerumi kreatiniin, uurea, albumiin, kolesterool) ja neerukoe morfoloogiat (fokaalset glomeruloskleroosi ja tubulointerstitiaalset fibroosi) uuriti katse lõpus. Neerukoe proovidest eraldati mRNA edasiseks proinflammatoorsete tsütokiinide, kasvu- ja transkriptsioonifaktorite QPCR määramiseks (MCP-1, TGF-beeta, NF-kappa B).

**TULEMUSED.** Katse lõpul ilmnes, et süstoolne VR oli nendel loomadel, kes kuulusid angiotensiin RB (102,3 ± 4,1 mm Hg) ja ET-1 RB (138,5 ± 6,7 mm Hg) gruppi, usutavalt madalam võrreldes ilma ravita KNH-loomadega (177,7 ± 4,9 mm Hg). Positiivne raviefekt avaldus ka proteiinuuria, patomorfoloogia ja QPCR osas. Vereseerumi biokeemiliste parameetrite osas usutavat erinevust ravi ja ravita rühmade vahel ei esinenud.

**JÄRELDUS.** ET-1 RB on efektiivne eksperimentaalse KNH pidurdamisel.

## 37. Funktsionaalsed ja epigeneetilised muutused dendriitrakkude diferentseerumises

Liina Tserel, Ana Rebane, Kai Kisand, Pärt Peterson – TÜ ÜMPI molekulaarpatoloogia uurimisgrupp

Dendriitrakud on organismis väga olulised, kuna peamiste antigeeni esitajatena T-rakkudele on nad sillaks adaptatiivse immuunvastuse tekkimisel. Dendriitrakud esinevad kudedes immatuurses olekus. Kokkupuutel patogeeni-ga dendriitrakud küpsevad, sellega kaasneb suurenenud rakupinna adhesioonimolekulide ekspressioon, tsütokiinide produktsioon ning vähenenud võime endotsüteerida võõraid osakesi. Hästi on kirjeldatud dendriitrakkude diferentseerumise käigus toimuvad spetsiifilised geeniekspressiooni muutused, kuid epigeneetiline roll dendriitrakkude diferentseerumisel on seni veel halvasti kirjeldatud. Geeniekspressiooni regulatsioonil kromatiini epigeneetiliste modifikatsioonide kaudu on tähtis roll raku diferentseerumises ja arengus ning tihti määravad histooni modifikatsioonid, nagu metüleerimine, atsetüleerimine ja fosforüülimine, ära selle, kas geen on aktiivne või vaigistatud.

Töö eesmärgiks on kirjeldada dendriitrakkude diferentseerumisel toimuvaid epigeneetilisi ja funktsionaalseid muutusi. Selleks eraldasime tervetelt vabatahtlikelt monotsüüdid ning diferentseerisime need *in vitro* GM-CSF või GM-CSF + IL-4 juuresolekul vastavalt makrofaagideks või dendriitrakkudeks. Kasutades nimetatud mudelsüsteemi ja kromatiini immuunsadestamise (ChIP) meetodit, oleme uurinud muutusi aktiivsete – H3K4met3 ja Ach3 – ning inaktiivsete – H3K27met3 – kromatiini markerites monotsüütide diferentseerumisel dendriitrakkudeks ja makrofaagideks. Paralleelselt oleme igas katses uuritavatel geenidel viinud läbi ka ekspressiooni analüüsi pöördtranskriptsioonile järgneva kvantitatiivse PCR (RT-qPCR) abil. Meie ChIPi tulemused (4 doonorit) näitavad, et enamusel uuritud markergeenidest (8) toimuvad tõepoolest rakutüübi-spetsiifilised epigeneetilised muutused. Samuti on aktiivsete ja inaktiivsete kromatiini markerite muster hästi korreleeritav geeniekspressiooni muustriga.

## 38. Neeruasendusravil olevate patsientide ravikulude võrdlus enne ja pärast neerusiirdamist

Ülle Kirsimägi<sup>1</sup>, Tiina Tops<sup>2</sup>, Andres Võrk<sup>2</sup>, Jaanus Kahu<sup>3</sup>, Aleksander Lõhmus<sup>3</sup>, Ants Peetsalu<sup>1</sup> – <sup>1</sup>TÜ kirurgiakliinik, <sup>2</sup>TÜ rahvamajanduse instituut, <sup>3</sup>TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

**TÖÖ EESMÄRK.** Võrrelda Eesti Haigekassa kulusid ning kulude struktuuri siiratud neeruga patsientide siirdamiseelset ja -järgset perioodil.

**MATERJAL JA MEETODID.** Ajavahemikul 01.01.2001–31.12.2005 toimus kokku 214 neerusiirdamist 212 patsiendil, nendest hemodialüüsravil oli 130 ning peritoneaaldialüüsravil 82 patsienti. Patsientidest 57,5% olid mehed, patsientide keskmine vanus siirdamisel oli 45,4 aastat. Andmed 212 uuritava patsiendi otseste ravikulude (raviarved, retseptiravimid) kohta saadi Eesti Haigekassa andmebaasidest. Ravikulused analüüsiti ajavahemikul 01.01.2001 kuni

31.12.2006 dialüüsravi alustamisest kuni transplantaadi funktsiooni lakkamiseni või patsiendi surmani. Patsiente jälgiti pärast siirdamist vähemalt 1 aasta.

**TULEMUSED.** Uuritavate patsientide siirdamisjärgne ühe aasta elulemus oli 92,0% ja viie aasta elulemus 75,6%, transplantaadi elulemus vastavalt 86,8% ja 65,7%. Patsiendi keskmine ravikulu hemodialüüsil oli 539 835 krooni aastas, peritoneaaldialüüsil 495 670 krooni aastas, retseptiravimite osakaal kulude struktuuris oli 2%. Siirdamisjärgsel esimesel aastal oli keskmine ravikulu 365 745 krooni, teisel aastal langesid ravikulud 2,9 korda võrreldes esimese

aastaga. Järgnevate aastate ravikulude langus oli minimaalne. Kulude struktuuris oli retseptiravimite osakaal suur, vastavalt 29% esimesel ning ligikaudu 75% järgnevatel aastatel.

**JÄRELDUSED.** Peritoneaaldialüüsil viibiva patsiendi keskmine ravikulu ei osutunud oluliselt madalamaks võrreldes hemodialüüsravi patsiendiga. Neerusiirdamisjärgsel esimesel aastal oli patsiendi keskmine ravikulu ligikaudu 30% madalam võrreldes dialüüsravi perioodiga. Siirdamisjärgsel teisel aastal oli ravikulu 2,9 korda madalam võrreldes esimese aastaga ja ligi 4 korda madalam võrreldes dialüüsraviga.

## 39. Muutused haigla- ja päevaravi kasutamises Eestis

**Liis Rooväli** – TÜ tervishoiu instituut, Eesti Käitumis- ja Terviseteaduste Keskus, Sotsiaalministeerium

**UURINGU EESMÄRK.** Tervisesüsteemi toimimise tõhususe hindamiseks kirjeldada muudatusi haigla- ja päevaravi kasutamises ning erinevate ravitüüpide omavahelise suhte muutusi peamistes haigusrühmades Eestis aastatel 2000–2006.

**METOODIKA.** Analüüsiks kasutati individuaalseid haigla- ja päevaravi teenuste arveid Eesti Haigekassa raviteenuste andmebaasist ning Sotsiaalministeeriumi poolt kogutud agregeeritud haigla- ja päevaravi aruandeid. Andmeid analüüsiti soo ja vanuse, diagnoosirühmade (RHK-10 alusel), patsiendi elukoha ja haiglaliikide järgi.

**TULEMUSED.** Haiglaravi kasutamine on aastate jooksul vähenenud ja päevaravi kasutamine sagenenud. Muutused on suuremad olnud naistel. Piirkondlikult ja haigusrühmiti on nii haigla- kui ka päevaravi kasutamises täheldatavad märkimisväärsed erinevused. Päevaravi areng on haiglaliigiti olnud ebaühtlane. Päevaravi kasutamise osakaal on Eestis siiski endiselt väiksem kui teistes Euroopa riikides keskmiselt.

**JÄRELDUSED.** Seitsme aasta jooksul on toimunud olulised muutused haigla- ja päevaravi kasutamises, teatud haiguste ravi on liikunud suurel määral päevaravisse. Tervisesüsteemi toimimise tõhustamiseks on jätkuvalt vaja soodustada päevaravi osakaalu kasvu ja tagada ravi ühtlane kättesaadavust riigis.



## 40. Liiklusõnnetuse põhjustanud algajatel sõidukijuhtidel on madal vereliistakute monoamiinide oksüdaasi (v-MAO) aktiivsus

**Diva Eensoo<sup>1</sup>, Katrin Kaasik<sup>1</sup>, Jaanus Harro<sup>2</sup>** – <sup>1</sup>TÜ tervishoiu instituut, <sup>2</sup>TÜ psühholoogia instituut

Uuring „Autojuhtide riskiva liikluskäitumise vähendamise võimalused psühholoogilise sekkumisega“ korraldati 2007. a B-kategooria juhiluba taotlevate õppurite hulgas Tartu ja Tallinna autokoolides. Uuringus osales 1866 subjekti.

Töö eesmärgiks on uurida bioloogilise riskikalduvuse markeri v-MAO aktiivsust ja psühhomeetrilisi näitajaid omal süül liiklusõnnetustes (LÕ) osalenuid LÕs mitteosalenutega.

Uuritavad täitsid autokoolis testid suitsetamisharjumuste kohta ja järgmiste psühhomeetriliste näitajate mõõtmiseks: üldine impulsiivsus; impulsiivsuse adaptiivsed näitajad kiire otsustamisstiil ja elamustejanu; impulsiivsuse maladaptiivseid näitajad mõtlematus ja pidurdamatus ning seadusekuulekus. Bioloogiliste markerite uuringuga nõustujatelt koguti vereproov. V-MAO aktiivsus määrati trombotsüütiderikkast

plasmast radioensümaatilisel [nmol/ (min x 1010 vereliistakut)]. Liikluskindlustusfondi andmebaasist saadi andmed uuringus osalejate liiklusõnnetustesse sattumise kohta 2007. aastast kuni 2008. aasta juunini.

Oma süü tõttu LÕs osalenuid on 29 (vanus: keskmine (SD) 23,0 (7,3)) ning LÕs mitteosalenuid 1837 (vastavalt 22,0 (4,5)). Uuritud psühhomeetriliste näitajate suhtes LÕ-gruppide vahel olulist erinevust ei ilmnenud. Pidurdamatuse ilmnemise tendents (p = 0,08), et LÕs osalenutel oli hoopiski madalam pidurdamatus (16,2 (3,6)) kui LÕs mitteosalenutel (17,5 (4,2)). LÕs osalenutel oli oluliselt madalam v-MAO aktiivsus (8,9 (3,6)) kui LÕs mitteosalenutel (11,6 (5,3)). Kontrollides suitsetamise mõju seosele, jäi grupi efekt endiselt oluliseks (p = 0,046) koos suitsetamise mõjuga (p = 0,006) seoses v-MAO aktiivsusega.

Tulemused näitavad, et riskikäitumise bioloogiline marker v-MAO, mis peegeldab serotoninergilise närvisüsteemi aktiivsust, mõjutab oluliselt väheste kogemustega sõidukijuhtide LÕsse sattumist.

## 41. Folliikuli granuloosa rakkude funktsionaalne diferentseerumine: transkriptomu uuringud

**Sulev Kõks<sup>1,2</sup>, Agne Velthut<sup>3</sup>, Aili Sarapik<sup>2,4</sup>, Eva Reinmaa<sup>5</sup>, Ursel Soomets<sup>6</sup>, Ülle Jaakma<sup>2</sup>, Andres Salumets<sup>3,4,5</sup>** –

<sup>1</sup>TÜ füsioloogia instituut, <sup>2</sup>Eesti Maaülikooli sigimisbioloogia osakond, <sup>3</sup>Nova Vita kliinik, <sup>4</sup>TÜ naistekliinik, <sup>5</sup>TÜ molekulaar- ja raku-bioloogia instituut, <sup>6</sup>TÜ biokeemia instituut

Ovariaalne follikulogenees on keeruline ja pikk protsess, mis alates primordiaalsest folliikulite arengust kuni preovulatoorse

antraalse folliikuli staadiumini kestab ligikaudu 1 aasta. Antraalses folliikulis, mis tekib 80–90 päeva enne ovulatsiooni, saab eristada muraalset (ümbritseb tervet folliikulit, MG) ja kumuluse (ümbritseb munarakku, KG) granuloosa rakke. Viljatuse ravis kasutatakse kehavälise viljastamise ehk IVF-protseduuri, millele eelneb ovariaalne stimulatsioon folliikuleid stimuleeriva hormooniga (FSH). Munasarjade punktsioon ja IVF annavad hea võimaluse analüüsida granuloosa rakkude omadusi.

Uuringu eesmärgiks oli võrrelda MG ja KG rakkude transkriptomid. Uuritavateks oli 20 viljatut naist, kellelt IVFis saadi granulosa rakke. Transkriptomid analüüsiti, kasutades Affymetrixi geeniekspressiooni kiipi, mis võimaldab analüüsida terve geenoomi (33 000 transkripti) aktiivsust. MG ja KG rakupopulatsioonid eristusid oma transkriptomid poolest oluliselt: leiti vastavalt 19 ja 22 populatsioonispetsiifilist transkripti, mille ekspressiooni tasemed erinesid vähemalt 2 ( $p < 0,0001$ ) korda. Transkripti-

de ontoloogia analüüs näitas, et MG rakkudes ekspresseeruvad kõrgemalt transkriptid, mis osalevad immuunsüsteemi regulatsioonis; näiteks interleukiinid IL1B ja IL18. KG rakkudes eristusid aga rakkudevahelistes interaktsioonides, koe arengus ja valkude lagundamises osalevad signaalirajad; näiteks tenastiin C.

Uuringu tulemused aitavad mõista follikulogeneesi reguleerivaid tegureid ning võimaldavad tulevikus parandada IVF-ravi tulemuslikkust.

## 42. Neurofilamentide-vastaste antikehade esinemine Downi sündroomiga isikutel ja tervetel

Ija Talja<sup>1</sup>, Tiia Reimand<sup>2</sup>, Oivi Uibo<sup>2</sup>, Koit Reimand<sup>1</sup>, Silver Almre<sup>1</sup>, Tiina Talvik<sup>2</sup>, Paul A. Janmey<sup>3</sup>, Raivo Uibo<sup>1</sup> – <sup>1</sup>TÜ üld- ja molekulaarbioloogia instituut, <sup>2</sup>TÜ lastekliinik, <sup>3</sup>Pennsylvania Ülikool, USA

**SISSEJUHATUS.** Immuunsüsteemil on oluline tähendus erinevates närvisüsteemis esinevates muutustes, eriti aga seisundite korral, mille puhul prevaleerivad neurodegeneratiivsed protsessid. Downi sündroomi (DS) korral esinevad lisaks neurodegeneratiivsetele mehhanismidele neurofilamentide ekspressiooni muutused, mis omakorda mõjutavad immuunsüsteemi reaktsioone nende proteiinidele. Neurofilamentid (NF) kuuluvad intermediaarsete proteiinide perekonda ja esinevad närvirakkude tsütoskeletis, koosnedes kolmest heteropolümeersest proteiinist NF-H, NF-M ja NF-L.

**TÖÖ EESMÄRK.** Määrata IgG-tüüpi neurofilamentide vastaste antikehade esinemist ja võimalikku tähendust DS-haigetel ja tervetel.

**MATERJAL JA MEETOD.** Uuringurühma kuulus 128 DSiga isikut (72 meessoost, 56 naissoost, vanus 0,1–45 a) TÜ Kliinikumi lastekliinikust. Kontrollgruppi kuulus 94 tervet last ja täiskasvanut (38 meessoost ja 56 naissoost, vanus 1–57 a). Uuritavate vereproovidest (lahj. 1 : 400 ja 1 : 800) määrati IgG-tüüpi antikehi fosforüülitud (NF) ja defosforüülitud neurofilamentide (DNF) vastu, kasutades originaalset immunoblot-meetodit.

**TULEMUSED JA JÄRELDUSED.** Neurofilamentide-vastased antikehad esinesid nii DSiga isikutel kui ka kontrollrühmas. Tiitris 1 : 800 esines NF antikehi oluliselt sagedamini DS-i puhul ( $\chi^2 = 13,78$ ,  $p = 0,0002$ ), seejuures on oluline märkida, et DSiga isikutel, kellel 3–6 a möödudes oli puue raskem, leiti NF-H antikehi harvem ( $\chi^2 = 3,95$ ;  $p = 0,04$ ). Uurimistulemused näitavad, et NF-H antikehadel võib olla oluline tähendus närvikoe kaitsemehhanismide kujunemisel ja need antikehad võivad olla DSiga isikutel markeriks kliinilise prognoosi hindamisel.

## 43. Tartu Ülikooli töötajate suitsetamisharjumuste trendid aastatel 1950–2004

**Rauno Heikkinen<sup>1</sup>, Jana Kivastik<sup>2</sup>, Peet-Henn Kingisepp<sup>2</sup>, Simo Näyhä<sup>2,3</sup>** –

<sup>1</sup>Oulu Ülikooli terviseteaduste instituut, <sup>2</sup>TÜ füsioloogia instituut, <sup>3</sup>Soome Töötervise Instituut

Suitsetamisharjumuste trendide kohta Eestis enne 1990. aastaid on vähe andmeid. Töö eesmärgiks oli hinnata retrospektiivselt Tartu Ülikooli töötajate suitsetamise sagedust alates aastast 1950, kasutades 2003.–04. a teostatud küsitlust.

Kõigile TÜ töötajatele saadeti küsimustik nende suitsetamisharjumuste selgitamiseks, vastas 2117 töötajat (73%). Küsimustikus paluti märkida vanus regulaarse suitsetamise alguse ja suitsetamise mahajätmise ajal. Analüüsis kasutati 698 mehe ja 1286 naise andmeid, kes olid nimetatud küsimustele vastanud ja olid vastamise ajal alla 70aastased. Ajavahemikul 1950–2004 leiti iga aasta kohta suitsetajate arv.

Retrospektiivselt koostatud TÜ töötajate suitsetamissageduse graafikul ilmnis tõus, tipp ja langus. Aastal 1950 suitsetas 22% meestest, tipp saavutati 1970. a (28%) ja 2004. a oli suitsetajaid 12%. Naistel olid vastavad näitajad järgmised: < 1% (1950), 11% (1985) ja 7% (2004). Meestel oli suitsetamissagedus kõige suurem ajavahemikul 1940–44 sündinutel, naistel aga 1955–59 sündinutel.

Esitatud tulemused on saanud retrospektiivselt, seetõttu võib surmajuhtumite tõttu suitsetamissagedustes esineda ebatäpsusi. Sellele vaatamata võib meie analüüsisist järeldada, et suitsetamisepideemia tabas TÜ töötajaid suhteliselt varem ja hakkas varem ka vähenema võrreldes Eesti elanikkonnaga. TÜ meestöötajate seas algas suitsetamissageduse vähenemine 35 aastat varem kui terves Eestis, naistöötajatel umbes 20 aastat varem. Võib loota, et Eestis kulgevad suitsetamissageduse ajalisel muutused järgivad TÜs toimunud muutusi.

## 44. CTLA-4 geeni alleelid kui olulised markerid esimest tüüpi diabeedi immunoregulatsioonis

**Ele Prans<sup>1</sup>, Konstantinos Douroudis<sup>1</sup>, Kalle Kisand<sup>1</sup>, Virge Nemvalts<sup>2</sup>, Tarvo Rajasalu<sup>3</sup>, Raivo Uibo<sup>1</sup>** – <sup>1</sup>TÜ üld- ja

molekulaarpatoloogia instituut, <sup>2</sup>Kuressaare Haigla, <sup>3</sup>TÜ sisekliinik

Esimest tüüpi diabeet (T1D) on polügeenne mitmeteguriline autoimmuunhaigus, mis tuleneb insuliini tootvate pankrease saarekestest Langerhansi-rakkude pöördumatust kahjustusest. CTLA-4 (*cytotoxic T lymphocyte antigen-4*) molekul on oluline T-raku

aktivatsiooni ja immuunvastust pidurdav regulaator. CTLA-4 geeni polümorfismidel on leitud seos erinevate autoimmuunsete endokriinhaigustega, kaasa arvatud T1D.

Et hinnata CTLA-4 geeni alleelide mõju T1D-le, uuriti Eesti populatsioonis, mis hõlmas 170 T1D-haiget ja 230 kontrollisikut, järgmisi CTLA-4 ühe nukleotiidsid polümorfisme: -1147 C/T, -318 C/T ja CT60A/G. Leiti, et CT60 G-alleel (OR = 1,36, p = 0,004) ja GG genotüüp (OR = 1,98, p = 0,007) olid statistiliselt oluliselt seotud T1D-ga. Promootorpiirkonna

polümorfismid -1147 C/T ja -318 C/T all-ellide ning nende genotüüpide esinemissagedused ei olnud oluliselt erinevad võrreldes T1D haigeid kontrollgrupi isikutega.

Uuring kinnitab CTLA-4 geeni seotust T1D-ga Eesti populatsioonis. CTLA-4 geeni funktsionaalne roll esimest tüüpi diabeedi patogeneesis on avatud edasistele uuringutele.

## 45. AIRE promootori CpG saare metülatsiooni analüüs

**Vivian Kont<sup>1</sup>, Astrid Murumägi<sup>2</sup>, Sarah Kinkel<sup>3</sup>, Bruno Kyewski<sup>4</sup>, Philipp Stroebel<sup>5</sup>, Hamish S. Scott<sup>3</sup>, Alex Marx<sup>5</sup>, Pärt Peterson<sup>1</sup>** – <sup>1</sup>TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, molekulaarpatoloogia uurimisgrupp, <sup>2</sup>Meditsiinitehnoloogia instituut, Tampere Ülikool, Soome, <sup>3</sup>Walter ja Eliza Halli meditsiiniuuringute instituut, Austraalia, <sup>4</sup>Patoloogia instituut, Mannheimi ülikoolihaigla, Heidelbergi Ülikool, Saksamaa, <sup>5</sup>Arengumuunoloogia osakond, Saksamaa vähiuuringute keskus, Saksamaa

Umbes 50% inimese geenidest omavad CpG saari. CpG saarte DNA metülatsioon on sageli põhjuseks geeni ekspressiooni puudumisele. Kui DNA metülatsiooni muutused on olulised mitmete haiguste juures, siis normaalses situatsioonis CpG saared on peaaegu alati metüleerimata hoolimata geeni avaldamisest. CpG saarte metülatsiooni mustrite kaardistamine on oluline koespetsiifiliste geenide ekspressiooni mõistmiseks nii normaalses kui ka patoloogilises situatsioonis.

Käesolev töö keskendub AIRE promootori metülatsiooni analüüsimisele tüümoides, sorditud tüümuse epiteeli rakkudes ja mitmetes perifeersetes kudedes, kasutades bisulfit-sekveneerimist. Kuus A-tüüpi (medullaarne), 5 AB-tüüpi (medullaarse ja kortikaalse segu) ja 6 B3-tüüpi (kortikaalne) tüümoomi proovid näitasid klonaalsust AIRE promootoris, viidates pärinemisele ühest eellasrakust. Paljud erinevad perifeersed koed demonstreerisid indiviididevaheliste erinevuste olemasolu nii metülatsiooni mustris kui ka AIRE mRNA ekspressiooni tasemes. Sorditud tüümuses oli AIRE promootor osaliselt metüleeritud.

Tulemused näitavad, et AIRE promootor on metüleerimata normaalses kudedes, viidates muule regulatsioonimehhanismile AIRE geeni ekspressioonil. TE750 tüümuse epiteeli rakuliinis AIRE promootori kromatiini modifikatsioonide analüüs histooni deatsetülaaside ja DNA metülatsiooni inhibiitorite juuresolekul näitas, et AIRE geeni promootori alas ja geeni distaalses osas paiknevad inaktiivse kromatiini märgised.