

EESTI ARST

Eesti Arst 2013;92(Lisa 2):1-52

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverents 2013



Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverents 2013

SISUKORD

TÜ arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverentsi kava	2
TÜ arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverentsi ettekannete teesid	7
Doktorantide sessioon	8
Üliõpilaste sessioon	12
Arstide, arst-residentide, teadurite ja õppejõudude sessioon	16
StendiettekanDED	20

Konverentsi programmitoimkond: TÜ arstiteaduskonna teadusprodekaan
professor Külli Kingo ja doktorant Kristi Huik

Esikaane foto teostus:

TÜ infotehnoloogia osakonna multimeedia talitus, 2011. Lähtefotode autorid
Andres Tennus (Biomeedikum) ja Jaak Nilson (TÜ Kliinikumi hoone)

TOIMETUS

(EDITORIAL TEAM)

Andres Soosaar,
peatoimetaja
(*Editor in Chief*), MD, PhD

Väino Sinisalu,
meditsiinitoimetaja
(*Scientific Editor*), MD, PhD

Pilvi Ilves, teadustoimetaja
(*Research Papers Editor*), MD, PhD

Ruth Kalda, teadustoimetaja
(*Research Papers Editor*), MD, PhD

Tanel Laisaar, teadustoimetaja
(*Research Papers Editor*), MD, PhD

Heidi-Ingrid Maaros,
teadustoimetaja
(*Research Papers Editor*), MD, PhD

Anneli Uusküla, teadustoimetaja
(*Research Papers Editor*), MD, PhD

Urve Pirs,
keeletõimetaja (*Language Editor*)

Ester Jaigma,
keeletõimetaja (*Language Editor*)

Keily Ehasalu,
sekretär (*Secretary*)

Eve Kaju,
müügijuht (*Sales Manager*)

TOIMETUSKOLLEGIUM

(EDITORIAL BOARD)

Toomas Asser, MD, PhD, Tartu

Jaan Eha, MD, PhD, Tartu

Andres Kork, MD, PhD, Tallinn

Margus Lember, MD, PhD, Tartu

Rein Lepnurm,
PhD, Saskatoon, Kanada

Ilo-Elmar Leppik,
MD, PhD, Minneapolis, USA

Irja Lutsar, MD, PhD, Tartu

Helmi L. Lütsep,
MD, PhD, Portland, USA

Tiit Mathiesen,
MD, PhD, Stockholm, Rootsi

Amos Pasternack,
MD, PhD, Tampere, Soome

Ants Peetsalu, MD, PhD, Tartu

Peeter Ross, MD, PhD, Tallinn

Urmas Siigur, MD, PhD, Tartu

Raivo Uibo, MD, PhD, Tartu

Eero Vasar, MD, PhD, Tartu

Vallo Volke, MD, PhD, Tartu

Robert A. Weber,
MD, PhD, Temple, USA

Robert A. Weber,
MD, PhD, Temple, USA

Robert A. Weber,
MD, PhD, Temple, USA

Robert A. Weber,
MD, PhD, Temple, USA

VÄLJAANDJA (PUBLISHER)

OÜ Celsius Healthcare

Siim Nahkur, vastutav väljaandja
(*Responsible Publisher*),
siim@celsius.ee

Ravimireklaam (Celsius)

eve@celsius.ee, telefon 6 314 111

Tavareklaamijad (Nordicom)

reklaam@nordicom.ee,
telefon: 5666 7770

Väljaandja aadress:

Olevimägi 16, 10123 Tallinn

Indekseerimine (*abstracting and indexing*): Emcare (Elsevier)

Tellimusi on võimalik vormistada toimetuses või internetis <http://www.eestiarst.ee>

Toimetuse aadress: Pepleri 32, 51010 Tartu
Kontakt: eestiarst@eestiarst.ee; telefon +372 742 7825

Autorijuhtnõõrid: http://www.eestiarst.ee/eesti_arst/autorile
Guidelines for authors: http://www.eestiarst.ee/eng/eesti_arst/to_authors

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverentsi kava

10. oktoober 2013

Biomedikumi auditoorium 1006 (Ravila 19)

9.00 **Avamine.** TÜ arstiteaduskonna dekaan professor Joel Starkopf

9.10 **Akadeemiline loeng** „Molekulaardiagnostika – personaalmeditsiini alus”. Juhtivteadur Toomas Neuman (OÜ Protobios)

SUULISED ETTEKANDED

Doktorantide sessioon

Sessiooni juhatajad: professor Alan Altraja ja doktorant Eveli Kallas

10.15–10.25 **1071 inimese vereseerumi analüüs, kasutades LC-ESI mass-spektromeetrit, näitab east sõltuvat dehidroepiandrosteroonsulfaadi intensiivsuse langust**

Aigar Ottas^{1,2}, Argo Aug², Ursel Soomets² – ¹doktorant, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

10.25–10.35 **The potential role of natural AhR ligands in male infertility and prostate cancer: a study using prostate carcinoma LNCaP cells**

Marina Suhorutshenko¹⁻³, Karin Tamm-Rosenstein^{2,4}, Jaak Simm¹, Andres Salumets^{4,5}, Madis Metsis^{3,4} – ¹PhD student, ²Tallinn University of Technology, Centre for Biology of Integrated Systems, ³Tallinn University, Institute of Mathematics and Natural Sciences, Estonia ⁴Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, ⁵University of Tartu, Faculty of Medicine

10.35–10.45 **Endometriosisiga seotud viljatus: erineva endometriosisi raskusastmega patsientide rasestumine 12 kuu jooksul pärast laparoskoopiat**

Deniss Sõritsa¹⁻⁵, Merli Saare^{4,5}, Triin Laisk-Podar^{3,4}, Lee Padrik^{3,5}, Ülle Kadastik^{3,5}, Andrei Sõritsa⁵, Pille Soplepmann^{2,3,5}, Kadri Matt^{2,3}, Helle Karro^{2,3}, Andres Salumets^{2,3} – ¹doktorant, ²TÜ naistekliinik, ³TÜ Kliinikumi naistekliinik, ⁴Reproduktiivmeditsiini TAK, ⁵Kliinik Elite

10.45–10.55 **Towards improved solubility of poorly water-soluble drugs: cryogenic co-grinding of piroxicam with carrier polymers**

Anna Penkina^{1,2}, Kristian Semjonov², Maija Hakola³, Sirpa Vuorinen³, Timo Repo³, Jouko Yliruusi⁴, Kalle Kirsimäe⁵, Karin Kogermann², Peep Veski², Jyrki Heinämäki² – ¹PhD student, ²Department of Pharmacy, University of Tartu, ³Department of Chemistry, University of Helsinki, Finland, ⁴Division of Pharmaceutical Technology, University of Helsinki, ⁵Institute of Ecology and Earth Sciences, University of Tartu, Estonia

10.55–11.05 **Energeetilise metabolismi roll vananemisega kaasneva sarkopeenia patogeneesis**

Mart Roosimaa^{1,2}, Juuso Jääskeläinen^{2,3}, Lumme Kadaja², Margus Eimre², Kalju Paju², Raivo Puhke⁴, Andres Piirsoo² – ¹doktorant, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³arstiteaduse üliõpilane, ⁴TÜ spordibioloogia ja füsioteraapia instituut

11.05–11.15 **Keelealune mikrotsirkulatsioon esmase infusioonravi järel püsivas šokiseisundis intensiivravihaigetel**

Liivi Maddison^{1,2}, Juri Karjagin^{2,3}, Joel Starkopf^{2,3} – ¹doktorant, ²TÜ anestezioloogia ja intensiivravi kliinik, ³TÜ Kliinikum

11.15–11.25 **Glükokortikoidist sõltuv DNMT ekspressiooni suurenemine kortikaalsetes neuronites**

Terje Matsalu^{1,2}, Kaili Anier^{1,2}, Anu Aonurm-Helm², Anti Kalda² – ¹doktorant, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

11.25–11.35 **Alla 45aastaste isikute osakaal vähki haigestunute hulgas enam levinud paikmete kaupa Eestis aastatel 1980–2008**

Kristiina Ojamaa¹⁻³, Marju Kase^{1,2,3}, Tõnu Jõgi⁴, Jürgen Kütner⁴, Kristi Niinepuu⁴, Marika Tammaru³, Margit Mägi⁵, Jana Jaal^{2,4} – ¹doktorant, ²TÜ hematoloogia-onkoloogia kliinik, ³Ida-Tallinna Keskhaigla, ⁴TÜ Kliinikum, ⁵Eesti vähiregister

11.35–11.45 **Eesti HIV-positiivsete patsientide andmekogu**

Pilleriin Soodla^{1,2}, Heli Rajasaar², Matti Maimets³, Kai Zilmer⁴, Kersti Kink⁵, Lilia Novikova⁶, Valentina Ustina⁷, Irja Lutsar¹ – ¹doktorant, ²TÜ mikrobioloogia instituut, ³TÜ Kliinikumi infektsioonhaiguste osakond, ⁴Lääne-Tallinna Keskhaigla nakkushaiguste osakond, ⁵Lääne-Tallinna Keskhaigla nakkuskliinik, ⁶Narva Haigla nakkushaiguste osakond, ⁷Lääne-Tallinna Keskhaigla HIV referentslabor

11.45–12.00 **Diskussioon**

Üliõpilaste sessioon

Sessiooni juhatajad: vanemteadur Kai Kisand ja üliõpilane Teele Meren

13.00–13.10 **Glutatiooni analoogide in vivo mõju glutatiooni tasemele sõltuvalt manustamisperioodist**

Mariin Rehe^{1,2}, Rando Porosk¹, Riina Mahlapuu¹, Ceslava Kairane¹, Ursel Soomets¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²proviisoriõppe üliõpilane

13.10–13.20 **Application of the new synthetic graft copolymer Soluplus® in preparing electrospun nanofibers for a poorly water-soluble drug**

Ingrid Tamm¹, Jyrki Heinämäki², Ivo Laidmäe², Andres Lust³, Jekaterina Kozlova⁴, Kalle Kirsimäe⁵, Peep Veski², Karin Kogermann², Urve Paaver² – ¹pharmacy student, ²Department of Pharmacy, University of Tartu, ³PhD student, ⁴Institute of Physics, University of Tartu, ⁵Institute of Ecology and Earth Sciences, University of Tartu, Estonia

13.20–13.30 **Angiotensiin II retseptori blokaator telmisartaan vähendab roti diabeedimudelis vererõhu langetamisest sõltumatult aordi jäikust**
Katerina Romaševski^{1,2}, Andres Lasn¹, Jaak Kals², Priit Kampus^{2,3}, Erik Salum^{2,3} – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³TÜ kardioloogia kliinik

13.30–13.40 **The single particle approach to drug dissolution**
Sami Svanbäck^{1,2}, Henrik Ehlers², Jouko Yliruusi² – ¹pharmacy student, ²Faculty of Pharmacy, University of Helsinki, Finland

13.40–13.50 **DNA reparatsiooniensüümi DNA-PK ning somatostatiini retseptori ekspressioon multiformse glioblastoomi koes**
Tõnis Metsaots¹, Jelizaveta Lukjanova¹, Ave Minajeva², Madis Joosalu³, Marju Kase^{4,5}, Tõnu Jõgi³, Markus Vardja³, Toomas Asser^{6,7}, Jana Jaal^{3,5} – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituut, ³TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, ⁴Ida-Tallinna Keskhaigla, ⁵TÜ hematoloogia-onkoloogia kliinik, ⁶TÜ närvikliinik, ⁷TÜ Kliinikumi närvikliinik

13.50–14.00 **Põletikutsütokiinide toime diferentseeruvate müoblastide oksüdatiivsele fosforüülimisele**
Joosep Seppet^{1,2}, Kalju Paju², Nadežda Peet², Margus Eimre², Andres Piirsoo², Reedik Pääsuke² – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

14.00–14.10 **Närvisüsteemihäiretega kaasneva tähelepanudefitsiidi neuropsühholoogiline rehabilitatsioon lastel – kahe erineva intervensiooniprogrammi tõhususe võrdlus**
Marianne Saard^{1,2}, Kirsi Masso³, Triin Raud¹, Mari-Liis Kaldoja⁴, Anneli Kolk² – ¹psühholoogiamaagistrant, TÜ psühholoogia instituut, ²TÜ Kliinikumi lastekliinik, ³arstiteaduse üliõpilane, ⁴TÜ psühholoogia instituut

Õppejõudude, teadurite, arstide, arst-residentide sessioon

Sessiooni juhataja: professor Raivo Uibo

14.10–14.20 **Mehe spermide kapatsitatsiooniks sünteesitakse RIC8 valku**
Fred Väärtnõu¹, Merly Saare^{1,2}, Tambet Tõnissoo^{1,2}, Riho Meier^{1,2}, Andres Salumets^{2,4}, Margus Pooga^{1,2} – ¹TÜ molekulaar ja rakubioloogia instituut, ²Reproduktiivmeditsiini TAK, ³TÜ naistekliinik, ⁴TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

14.20–14.30 **Molekulaarsete ja fenotüübiliste meetodite kasutamine Läänemere regioonist isoleeritud *Enterobacteriaceae* tüvede karbapeneemiresistentsuse määramisel**
Anastasia Pavelkovich¹, Marina Ivanova¹, Siiri Kõljalg¹, Jana Lillo¹, Kristiine Pai¹, Epp Sepp¹, Paul Naaber¹, BEEP projekti grupp – ¹TÜ mikrobioloogia instituut

14.30–14.40 **Puusa- ja põlveliigeste osteoartroos Parkinsoni tõve haigetel, selle seos kukkumisega ning operatsioonijärgne liikumisfunktsiooni paranemine**
Anneli Teder-Braschinsky¹, Aare Märtsen^{2,3}, Pille Taba^{3,4} – ¹TÜ spordimeditsiini ja taastusravi kliinik, ²TÜ traumatoloogia ja ortopeedia kliinik, ³TÜ Kliinikum, ⁴TÜ närvikliinik

14.40–14.50 **HIV-positiivsete patsientide haigusjuhud TÜ Kliinikumi intensiivraviosakondades aastatel 2005–2013**
Katrin Sonn¹, Piret Mitt², Vivika Adamson², Matti Maimets², Heli Rajasaar³, Joel Starkopf⁴ – ¹TÜ Kliinikumi närvikliinik, ²TÜ Kliinikumi infektsioonikontrolliteenistus, ³TÜ mikrobioloogia instituut, ⁴TÜ Kliinikumi anestezioloogia ja intensiivravi kliinik

14.50–15.00 **Investigations on manufacturing pure drug substance pellets using miniaturized extrusion-spherization technology**
Henrik Ehlers¹, Marjolein D'Hollander², Toni Mäki¹, Heikki Räikkönen¹, Jouko Yliruusi¹ – ¹Division of Pharmaceutical Technology, University of Helsinki, Finland, ²Laboratory of Pharmaceutical Technology, Ghent University, Belgium

15.00–15.10 **Kromosoomvariant 1qh- ja 1. kromosoomi konstitutiivse heterokromatiini 3D-organisatsioon interfaasituumas endometriosishaigetel**
Ruth Mikelsaar¹, Heiti Paves², Katrin Org³, Aavo-Valdur Mikelsaar¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²TTÜ geenitehnoloogia osakond, ³Lõuna-Eesti Haigla

15.10–15.20 **Väikerakulise kopsuvähi kirurgilise ravi tulemused**
Bruno Sarana¹, Mait Raag², Tanel Laisaar^{1,3} – ¹TÜ Kliinikumi kopsukliinik, ²TÜ tervishoiu instituut, ³TÜ kopsukliinik

15.20–15.30 **Arterite jäikus ennustab ateroskleroosiga haigetel üld- ja kardiovaskulaarset suremust**
Jaak Kals^{1,2}, Jüri Lieberg^{2,3}, Priit Kampus^{1,4}, Maksim Zagura¹, Jaan Eha⁴, Mihkel Zilmer¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik, ³TÜ kirurgiakliinik, ⁴TÜ kardioloogiakliinik

STENDIETTEKANDED

Biomeedikumi 1. korruse paremas tiivas. Autoritel palutakse kohal olla 10.10.2013 kell 15.40–16.30. Stendi mõõdud on 115 cm (kõrgus) ja 95 cm (laius). Stendiettekanete paigaldus 09.10 õhtul või 10.10 kell 8.00–9.00.

Doktorandid

P.1. Rahutute jalgade sündroom – esinemine ja seosed TÜ tudengitel
Silja Virolainen¹, Mait Raag³, Triin Eller², Veiko Vasar² – ¹doktorant, ²TÜ psühhiaatriakliinik, ³TÜ tervishoiu instituut

P.2. Eksperimentaalse diabeedi käitumuslikud mõjud Alzheimeri tõve 5XFAD-loomudel
Katrin Sonn¹, Aleksander Žarkovski¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

P.3. mRNA transkriptide ülegenoomne analüüs inimese munasarja folliikuli granuloosrakkudes
Agne Velthut-Meikas^{1,3}, Jaak Simm³, Andres Salumets² – ¹keemia-geenitehnoloogia üliõpilane, ²TÜ naistekliinik, ³Tallinna Tehnikaülikooli integreeritud süsteemide bioloogia keskus

P.4. Trofoblasti rakuliinide JAR ja JEG-3 mikrovesiikulite proteoomiline analüüs ja nende sissevõtmine endomeetriumi rakuliini RL95-2
Mariann Koel¹, Sulev Ingerpuu², Andres Salumets³ – ¹doktorant, ²TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, ³TÜ bio- ja siirdemeditsiini Instituut

P.5. DNA koopiaarvu muutused primaarse munasarjade puudulikkusega naistel

Olga Tšuiiko¹⁻⁴, Kati Hieeleek², Triin Laisk-Podar^{4,5}, Helle Karro^{5,6}, Andres Salumets³⁻⁵, Ants Kurg² – ¹doktorant, ²TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, ³TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut, ⁴Reproduktiivmeditsiini TAK, ⁵TÜ naistekliinik, ⁶TÜ Kliinikumi naistekliinik

P.6. Endoplasmaatilise retiikulumi stress ja naastuline psoriaas

Ele Prans^{1,2}, Sulev Kõks², Tanel Traks², Helgi Silm^{3,4}, Eero Vasar², Külli Kingo^{3,4} – ¹doktorant, ²TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut, ³TÜ nahahaiguste kliinik, ⁴TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik

P.7. Läkakõha seroepidemioloogia Eesti lastel

Pia Jõgi^{1,2}, Marje Oona³, Karolin Toompere⁴, Sirje Leedo⁵, Irja Lutsar⁶ – ¹doktorant, ²TÜ Kliinikumi lastekliinik, ³TÜ polikliiniku ja peremeditsiini õppetool, ⁴TÜ tervishoiu instituut, ⁵TÜ Kliinikumi ühendlabor, ⁶TÜ mikrobioloogia instituut

P.8. Novel imprinted genes in human placenta

Tauno Metsalu^{1,2}, Triin Viltrop³, Airi Tiirats⁴, Balaji Rajashekar², Ene Reimann⁵, Sulev Kõks⁶, Kristiina Rull⁷, Lili Milani⁸, Jaak Vilo², Andres Metspalu⁸, Kadri Haller-Kikkatalo^{3,9,10}, Andres Salumets^{3,10,11} – ¹PhD student, ²Institute of Computer Science, University of Tartu, ³Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia, ⁴Children's Clinic, Tartu University Hospital, ⁵Core Facility of Clinical Genomics at the University of Tartu, ⁶Department of Pathophysiology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, ⁷Women's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ⁸Estonian Genome Center, University of Tartu, ⁹Chair of Immunology, Department of Biomedicine, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, ¹⁰Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tartu, ¹¹Department of Biomedicine, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

P.9. MikroRNA põhine molekulaarne test endometriooosi diagnoosimiseks – kas võimalik alternatiiv tavapärasele histoloogilisele uuringule?

Merli Saare¹⁻⁴, Kadri Vaidla^{2,3}, Triin Laisk-Podar^{2,3}, Denis Sõritsa^{2,5}, Jaak Simm⁶, Agne Velthut-Meikas^{2,6}, Külli Samuel², Helle Karro^{3,5}, Andrei Sõritsa⁷, Andres Salumets²⁻⁴, Maire Peters^{2,3} – ¹doktorant, ²Reproduktiivmeditsiini TAK, ³TÜ naistekliinik, ⁴TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut, ⁵TÜ Kliinikumi naistekliinik, ⁶TÜ integreeritud süsteemide bioloogia keskus, ⁷Elite erakliinik

P.10. Naise vereplasma miRNA profiil menstruaaltsükli jooksul

Kadri Vaidla¹⁻³, Merli Saare²⁻⁴, Anne Mari Roost³, Andres Salumets²⁻⁴, Maire Peters^{2,3} – ¹doktorant, ²TÜ naistekliinik, ³Reproduktiivmeditsiini TAK, ⁴TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut

P.11. MikroRNA-del on roll vitiilgi patogeneesis

Liisi Šahmatova¹⁻³, Kai Kisand⁴, Ele Prans⁴, Ana Rebane⁴, Külli Kingo^{2,3} – ¹doktorant, ²TÜ Kliinikumi nahakliinik, ³TÜ nahahaiguste kliinik, ⁴TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut

P.12. 12aastaste Tartu laste soole mikrobioomi seos allergiaga

Anneli Larionova¹⁻³, Tiia Voor^{2,3}, Kaire Heilman^{3,4}, Tiina Drell^{5,6}, Epp Sepp⁷ – ¹doktorant, ²TÜ lastekliinik, ³TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁴Tallinna Lastehaigla, ⁵Tallinna Tehnikaülikool, ⁶Reproduktiivmeditsiini TAK, ⁷TÜ mikrobioloogia instituut

P.13. Lutsiferaasiga märgistatud autoantigeeni kasutamine ZnT8 autoantikehade määramiseks T1D-patsientide seerumites

Julia Ustinova^{1,2}, Eva Zusinaite³, Meeme Utt², Andres Merits³, Raivo Uibo² – ¹doktorant, ²TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut, ³TÜ tehnoloogiainstituut

P.14. Amorphous piroxicam during storage-qualitative and quantitative analysis of its stability

Andres Lust¹⁻³, Peep Veski², Jyrki Heinämäki², Jaakko Aaltonen³, Clare Stachan³, Jouko Yliruusi³, Karin Kogermann² – ¹PhD student, ²Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ³Division of Pharmaceutical Technology, University of Helsinki, Finland

P.15. Uued geneetilised markerid munasarja loomuliku funktsiooni ning munasarjade stimulatsiooni tulemuslikkuse hindamiseks

Triin Laisk-Podar¹⁻³, Tanel Kaart⁴, Andres Salumets²⁻⁵ – ¹doktorant, ²TÜ naistekliinik, ³Reproduktiivmeditsiini TAK, ⁴Eesti Maaülikooli veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut, ⁵TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut

P.16. IgA nefropaatia kliinilis-morfoloogiline analüüs ja haiguse kulu iseärasused Eesti rahvastikus

Živile Riispere¹, Mai Roosenberg^{2,3} – ¹doktorant, ²TÜ Kliinikumi sisekliinik, ³TÜ sisekliinik

P.17. Õhu peente osakeste ja suremuse aegridade analüüs Tallinnas: mõjud ilmnevad ka osakeste väikse sisalduse korral

Kristi Läll¹, Mait Raag^{2,3}, Hans Orru³ – ¹doktorant, ²TÜ matemaatilise statistika instituut, ³TÜ tervishoiu instituut

P.18. DNA kaheahelalised katked võimendavad AIRE reguleeritud geenide transkriptsiooni

Mario Saare¹, Mithu Guha², Julia Maslovskaja¹, Pärt Peterson² – ¹doktorant, ²TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut

Üliõpilased

P.19. Energieetilise metabolismi integratsioonimehhanismide kahjustused vananemisega kaasneva sarkopeenia korral

Juuso Jääskeläinen^{1,2}, Mart Roosimaa^{2,3}, Lumme Kadaja², Margus Eimre², Reedik Pääsuke^{2,3}, Aare Märtonson³, Andres Piirsoo² – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut, ³TÜ traumatoloogia ja ortopeedia kliinik

P.20. Galektiin-1 ekspressioon multiformse glioblastoomi koes ning selle seos kasvajat infiltrerivate põletiku- ja immuunrakkudega

Jelizaveta Lukjanova¹, Tõnis Metsaots¹, Ave Minajeva², Madis Joonsalu³, Tõnu Jõgi³, Marju Kase^{4,5}, Aidi Adamson⁵, Mikk Saretok³, Markus Vardja³, Toomas Asser^{6,7}, Jana Jaa^{3,5} – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituut, ³TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, ⁴Ida-Tallinna Keskhaigla, ⁵TÜ hematoloogia-onkoloogia kliinik, ⁶TÜ närvikliinik, ⁷TÜ Kliinikumi närvikliinik

P.21. Improved protocol for efficient isolation of human peripheral blood monocytes and differentiation into macrophages

Henri Kaljumäe^{1,2}, Raili Ermel², Rajeev Kumar Jain³, Arno Ruusalepp², Johan Björkegren³ – ¹medical student, ²Department of Cardiac Surgery, Tartu University Hospital, Estonia, ³Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, University of Tartu, Estonia

P.22. Wfs1 geeni defektiga hiire metabooloomi kirjeldus

Rando Porosk^{1,2}, Kalle Kilk², Riina Mahlapuu², Ursel Soomets² – ¹magistrant, ²TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut

P.23. Metkatinooni ja mangaani süstimisest tingitud ekstrapüramidaalse sündroomiga sõltlased: kliiniline uurimine ja aju morfomeetria

Julius Juurmaa¹, Andreas Müürsepp², Tiit Tomberg^{2,3}, Pilvi Ilves², Ainārs Stepens⁴, Pille Taba³ – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ radioloogiakliinik, ³TÜ närvikliinik, ⁴Riia Strandini Ülikool

P.24. Glutatiooni analoogi UPF17 mõju *in vivo* NaK-ATPaasi aktiivsusele tervete ja Wfs1 geenimutatsiooniga hiirte neerudes

Kairi Marlen Antoniak^{1,2}, Ceslava Kairane², Riina Mahlapuu², Mihkel Zilmer², Ursel Soomets² – ¹proviisoriõppe üliõpilane, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

P.25. Proteoomika meetod plasmamembraani valkude analüüsiks veise spermide pinnaproteoomi näitel

Sergo Kasvandik^{1,2}, Gerly Sillaste³, Agne Velhtut-Meikas⁴, Triin Viltrop², Triin Hallap⁵, Ülle Jaakma⁵, Andres Salumets² – ¹TÜ tehnoloogiainstituudi proteoomika tuumiklabor, ²arstiteaduse üliõpilane, ³TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁴TTÜ integreeritud süsteemide bioloogia keskus, ⁵Eesti Maaülikooli sigimisbioloogia osakond

P.26. Oksüdatiivse stressi määramisest d-ROMs testiga

Oliver Härmsen^{1,2}, Kalle Kilk² – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

P.27. Võõtohatisviiruse põhjustatud neuroloogiliste komplikatsioonidega kulgenud haigusjuhtude analüüs 2010–2013

Dagmar Jaup^{1,2}, Mairi Soodla^{1,2}, Ülle Krikmann^{2,3}, Sulev Haldre^{2,3} – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ Kliinikumi närvikliinik, ³TÜ närvikliinik

P.28. Neuronal sorting nexins and the trafficking of seizure-related protein 6

Teele Palumaa^{1,2}, Nissa L Carroddus¹, Matthew J Kennedy³, Michael Ehlers⁴, Brett M Collins⁵, Andrea Bugarcic⁵, Jenny M Gunnarsen¹ – ¹Department of Anatomy and Neuroscience, University of Melbourne, Australia, ²medical student, University of Tartu, Estonia, ³Department of Pharmacology, University of Colorado, USA, ⁴Pfizer Inc, ⁵Institute for Molecular Bioscience, University of Queensland, Australia

P.29. Mikrotsirkulatsiooni muutused suure mahuga dialüüsravil (HVHDF) intensiivravihaigetel

Hans-Erik Ehrlich¹, Mirjam Viireleid¹, Liivi Maddison², Kadri Tamme³, Joel Starkop^{2,3} – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ anestezioloogia ja intensiivravi kliinik, ³TÜ Kliinikumi anestezioloogia ja intensiivravi kliinik

P.30. Koduse treeningteraapia mõju intensiivraviõdede lüüsisamba funktsionaalsele seisundile ja skeleti-lihasevaludele

Kaari Annama^{1,2}, Tiina Freimann^{1,3}, Mati Pääsuke² – ¹TÜ Kliinikum, ²TÜ spordibioloogia ja füsioteraapia instituut, ³TÜ tervishoiu instituut

P.31. „Apteegiteenuse kvaliteedijuhise“ abil hinnatakse apteegipraktika hetkeseisu Eestis

Kristina Lenbaum^{1,2}, Ott Laius³, Daisy Volmer² – ¹proviisoriõppe üliõpilane, ²TÜ farmaatsia instituut, ³Ravimiamet

P.32. Parkinsoni tõve mittemotoorsed sümptomid

Helen Pärna^{1,2}, Liisa Vipp¹, Pille Taba² – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ närvikliinik

P.33. Parkinsoni tõvega patsientide nahabiopaatide geeniekspressiooni uuring

Lille Kurvits^{1,5}, Anu Planken², Pille Taba^{3,4}, Sulev Kõks⁵ – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²Põhja-Eesti Regionaalhaigla, ³TÜ närvikliinik, ⁴TÜ Kliinikumi närvikliinik, ⁵TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

Õppejõud, teadurid, arstid, arst-residendid**P.34. Õlavöötmelihaste elektromüograafiline aktiivsus ja lihasejäikus adhesiivse kapsuliidiga patsientidel**

Jelena Sokk¹, Helena Gapeyeva¹, Jaan Erelaine¹, Mati Merila², Mati Pääsuke¹ – ¹TÜ spordibioloogia ja füsioteraapia instituut, ²TÜ Kliinikumi traumatoloogia ja ortopeedia kliinik

P.35. Titiin mittelihasrakkudes. Evolutsiooniline analüüs

Aavo-Valdur Mikelsaar¹, Raivo Masso¹, Marika Masso¹, Alar Sünter¹, Ruth Mikelsaar¹, Erkki Juronen¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

P.36. Neeruasendusravi trendid Eestis aastatel 1996–2012

Ülle Pechter¹, Mai Rosenberg¹ – ¹TÜ sisekliinik

P.37. Õlavöötmelihaste toonus rangluumurru reosteosünteesi järel

Helena Gapeyeva¹, Jelena Sokk¹, Jaan Erelaine¹, Mikk Abram², Karl Pintsaar², Leho Rips², Alar Toom², Mati Pääsuke¹, Tiit Haviko² – ¹TÜ spordibioloogia ja füsioteraapia instituut, ²TÜ Kliinikumi traumatoloogia ja ortopeedia kliinik

P.38. Reienelipealihase kontraktilsete omaduste muutused vananemisel

Helena Gapeyeva¹, Jaan Erelaine¹, Tatjana Kums¹, Herje Aibast¹, Lumme Kadaja², Margus Eimre², Enn Seppet², Kalju Paju², Jamie S. McPhee³, Mati Pääsuke¹ – ¹TÜ spordibioloogia ja füsioteraapia instituut, ²TÜ biomeditsiini instituut, ³Manchesteri Linnaülikooli inimese liikumise ja tervise biomeditsiiniliste uuringute instituut

P.39. Augmentatsiooniindeks ja pulsirõhu amplifikatsioon ennustavad antihüpertensiivse ravi efektiivsust hüpertensiooniga patsientidel

Martin Serg¹, Johann Graggaber², Priit Kampus^{1,3}, Maksim Zagura³, Jaak Kals^{3,4}, Kaisa Mäki-Petäjä², Joseph Cheriyan², Mihkel Zilmer³, Jaan Eha^{1,5}, Carmel M. McEniery², Ian B. Wilkinson² – ¹TÜ kardioloogiakliinik, ²Cambridge'i Ülikooli kliinilise farmakoloogia instituut, ³TÜ biokeemia instituut, ⁴TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik, ⁵TÜ Kliinikumi südamekliinik

P.40. Eesti täiskasvanud rahvastiku suitsetamine sotsiaal-majandusliku staatuse järgi aastatel 1990–2010

Mari-Liis Pürjer¹, Kersti Pärna¹, Inge Ringmets¹ – ¹TÜ tervishoiu instituut

P.41. Eesti koolilaste suitsetamine ja sotsiaalne keskkond

Epp Lilles¹, Kersti Pärna¹, Inge Ringmets¹ – ¹TÜ tervishoiu instituut

P.42. 2010. aasta erakordselt kuum suvi Eestis ja selle mõju rahvastiku suremusele

Kaidi Rekker¹, Ene Indermitte¹, Astrid Saava¹ – ¹TÜ tervishoiu instituut

P.43. Patsientide ohjeldamine ja selle vältimise abinõud tervishoiu- ja hooldusasutustes: integreeriv kirjanduse ülevaade

Reet Tohvre^{1,2}, Ilme Aro¹ – ¹TÜ õendusteaduse osakond, ²TÜ Kliinikumi psühhiaatriakliinik

P.44. Immunohistochemical detection of caspase-3 activation in liver biopsies

Ivan I. Tokin¹, Piret Hussar², Ivan B. Tokin³, Galina Filimonova⁴, Maria Žuravskaja⁵, Viljar Jaks⁵, Martin Kärner⁵ – ¹Research Institute of Influenza, Russia, ²Institute of Anatomy, University of Tartu, Estonia, ³St. Petersburg State University, Russia, ⁴North-Western State Medical University after I. I. Mechnikoff, Russia, ⁵Faculty of Science and Technology, University of Tartu, Estonia

P.45. Sperma mikrobioom viljatute paaride meespartneritel Illumina sekveneerimise andmetel

Reet Mändar^{1,3}, Riinu Kiiker^{1,2}, Natalja Borovkova^{1,3}, Eleri Lapp^{1,3}, Paul Korrovits^{1,3}, Margus Punab^{1,4}, Andres Metspalu⁵, Kaarel Krjutškov⁵, Hiie Nõlvak^{1,2}, Jens Preem^{1,2}, Kristjan Oopkaup^{1,2}, Andres Salumets¹, Jaak Truu^{1,2} – ¹Reproduktiivmeditsiini TAK, ²TÜ loodus- ja tehnoloogiateaduskond, ³TÜ mikrobioloogia instituut, ⁴TÜ Kliinikumi meestekliinik, ⁵TÜ Eesti Geenivaramu

P.46. Õendusüliõpilaste hinnang kliinilisele õpikeskkonnale ja juhendamisele – võrdlev kirjeldav uurimus

Lily Parm^{1,2}, Marika Asberg², Ilme Aro¹ – ¹TÜ õendusteaduse osakond, ²Tallinna Tervishoiu Kõrgkool

P.47. Development of a novel nanofibrous delivery system for poorly water-soluble beta-sitosterol

Urve Paaver¹, Ivo Laidmäe¹, Hélder A. Santos², Jouko Yliruusi², Peep Veski¹, Karin Kogermann¹, Jyrki Heinämäki¹ – ¹Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ²Division of Pharmaceutical Technology, University of Helsinki, Finland

P.48. In situ monitoring of drug release from pharmaceutical drug-loaded nanofibers

Urve Paaver¹, Jyrki Heinämäki¹, Ivan Kassamakov², Tuomo Ylitalo³, Edward Hægström³, Hélder A. Santos⁴, Jouko Yliruusi⁴, Ivo Laidmäe¹, Peep Veski¹, Karin Kogermann¹ – ¹Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ²Helsinki Institute of Physics, University of Helsinki, Finland, ³Electronics Laboratory, Department of Physics, University of Helsinki, Finland, ⁴Division of Pharmaceutical Technology, University of Helsinki, Finland

P.49. Patsiendi lähedaste vajadused ja nendega arvestamine täiskasvanute intensiivravis – arstide vaatekoht

Helen Merilaht^{1,2}, Ilme Aro¹ – ¹TÜ õendusteaduse osakond, ²Helsingi linnavalitsuse Kannelmäe sotsiaalaja

P.50. Õdede hinnangud oma patsiendikesksusele statsionaarsetes ortopeedia ja traumatoloogia osakondades

Helen Kannela^{1,2}, Airin Treiman-Kiveste^{2,3}, Ilme Aro¹ – ¹TÜ õendusteaduse osakond, ²TÜ Kliinikum, ³Tartu Tervishoiu Kõrgkool

P.51. Patsientide hinnangud õdede patsiendikesksusele statsionaarsetes ortopeedia ja traumatoloogia osakondades

Ülle Tammsaar^{1,2}, Airin Treiman-Kiveste^{3,4}, Ilme Aro¹ – ¹TÜ õendusteaduse osakond, ²Pärnu Haigla, ³TÜ Kliinikum, ⁴Tartu Tervishoiu Kõrgkool

P.52. Terviseiga seotud elukvaliteet ja seda mõjutavad tegurid Parkinsoni tõve korral

Liis Kadastik-Eerme¹, Marika Rosenthal¹, Tiiu Paju¹, Karin Rallmann¹, Pille Taba¹ – ¹TÜ närvikliinik

P.53. Molekulaarse kompleksdiagnoosiga olulisus suguteede infektsioonide korral

Kaspar Ratnik¹, Kristi Raud¹, Epp Sepp², Siiri Kõljalg², Paul Naaber^{1,2} – ¹Quattromed HTI Laborid, ²TÜ mikrobioloogia instituut

P.54. C-vitamiini kvantitatiivne määramine toidulisandites

Olga Seveljova¹, Andres Meos¹, Toivo Hinrikus¹ – ¹TÜ farmaatsia instituut

P.55. Hambajuurekanali mikrobioota kroonilise apikaalse periodontiidi korral Illumina sekveneerimise andmetel

Veiko Vengerfeldt¹, Katerina Špilka², Mare Saag¹, Hiie Nõlvak³, Jens-Konrad Preem³, Kristjan Oopkaup³, Jaak Truu³, Reet Mändar² – ¹TÜ stomatoloogia kliinik, ²TÜ mikrobioloogia instituut, ³TÜ loodus- ja tehnoloogiateaduskond

P.56. Lactobacillus spp. liikide määramine MALDI Biotyper'iga

Tiiu Rööp¹, Jelena Štšepetova¹, Pirje Hütt¹, Piret Kõll¹, Marika Mikelsaar¹, Reet Mändar¹ – ¹TÜ mikrobioloogia instituut

P.57. Inimese algava katarakti tuhmuste lokaliseerimine

Siiri Veromann¹, Riina Pulges², Külli Koka³, Leili Soovere³, Mart Viikmaa¹ – ¹Eesti Loodusuuringute Selts, ²TÜ silmakliinik, ³TÜ polikliinik

P.58. Laserultrasonic electrospinning to prepare non-woven nanomedicines

Ivo Laidmäe^{1,2}, Ari Salmi³, Timo Rauhala³, Jouko Yliruusi⁴, Raivo Uibo², Karin Kogermann¹, Peep Veski¹, Jyrki Heinämäki¹, Edward Hægström³ – ¹Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ²Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ³Department of Physics, Electronics Laboratory, University of Helsinki, Finland, ⁴Division of Pharmaceutical Technology, University of Helsinki, Finland

P.59. Autoantikehade levimus TÜ Eesti geenivaramu geenidonoritel

Kristi Alnek¹, Heti Pisarev², Kalle Kisand¹, Andres Metspalu^{3,4}, Andres Salumets^{1,4}, Raivo Uibo^{1,4} – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²TÜ tervishoiu instituut, ³TÜ Eesti geenivaramu, ⁴Reproduktiivmeditsiini TAK

P.60. Ülikooliharidus, impulsiivsus ja riskikäitumise markerid noortel sõidukijuhtidel

Diva Eensoo^{1,3}, Marika Paaver^{2,3}, Jaanus Harro^{2,3} – ¹TÜ tervishoiu instituut, ²TÜ psühholoogia instituut, ³TÜ Eesti Käitumis- ja Terviseteaduste Keskus

P.61. Histoon H3 metülatiooni mustriid CTLA4 ekspresiooni regulatsioonis erinevates T-rakkude alapopulatsioonides

Janika Pöder^{1,2}, Kalle Kisand^{1,2}, Raivo Uibo^{1,2}, Kai Kisand^{1,2} – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²TÜ siirdemeditsiini tippkeskus

P.62. Neerufunktsioon ja albuminuuria Mõisavahe perearstikeskuse 2. tüüpi suhkur- ja kõrgvererõhktõve haigetel

Ülle Pechter¹, Remo Kurruk², Velje Veski², Sirje Kaasik², Tatjana Katjuk², Piret Peda², Diana Treštšina², Mai Rosenberg¹ – ¹TÜ sisekliinik, ²Mõisavahe perearstikeskus

P.63. Threshold-like dependences in albuminuria/proteinuria

Mai Rosenberg¹, Artur Kuznetsov², Aleksander Frorip² – ¹Department of Internal Medicine, University of Tartu, Estonia, ²LDIAMON Ltd., Estonia

P.64. Birch suberin – a new potential tableting excipient

Teemu Pietarinen¹, Jouko Yliruusi¹, Osmo Antikainen¹, Jyrki Heinämäki² – ¹Division of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, University of Helsinki, Finland, ²Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia

P.65. Influence of formulation and process factors on the recrystallization of active pharmaceutical ingredients during modified dissolution testing

Liisi Rammo¹, Jian Xiong Wu², Karin Kogermann¹, Peep Veski¹, Jukka Rantanen², Jari Pekka Pajander² – ¹Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ²Department of Pharmacy, University of Copenhagen, Denmark

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverentsi ettekannete teesid

Akadeemiline loeng

„Molekulaardiagnostika – personaalmeditsiini alus”

Toomas Neuman – OÜ Protobios

Personaalmeditsiin nõuab arusaamist inimeste erinevustest molekulaarsel tasemel ning nendele erinevustele vastavate ravimeetodite ja ravimite loomist. Kiiresti arenevad inimese bioloogia uurimissuunad nagu genoomika, transkriptoomika, proteoomika, immuunoomika ja teised -oomikad näitavad üha veenvamalt, et inividid on erinevad nii molekulaarsel kui ka rakulisel tasemel. Molekulaardiagnostika erinevad suunad, mis rajanevad erinevatel analüüsimeetoditel, kaasa arvatud molekulaarne kuvamine, nõuavad uut lähenemist diagnostikale. Ühelt poolt patsientidega seotud massiivsete andmekogude säilitamist, analüüsi ja kättesaadavust (e-mediitsiin) ning teisalt lihtsate, kiirete ja suhteliselt odavate diagnostikameetodite loomist ja nende abil saadud tulemuste ühitamist patsiendipõhiste andmekogudega.

Personaalmeditsiini üheks oluliseks eesmärgiks ei ole mitte haiguste diagnoosimine hilises kliinilises faasis, vaid selleks on haiguste tuvastamine nende tekke ja arengu varajases järgus koos spetsiifiliste molekulaarsete ja rakuliste mehhanismide identifitseerimisega, mis võimaldab varajast ravi. See eeldab inimeste perioodilist seiret, lähtudes organismi molekulaarsetest iseärasustest, mis on aga teostatav ainult spetsiifiliste diagnostikameetodite olemasolu korral. On mõeldamatu, et inimene kulutab igal aastal päevi ja tuhandeid eurosid meditsiinilistele läbivaatustele. Alternatiiviks on arendada spetsiifilisi kiirteste, mille abil on võimalik jälgida indiviidi organismi muutusi ilma tervishoiuasutuste külastamiseta.

SUULISED ETTEKANDED: DOKTORANTIDE SESSIOON

O.1. 1071 inimese vereseerumi analüüs, kasutades LC-ESI mass-spektromeetrit, näitab east sõltuvat dehüdroepiandrosteroonsulfaadi intensiivsuse langust

Aigar Ottas^{1,2}, Argo Aug², Ursel Soomets² – ¹doktorant, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Siirdegenoomika keskuse eesmärgiks on luua metaboolmilistest, geneoloogilistest ning genoomsest andmetest koosnev andmebaas, mida rakendatakse inimese isiksuse olemuse ja haigestumise põhjuste paremaks mõistmiseks. 1071 uuritava vereseerumi analüüs, kasutades LC-ESI/MS mass-spektromeetrit, võib anda aimu uuritavate tervislikust seisundist.

EESMÄRK. Tuvastada inimese vereseerumist metaboliite, mis korreleeruvad vanusega ning mis võiks anda aimu uuritava bioloogilisest vanusest ja üldisest tervislikust seisundist

MATERJALID JA MEETODID. 1071 inimese vereseerumi proovi analüüsiti, kasutades LC-ESI/MS QTRAP 3200 mass-spektromeetrit positiivses ja negatiivses ionisatsioonis. Saadud andmed analüüsiti, kasutades programmi RStudio versiooni 0.97.248. Mitmel massilaengu suhtel (m/z) oli hea korrelatsioon vanusega, kuid m/z 368 omas suurimat negatiivset korrelatsiooni ($r = -0,54$, $p = < 0,0001$) ja see valiti fragmentatsioonanalüüsiks. Saadud fragmentspektreid kõrvutati erinevate metaboolmiliste andmebaasidega, et määrata kindlaks vastava metaboliidi täpne struktuur.

TULEMUSED. m/z 368 iseloomustas east sõltuvat lineaarset intensiivsuse langust 1071 vabatahtliku mehe ja naise vereseerumis. Fragmentatsioon-spektri võrdlus METLINi andmebaasiga näitas, et uuritav aine on dehüdroepiandrosteroonsulfaat (DHEAS), mis on tuntud steroidne prohormoon, mida toodetakse kolesteroolist gonadides, ajus, neerupealistes ning rasvkoes. Lisaks hormonaalsetele funktsioonidele elimineerib DHEAS reaktiivseid hapnikuosakesi, on põletikuvastase funktsiooniga ja osaleb erinevates sünaptilistes ülekannetes.

JÄRELDUSED. Dehüdroepiandrosteroonsulfaadi intensiivsuse east sõltuv lineaarne langus on eeldatav tulemus, kuna ka hormoonide testosterooni ja östradioli tase langeb vastavalt meeste ja naiste organismis ea kasvades. Kuigi langus on east sõltuv, siis on huvitav täheldada, et mõnedel noortel uuritavatel on intensiivsuse tase võrreldav eakamate omaga ning mõne vanema uuritava DHEASi intensiivsus on erakordselt suur. DHEASi intensiivsuse uurimine võib anda ettekujutuse uuritava bioloogilisest vanusest ning tervise hetkeseisundist.

O.2. The potential role of natural AhR ligands in male infertility and prostate cancer: a study using prostate carcinoma LNCaP cells

Marina Suhorutshenko¹⁻³, Karin Tamm-Rosenstein^{2,4}, Jaak Simm¹, Andres Salumets^{4,5}, Madis Metsis^{3,4} –

¹PhD student, ²Centre for Biology of Integrated Systems, Tallinn University of Technology, ³Institute of Mathematics and Natural Sciences, Tallinn University, Estonia, ⁴Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia ⁵Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Increased risk of unexplained male infertility and prostate cancer correlates with exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. These compounds mostly mediate their effect through the transcription factor called aryl-hydrocarbon receptor (AHR). Besides direct transcriptional regulation, ligand-activated AHR interacts with the estrogen receptor (ER) and alters the expression of ER-responsive genes.

AIM. The study focuses on the processes affected by AHR ligands at physiological levels that can lead to male reproductive system dysfunction or prostate cancer. In the study, ER and AHR positive human prostate cancer cell line LNCaP was used as the model to investigate global gene expression in male reproductive cells, exposed to natural AHR ligands, baicalein and resveratrol, in presence and absence of estradiol.

MATERIALS AND METHODS. RNA was extracted from cells treated with estradiol (10 nM), baicalein (1 μ M), resveratrol (1 μ M) and co-treated with baicalein/estradiol at several time points, following cDNA synthesis. In parallel, chromatin was extracted and immunoprecipitated using ER α antibodies. The HTP sequencing was applied for cDNA and chromatin libraries.

RESULTS. Analysis of the sequencing data revealed that the expression of thousands of genes was significantly regulated in LNCaP cells after treatment with baicalein and resveratrol. We also noted a marked influence of the studied natural dioxin analogues on ER-responsive gene expression. Among the genes with the highest expression rate change ($p < 0.05$) there were genes previously associated with carcinogenesis (e.g. TGFB1, GSTP1, PRKCB), endocrine disruption (e.g. CYP1A1, CYP11A1) and spermatogenesis (e.g. CCNB1, CCND2). In addition, we suggest a set of ER-responsive genes directly regulated by the studied natural AHR ligands. We also identified unique target genes for baicalein and resveratrol.

CONCLUSIONS. A set of ER-responsive genes directly regulated by natural AHR ligands might serve as poten-

tial markers for AHR ligand action at physiological levels in male reproductive tissues and might reveal their potential role in endocrine disruption, male infertility and prostate cancer. Further studies using other cell lines and patient samples as well as *in vivo* experiments will be performed to analyse the results.

O.3. Endometriosisiga seotud viljatus: erineva endometriosisi raskusastmega patsientide rasestumine 12 kuu jooksul pärast laparoskoopiat

Deniss Sõritsa¹⁻⁵, Merli Saare^{4,5}, Triin Laisk-Podar^{3,4}, Lee Padrik^{3,5}, Ülle Kadastik^{3,5}, Andrei Sõritsa⁵, Pille Soplepmann^{2,3,5}, Kadri Matt^{2,3}, Helle Karro^{2,3}, Andres Salumets^{2,3} – ¹doktorant, ²TÜ naistekliinik, ³TÜ Kliinikumi naistekliinik, ⁴Reproduktiivmeditsiini TAK, ⁵Kliinik Elite

TAUST. Endometriosisiga seotud viljatus on raskesti ravitav. Ravis kasutatakse peamiselt kirurgilisi või farmakoterapeutilisi võtteid ja nende kombinatsioone. Kõige efektiivsemaks endometriosisi raviks patsientidel, kelle anamneesis on mitu ebaõnnestunud kehavälise viljastamise (IVF) katset, peetakse kirurgilist ravi või selle kombineerimist gonadotropiini vabastajahormooni (GnRH) raviga.

EESMÄRGID. Hinnata rasestumist 12 kuu jooksul pärast laparoskoopiat erinevate endometriosisi raskusastmetega patsientidel.

MATERJALID JA MEETODID. Retrospektiivne uuring (2005–2009) korraldati Elite kliinikus 181 viljatul patsiendil. Kõigile patsientidele teostati laparoskoopiline operatsioon endometriosisikollete kõrvetamise ja/või eemaldamisega. Pärast lõikust sai osa patsiente GnRH-ravi. Statistiliseks analüüsiks jagati patsiendid kahte rühma, lähtudes endometriosisi raskusastmest (ASRM kriteeriumid): 1. rühmas (I–II raskusaste) oli 121 ja 2. rühmas (III–IV raskusaste) 60 patsienti.

TULEMUSED. Üldine rasestumise määr uuringurühmades oli 66,3% (1. rühmas 66,9% ja 2. rühmas 65,0%). 65 (79,3%) patsienti läbis GnRH-ravi. 68 (82,9%) patsienti rasestus esimesel IVF-katsel või spontaanselt. 82 (76,6%) rasestunud patsienti rasestus aasta jooksul pärast laparoskoopiat (1. rühmas 54 ja 2. rühmas 28 patsienti). 70 (85,4%) patsienti sünnitas.

JÄRELDUSED. Endometriosisi eri raskusastmega patsientide rasestumisel olulist statistilist erinevust ei leitud. Patsiendid, kellel lastetuse pikkus on enam kui 6 aastat, rasestusid peamiselt 12 kuu jooksul kas spontaanselt või esimesel IVF-katsel.

O.4. Towards improved solubility of poorly water-soluble drugs: cryogenic co-grinding of piroxicam with carrier polymers

Anna Penkina^{1,2}, Kristian Semjonov², Maija Hakola³, Sirpa Vuorinen³, Timo Repo³, Jouko Yliruusi⁴, Kalle Kirsimäe⁵, Karin Kogermann², Peep Veski², Jyrki Heinämäki² – ¹PhD student, ²Department of Pharmacy, University of Tartu, ³Department of Chemistry, University of Helsinki, Finland, ⁴Division of Pharmaceutical Technology, University of Helsinki, Finland, ⁵Institute of Ecology and Earth Sciences, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. In recent years, co-grinding and a number modifications of it have been increasingly used for formulation of poorly water-soluble drugs to improve their solubility, dissolution rate and bioavailability.

AIM. To investigate polyvinyl pyrrolidone (PVP) and catalytic pretreated cellulose (CPSC) as carrier polymers in cryogenic co-grinding (amorphisation) of poorly water-soluble piroxicam (PRX).

MATERIAL AND METHODS. Piroxicam anhydrate (PRXAH I) was used as the high permeable/low soluble (BCS) model drug in cryogenic co-grinding experiments. The PVP was used as the reference polymer for cryogenic co-grinding. Cryogenic co-ground mixtures were prepared with a ball mill. Co-ground mixtures were investigated immediately after preparation and during short-term aging at an ambient room temperature (25°C / 20% RH). Raman and FTIR spectroscopy, X-ray powder diffractometry and differential scanning calorimetry were used for characterizing solid-state changes and drug-polymer interactions. Particle size and surface morphology were investigated with a high-resolution scanning electron microscope (SEM).

RESULTS. Both CPSC and PVP improved cryogenic co-grinding (amorphisation) of a poorly water-soluble PRX. After cryogrinding for 180 min, the amorphous form of PRXAH I was achieved with both carrier polymers (PVP, CPSC). However, in case of using CPSC, amorphisation of PRX was found to be only temporary: Raman spectroscopy and X-ray powder diffractometry confirmed that phase transformation appeared and crystallinity was detected after 24 h of storage at 25°C / 20% RH. The PRX structure contains O-H and one N-H functional group which probably forms hydrogen bonding with a carbonyl group of PVP. Controversially, CPSC acts as a physical matrix, where drug particles are located between cellulose microfibrils. Cryogenic co-ground mixtures of PRX and PVP (1:3) remained in an amorphous state over a one-week storage period.

CONCLUSIONS. The amorphous state of PRX can be obtained by means of cryogenic co-grinding, and solid-state stabilization is dependent on the carrier/stabilizing polymer used.

0.5. Energeetilise metabolismi roll vananemisega kaasneva sarkopeenia patogeneesis

Mart Roosimaa^{1,2}, Juuso Jääskeläinen^{2,3}, Lumme Kadaja², Margus Eimre², Kalju Paju², Raivo Puhke⁴, Andres Piirsoo² – ¹doktorant, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³arstiteaduse üliõpilane, ⁴TÜ spordibioloogia ja füsioterapia instituut

TAUST. Sarkopeeniat defineeritakse kui lihasmassi kadu ja lihasjõu vähenemist, millega kaasnevad mitmed kroonilised haigused (nt osteoporoos), kehvem elukvaliteet ja koormus ühiskonnale. Ennetamiseks ja raviks vajalike meetodite väljatöötamine eeldab häid eelteadmisi sarkopeenia etiopatogeneesist.

EESMÄRK. Analüüsida rakuenergeetika süsteeme ja nende süsteemide häirete rolli vananemisega kaasneva sarkopeenia väljakujunemisel.

MATERJALID JA MEETODID. Uuriti noortelt (20–30 a) ja eakatelt (70–80 a) inimestelt võetud transkutaanseid lihasbioptaate (*m. vastus lateralis*) ja nendest kultiveeritud müoblaste ning müotuube, hinnates 1) rakusiseses energiaülekanandes osalevate geenide ekspressioonitaset (CKM, CKB, CKMT2, AK1, AK2 jt); 2) mitokondrite hingamisahela funktsiooni respiromeetriliselt; 3) mitokondrite sisaldust tsitraadi süntaasi (TS) ning mitokondriaalse ja tuuma DNA suhte (mtDNA/nDNA) alusel; 4) mitokondrite hingamisahelaga seotud valkude mRNA taset; 5) müosiini raskete ahelate (MHC) isovormide proportsiooni.

TULEMUSED. Mõõtmistulemused näitasid sarkopeeniliste lihaste mitokondrites 30% väiksemat hingamisahela komplekside (I, II, IV) aktiivsust (normaliseerituna koe märgkaalu suhtes), mis ei olnud seletatav mitokondrite koesisalduse muutusega: TS aktiivsus ja mtDNA/nDNA ei erinenud gruppide vahel. Seega ka normaliseerituna TS aktiivsuse suhtes oli hingamisahela jõudlus eakate gruppis nõrgem. Ka lihastest kultiveeritud müoblastide ja müotuubide mtDNA/nDNA ning hingamisahelas osalevate valkude mRNA tasemed ei erinenud ning see viitab samaväärsele mitokondrite biogeneesile ja funktsioonile sarkopeenilises lihases, kuid puudulikule energiaülekandele või ATP kasutamisele müofibrillaarsete ATPaaside poolt. Energiaülekande osalevate CKM ja CKMT2 ekspressioonitase oli sarkopeenia puhul 4 korda madalam ning sellega kaasnes aeglase MHC I isovormi osakaalu suurenemine (42%-st 52%-ni).

JÄRELDUSED. Sarkopeeniapuhused mitokondrite talitluse häired seisnevad eelkõige hingamiskomplekside jõudluse vähenemises. Kuna sarkopeenilise fenotüübi kujunemisega kaasnes aeglast tüüpi lihas-kiudude osakaalu suurenemine ja nendes kiududes on müosiini ATPaasi aktiivsus tõenäoliselt väiksem, ei suuda ATPaasid tagada vajalikul määral ADP-d mitokondrite piisavaks stimuleerimiseks.

0.6. Keelealune mikrotsirkulatsioon esmase infusioonravi järel püsivas šokiseisundis intensiivravihaigetel

Liivi Maddison^{1,2}, Juri Karjagin^{2,3}, Joel Starkopf^{2,3} – ¹doktorant, ²TÜ anestesioloogia ja intensiivravi kliinik, ³TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik

TAUST. Keelealuse mikrotsirkulatsiooni halvenemine intensiivravi osakonna (IRO) haigetel ja suurte operatsioonide järel kirurgilistel haigetel on seotud elulemuse vähenemisega. Mikrotsirkulatsiooni muutustel on võtmeroll nii šoki kui ka hulgielundipuudulikkuse patogeneesis. Stabiilsed makrotsirkulatsiooni parameetrid ei välistada samaaegset kriitilist mikrotsirkulatsiooni muutust.

EESMÄRK. Selgitada, kas päevi kestnud, kuid ravitud šoki korral on mikrotsirkulatsiooni muutused endiselt olemas.

MATERJALID JA MEETODID. Uuringusse kaasati 10 püsivas šokiseisundis IRO patsienti ning võrdluseks 16 plaanilise laparoskoopilise sapipõieoperatsiooni läbinud (LAP) patsienti. Mikrotsirkulatsiooni mõõdeti keelealuses piirkonnas SDF-videomikroskoobi abil (*sidestream dark field (SDF) imaging*). Saadud videoid analüüsisid spetsiaalse tarkvara abil 2 sõltumatut eksperti, kes ei teadnud patsientide kliinilisi andmeid. Hinnatavad veresooned oli diameetriga kuni 20 µm. Esimese grupi uuritavatel analüüsiti 6 järjestikust ajahetke, 2. grupis vastavalt 3 ajahetke. Lõpliku analüüsi jaoks kõrvutati mõlema grupi uuringute alghetki.

TULEMUSED. IRO patsientide keskmine vanus oli 69 (11) (7 meest, 3 naist) ja LAP-patsientide oma 52 (15) aastat (2 meest ja 14 naist) ($p = 0,006$). APACHE II skoor IROsse hospitaliseerimisel oli 31 (12) ja teise grupi ASA skoor oli 2,2 (0,8). Oluliselt erinesid gruppide keskmised arteriaalsed vererõhud vastavalt (85 (13) ja 97 (14) mm Hg, $p = 0,05$) ja südame löögisagedused vastavalt (104 (16) ja 65 (11) min^{-1} , $p \leq 0,0001$). Mikrotsirkulatsiooni parameetrite osas gruppides erinevate ajahetkede vahel erinevusi ei esinenud. Küll aga erinesid oluliselt ($p \leq 0,0001$) uuringurühmade vahel üldine veresoonte tihedus (TVD) vastavalt 13,4 (3,3) ja 18,8 (2,6) n/mm^2 , verevooluga veresoonte osakaal (PPV), vastavalt 78 (8,5) ja 59 (11) protsenti, DeBackeri skoor, vastavalt 9,5 (2,1) ja 13,6 (1,5) ja mikrovaskulaarse verevoolu indeks (MFI) vastavalt 3 (2,8–3) ning 2,2 (1,9–2,4). Andmed on esitatud keskmiste standardhälbe või mediaanidena (kvartiilide vahe).

JÄRELDUSED. Plaanilistel laparoskoopilise sapipõiekirurgia haigetel on TVD keelealuses piirkonnas oluliselt suurem võrreldes püsivas šokiseisundis patsientidega, kuid samal ajal on neil haigetel PPV tugevalt vähenenud. Oluline vähenemine esines ka MFI ning heterogeensuse näitajate osas.

O.7. Glükokortikoidist sõltuv DNMT ekspressiooni suurenemine kortikaalsetes neuronites

Terje Matsalu^{1,2}, Kaili Anier^{1,2}, Anu Aonurm-Helm², Anti Kalda² – ¹doktorant, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Varases elueas kogetud düstress põhjustab püsivaid käitumismuutusi täiskasvanueas. Maternaalne separatsioon (MS) on levinud roti varajases elueas kogetud stressi mudel. Meie varasemad uuringud näitasid, et epigeneetilised mehhanismid (DNA metülatsioon) osalevad MSi põhjustatud püsiva geeniekspressiooni tekkes roti ajus. DNA metülatsiooni viivad läbi DNA metüültransferaasid (DNMT1, 3a, 3b), mille ekspressioon varajase eluea stressi korral püsivalt suureneb. Samas ei ole teada, millise mehhanismi vahendusel põhjustab MS püsiva DNMTde ekspressiooni suurenemise ajus.

EESMÄRK. Uurida, kas DNMTde ekspressiooni suurenemine on põhjustatud glükokortikoidi retseptorite (GR) stimulatsioonist.

MATERJALID JA MEETODID. *In vivo*: MS-mudelil kasutasime Wistari roti isaseid poegi ($n = 8 \times 3$). Alates 2. postnataalsest päevast eraldasime iga päev 2 nädala jooksul rotipojad emast 3 tunniks või 5 minutiks (kätlemise rühm), kontrollrühma poegi ei eraldatud. Pojad hukati pärast viimast eraldamist dekapitatsiooni teel. Eraldasime koed (prefrontaalne koor (PFK), veri). Homogeniseeritud PFKst uurisime DNMT ekspressiooni qPCR-meetodil. Plasmast määrasime ELISA-meetodil kortikosterooni (Cort) kontsentratsiooni.

In vitro: 10päevasele roti primaarsele kortikaalnärvirakkude kultuurile lisasime Corti (1; 5; 10; 50 μM) mono- või polüteraapiana koos GRi antagonistiga mifepristooniga (20 μM). Neuroneid inkubeeriti 3 või 24 tundi. Uurisime DNMT ekspressiooni qPCR ja *Western blot*'i meetodil.

TULEMUSED. Cort suurendas DNMTde ekspressiooni *in vitro* kontsentratsioonist sõltuvalt: Cort 10 μM suurendas DNMT3a ja 50 μM kõikide DNMTde ekspressiooni (DNMT1 $p < 0,01$; DNMT3a, 3b $p < 0,001$). *Western blot*'i analüüs kinnitas Corti põhjustatud DNMT3a ekspressiooni suurenemist. Mifepristoon kõrvaldas Corti toime DNMT ekspressioonile. *In vivo* 3 tundi separeeritud rühmas avaldus kõikide DNMTde ekspressiooni statistiliselt oluline ($p < 0,001$) kasv. Plasma Corti kontsentratsioon oli statistiliselt oluliselt suurenenud nii 5 minutiks ($p < 0,001$) kui ka 3 tunniks ($p < 0,001$) eraldatud rühmades võrreldes kontrollrühmaga.

JÄRELDUSED. Varajase eluea stressist tingitud DNMT ekspressiooni suurenemine kortikaalsetes neuronites võib olla põhjustatud glükokortikoidi retseptori stimulatsioonist.

O.8. Alla 45aastaste isikute osakaal vähki haigestunute hulgas enam levinud paikmete kaupa Eestis aastatel 1980–2008

Kristiina Ojamaa^{1,2,3}, Marju Kase^{1,2,3}, Tõnu Jõgi⁴, Jürgen Kütner⁴, Kristi Niinepuu⁴, Marika Tammaru³, Margit Mägi⁵, Jana Jaal^{2,4} – ¹doktorant, ²TÜ hematoloogia-onkoloogia kliinik, ³Ida-Tallinna Keskhaigla, ⁴TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, ⁵Eesti vähiregister

TAUST. Vähki haigestuvad enamasti vanemaealised inimesed, paraku esineb vähki ka nooremate hulgas. Nooremate vähahaigete probleemiks võib olla haiguse avastamine hilises staadiumis, sest esialgsete ebamääraste sümptomite olemasolu korral pahaloomulisust ei kahtlustata ning patsienti ei uurita piisavalt. Käesoleva töö eesmärgiks on hinnata alla 45aastaste isikute osakaalu vähki haigestunute hulgas enam levinud paikmete kaupa.

MATERJALID JA MEETODID. Uuringuks kasutati Eesti vähiregistri andmeid aastatest 1980–2008. Leiti alla 45aastaste isikute osakaal kõigist vähki haigestunutest enam levinud paikmete kaupa (14 paiget). Eraldi vaadeldi nooremate patsientide osakaalusid meeste ja naiste seas ning 3 ajaperioodil (1980–1989, 1990–1999, 2000–2008).

TULEMUSED. Alla 45aastaste haigestunute osakaal erines paikmete kaupa. Nii meestel kui ka naistel esinevate vähkide korral moodustasid alla 45aastased 2,2% (kusepõievähk) kuni 20,3% (melanoom) kõigist haigestunutest. 0,2% kõigist esnäärmevähki haigestunud meestest olid nooremad kui 45 aastat, samas ligikaudu neljandikul (24,7%) naistest diagnoositi emakakaelavähk alla 45 aasta vanuses. Emakakaelavähi osas on täheldatav suurim alla 45aastaste hulgas diagnoositute osakaalu suurenemine (18,4% perioodil 1980–1989; 28,3% aastatel 2000–2008), mis võib olla seotud vähiskriiningu kasutuselevõtuga selles earühmas. Enamiku paikmete osas vähenes alla 45aastaste haigestunute osakaal ning see võib olla seotud rahvastiku vananemisega. Mõlemal sugupoolel esinevate vähipaikmetes alla 45aastaste isikute osakaaludes meestel ja naistel märkimisväärseid erinevusi ei ilmnunud.

JÄRELDUSED. Alla 45aastaste isikute osakaal vähi esmasjuhtude hulgas on tähelepanuvääriv. Eriti suur on alla 45aastaste haigestunute osakaal emakakaelavähi ja nahamelanoomi puhul. Oluline on teadvustada vähi esinemist noorematel inimestel, sest ainult varakult avastatud vähk on edukalt ravitav.

O.9. Eesti HIV-positiivsete patsientide andmekogu

Pilleriin Soodla^{1,2}, Heli Rajasaar², Matti Maimets³, Kai Zilmer⁴, Kersti Kink⁵, Lilia Novikova⁶, Valentina Ustina⁷, Irja Lutsar¹ – ¹doktorant, ²TÜ mikrobioloogia instituut, ³TÜ Kliinikumi infektsioonhaiguste osakond, ⁴Lääne-Tallinna Keskhaigla nakkushaiguste osakond, ⁵Lääne-Tallinna Keskhaigla nakkuskliinik, ⁶Narva Haigla nakkushaiguste osakond, ⁷Lääne-Tallinna Keskhaigla HIV-nakkuse referentslabor

TAUST. Eesti oli 2012. aastal Euroopa Liidus suurima HIV-esmashaigestumisega riik. Kontsentreeritud HIV-epideemia algas 2001. aastal, esmashaigestumine on aastatega vähenenud ning epideemia on homogeenne. Haiged on peamiselt noored narkootikumide süstimise teel HIV-1 rekombinantse tüvega CRF06_cpx nakatunud mitteestlased mehed, kes ei ole saanud mono- või kaksikravi.

EESMÄRGID. Iseloomustada Eesti HIV-positiivsete patsientide andmekogusse sisestatud patsiente; saada teada nakatunute põhilised epidemioloogilised näitajad ning kaudselt hinnata ennetusprogrammide õiget suunitlust; teha ettepanekud tulevaste ennetusstrateegiatega väljatöötamiseks ning hinnata edaspidist ravi vajadust ja meditsiinisüsteemi koormust.

MATERJALID JA MEETODID. Tegemist on Eesti Infektsioonhaiguste Seltsi 2009. aastal asutatud andmekoguga, kuhu prospektiivselt sisestatakse arsti poole pöördunud ja informeeritud nõusoleku andnud HIV-positiivsete patsientide isiku- ja kliinilised andmed ning koeproovid.

TULEMUSED. 31.12.2012. a seisuga oli andmekogusse registreeritud 2927 patsienti, kellest mehi oli 67%. Epideemia jooksul on patsiendid muutunud vanemaks: keskmine vanus on suurenenud meestel 23,7 ning naistel 22,2 aastalt (diagnoositud 2000–2005) vastavalt 31,3 ja 29,2 aastani (diagnoositud 2006–2012). Nakatumisviisid erinevad oluliselt sooti: kui naistest on 56% nakatunud seksuaalsel teel ja 31% narkootikumide süstimise teel, siis meestest vastavalt 22,5% ja 59% ($p < 0,01$). Levikuvähi ei ole teada 16%-l patsientidest. Süstivate narkomaanide osakaal on olnud suur, kuid see on hakanud vähenema. Tuberkuloosi on diagnoositud ainult 123 juhul. Vaatamata süstivate narkomaanide suurele osakaalule põeb kroonilist C-hepatiiti (PCR-positiivne) ainult 28% andmekogu patsientidest. Peaaegu pooled (47%) patsientidest on C-hepatiidi suhtes seropositiivsed. Vaatamata ennetusprogrammidele on arsti poole pöördujate immuunpuudulikkus aastate jooksul süvenenud, 55% patsientidest on hilised pöördujad (esmane CD4+ rakkude arv < 350 rakk/ μ l), murettekitavalt suurel osal (27%) patsientidest on esmane CD4+ rakkude arv < 200 rakk/ μ l.

JÄRELDUSED. Hiline arsti poole pöördumine on muutunud järjest suuremaks probleemiks. Oluline on HIV-testimise suurendamine, eriti riskirühmade hulgas, samuti ennetustöö seksuaalse nakatumise vältimiseks.

SUULISED ETTEKANDED: ÜLIÕPILASTE SESSIOON

O.10. Glutatiooni analoogide *in vivo* mõju glutatiooni tasemele sõltuvalt manustamisperioodist

Mariin Rehe^{1,2}, Rando Porosk¹, Riina Mahlapuu¹, Ceslava Kairane¹, Ursel Soomets¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²proviisoriõppe üliõpilane

TAUST. Glutatioon (GSH; γ -Glu-Cys-Gly) on imetajate rakkudes esinev madalmolekulaarne tiolrühma sisaldav tripeptiid, mida leidub redutseeritud (GSH) ja oksüdeeritud (GSSG) vormis. GSH on oluline vesilahustuv mitteensümaatiline antioksüdant. Lisaks sellele on glutatioonil organismis mitmeid teisi biofunktsioone. Rakkudes on oluline hoida GSH redokssuhet (GSSG/GSH), mille suurenemine on bioloogiline vastus oksüdatiivsele stressile. Viimase põhjuseks võib olla kas GSSG kontsentratsiooni suurenemine või GSH kontsentratsiooni oluline vähenemine, mis on seotud mitmete haiguste patogeneesiga. GSH molekuli modifitseerimise abil on püütud luua GSH analooge, mille manustamine suurendaks organismi antioksüdantset vastupanu.

EESMÄRK. Uurida glutatiooni analoogide UPF1 (Tyr(Me)- γ -Glu-Cys-Gly) ja UPF17 (Tyr(Me)-Glu-Cys-Gly) mõju GSH kontsentratsioonile hiirte neerukoes sõltuvalt peptiidide erinevatest toimeaegadest ja struktuurist.

MATERJALID JA MEETODID. Uurimistöös kasutati hiiri, kellele manustati intraperitonaalselt UPF1 või UPF17 0,9% NaCl lahust (1 mg/kg) ning kontrollrühmale 0,9% NaCl lahust. Toimeajast lähtuvalt oli katse jagatud kolmeks: hiiri süstiti üks kord ja dekapiteeriti 3 või 24 tunni möödudes ning hiiri süstiti viiel korral 24tunnise intervalliga ning dekapiteeriti viiendal päeval 3 tundi pärast süstimist. Neerud eemaldati ja külmutati kohe vedelas lammastikus. Neeru homogeneeriti määrati GSH ja GSSG kontsentratsioon, mis normaliseeriti valgu hulga.

TULEMUSED. 3 tundi pärast UPF1 ja UPF17 manustamist oli neerukoes GSH kontsentratsioon kontrollrühmaga võrreldes vastavalt 2,2 ja 1,8 korda suurem. 24 tunni möödudes ja 5-päevase manustamisperioodi järel oli näitaja vastavalt 1,2 ja 1,1 ning 1,2 ja 1,3 korda suurem. UPF17 korral oli näha, et pikem manustamisperiood mõjutas glutatiooni kontsentratsiooni enam kui UPF1 puhul.

JÄRELDUSED. GSH analoogide struktuuri erinevused määravad ära nende efekti sõltuvuse manustamisperioodi pikkusest. Uuritud GSH analoogid võiks pakkuda kaitset oksüdatiivse stressi eest haiguslike seisundite korral, kuid uuringud sel teemal veel jätkuvad.

O.11. Application of the new synthetic graft copolymer Soluplus® in preparing electrospun nanofibers for a poorly water-soluble drug

Ingrid Tamm¹, Jyrki Heinämäki², Ivo Laidmäe², Andres Lust³, Jekaterina Kozlova⁴, Kalle Kirsimäe⁵, Peep Veski², Karin Kogermann², Urve Paaver² – ¹pharmacy student, ²Department of Pharmacy, University of Tartu, ³PhD student, ⁴Institute of Physics, University of Tartu, ⁵Institute of Ecology and Earth Sciences, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Electrospinning is an effective and simple method to fabricate polymeric nanofibers for a wide range of applications including various pharmaceutical and biomedical systems.

AIM. To prepare drug-loaded polymeric nanofibers with a new synthetic graft copolymer Soluplus® and a poorly water-soluble drug, piroxicam (PRX), by using electrospinning.

MATERIALS AND METHODS. Soluplus® (polyvinyl caprolactam – polyvinyl acetate – polyethylene glycol graft copolymer) was used as a water-soluble and amorphous-state stabilizing carrier polymer. The ratio of PRX to Soluplus® in the electrospun nanofibers was 0.075:1 (w/w). Acetone was used as the solvent system in electrospinning. Raman spectroscopy, X-ray powder diffraction (XPRD), differential scanning calorimetry, and scanning electron microscopy (SEM) were applied in the physical characterization of the nanofibers. The in vitro dissolution tests of the nanofibers were performed using an USP dissolution apparatus I (basket method). Special attention was paid to the impact of Soluplus® on the dissolution properties and physical stability of polymeric nanofibers.

RESULTS. SEM revealed that the electrospun nanofibers are circular in cross-section with an average diameter ranging from 200 to 400 nm. The nanofibers were yellow in color suggesting that PRX existed in an amorphous state, this assumption was also confirmed by XRPD. When the nanofibers were inserted into dissolution apparatus baskets, they dissolved rapidly and exhibited an absence of lag-time in their dissolution profile. It is evident that the amorphous state of PRX decreased the lag-time for drug release in vitro. However, when the nanofibers were placed into hard gelatine capsule shells, a gel-like barrier layer was observed around the capsule. Only 5% of PRX was released within several hours, suggesting that gelatine and polymer interactions dramatically affect the dissolution behavior of PRX from electrospun nanofibers.

CONCLUSIONS. Electrospinning can be used to prepare the drug-loaded polymeric nanofibers of PRX and Soluplus®, and hence to stabilize the amorphous state of PRX. The usage of hard gelatine capsules for dosage form preparation can significantly improve the release and dissolution rate of a poorly water-soluble drug.

O.12. Angiotensiin II retseptori blokaator telmisartaan vähendab roti diabeedimudelis vererõhu langetamisest sõltumatult aordi jäikust

Katerina Romaševski^{1,2}, Andres Lasn¹, Jaak Kals², Priit Kampus^{2,3}, Erik Salum^{2,3} – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³TÜ kardioloogia kliinik

TAUST. Diabeediga kaasneb mitu korda suurenenud risk arterikahjustuste tekkeks. Reniin-angiotensiinsüsteemi inhibiitorid on laialdaselt kasutusel hüpertensiooni ravis, ent neil on samavõrd olulisi protektiivseid toimeid, mis ei ole otseselt seotud vererõhu langetamisega. Eksperimendi eesmärgiks oli uurida angiotensiin II retseptori blokaatori telmisartaani mõju vererõhule ja aordi jäikusele roti 1. tüüpi diabeedi mudelis.

MATERJAL JA MEETODID. Wistari liini rotid jagati kolme rühma: kontroll (n = 10), diabeet + platseebo (n = 15), diabeet + telmisartaan (n = 15). Diabeet tekitati streptosototsiini (STZ) ühekordse intraperitoneaalse süstiga (65 mg/kg) ning 48 tundi hiljem tuvastati hüperglükeemia (> 15 mmol/l sabaveenist võetud vereproovis). Ravigrupile manustati 10 nädala jooksul iga päev telmisartaani (10 mg/kg suu kaudu). Katse lõpul anesteseeriti rotid fentanüüli + midasolaami + ketamiini abil ning vererõhust sõltumatu pulsilaine leviku kiirus aordis (aordi jäikust peegeldav parameeter) mõõdeti pärast vererõhu tõstmist ja langetamist vastavalt fenüülefriini ja nitroglütseriini intravenoosse infusiooni abil.

TULEMUSED. STZ-diabeediga rottidel tekkisid raskele diabeedile iseloomulikud metaboolsed häired (hüperfaagia, polüdüpsia, polüuuria, kehakaalu langus), mida ravi telmisartaaniga ei mõjutanud. Ravimata diabeedirühmas oli aordi jäikus oluliselt suurem kõrgenenud vererõhu korral, ent madala vererõhu korral aordi jäikus rühmades ei erinenud. Ravi telmisartaaniga langetas oluliselt vererõhku ning vähendas aordi jäikust.

JÄRELDUSED. STZ-diabeet kahjustab juba varajases staadiumis arterite funktsionaalseid omadusi, mida peegeldab aordi suurenenud jäikus, ent vererõhk ei olnud selles faasis tõusnud. Telmisartaan vähendas aordi jäikust, mis viitab, et reniin-angiotensiinsüsteemi inhibeerimisel on oluline roll diabeedi vaskulaarsete tüsistuste leevendamisel.

O.13. The single particle approach to drug dissolution

Sami Svanbäck^{1,2}, Henrik Ehlers², Jouko Yliruusi² –

¹pharmacy student, ²Faculty of Pharmacy, University of Helsinki, Finland

BACKGROUND. A common problem of new drug substances is their limited oral solubility. It is therefore important to assess the dissolution rate of new drug substances at an early stage. The low amount of substance available in drug discovery and early drug development, however, limits the extent of possible analysis. There is thus a need for a simple, sample-sparing analytical method for assessment of dissolution rates of pure drug substances.

AIM. To develop a method for assessing the dissolution of freely moving single particles of pure drug substance in a flowing medium through particle size analysis of images collected by optical microscopy.

METHOD. The non-invasive miniaturized analytical method was used to assess the dissolution of single freely moving particles of pure drug substance. Using the novel method single particles can move freely in the dissolution vessel, making it possible to collect 3D particle size data of the dissolving particle. Single particle imaging was performed simultaneously with acquiring absorbance samples from the same system. The dissolved amount of drug substance acquired by UV-spectrophotometry was then correlated with the loss of mass of the pellet derived from equivalent sphere volume and density. Additionally, dissolution data was compared with the Hixson-Crowell cube root law.

RESULTS. The photometric data showed a strong correlation (typically $r = 0.999$) with chemical data, indicating that image analysis can be used to assess dissolution behavior. Both particle size and chemical data produced dissolution curves in accordance with the Hixson-Crowell cube root law. The analytical method succeeded in creating a collecting flow in the dissolution cup, where the single particle stayed freely moving in a small area during the whole dissolution process. Thus, it was possible to collect particle size data by optical microscopy and to convert this data through image analysis into dissolution data of the released amount of substance per time.

CONCLUSIONS. The non-invasive analytical method of studying the dissolution of single particles by optical microscopy produced accurate dissolution data related to the chemical data collected from the same system. This proves the possibility of using optical microscopy and image analysis for assessment of dissolution of single particles. The novel flow-through method can be used to measure the dissolution of a freely moving single particle in a flowing dissolution medium.

O.14. DNA reparatsiooniensüümi DNA-PK ning somatostatiini retseptori ekspressioon multiformse glioblastoomi koes

Tõnis Metsaots¹, Jelizaveta Lukjanova¹, Ave Minajeva², Madis Joonsalu³, Marju Kase^{4,5}, Tõnu Jõgi³, Markus Vardja³, Toomas Asser^{6,7}, Jana Jaal^{3,5} – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituut, ³TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, ⁴Ida-Tallinna Keskhaigla, ⁵TÜ hematoloogia-onkoloogia kliinik, ⁶TÜ närvikliinik, ⁷TÜ Kliinikumi närvikliinik

TAUST. Multiformne glioblastoom (MGB) on oma iseloomult radioresistentne, sest operatsioonijärgse kiiritusraviga on võimalik saavutada ainult haiguse lühiajalist stabilisatsiooni. Eelnevate uuringute põhjal võib väita, et üheks resistentsuse põhjuseks on MGB rakkude kõrgem DNA reparatsiooniensüümi DNA-PK tase. Seetõttu parandatakse kasvajakoes ravist tingitud DNA-kahjustused ning ravi ei ole piisavalt tõhus. Uuringus püüdsime selgitada tegureid, mis seostuksid MGB DNA-PK kõrgema tasemega. Eeskätt uurisime somatostatiini retseptori (SSTR) ekspressiooni kasvajakoes ning seda ümbritsevas mikrokeskkonnas, sest uuringute põhjal on somatostatiini ja selle retseptorite vahendatud bioloogilisi protsesse seostatud mitmete kasvajakoe toimetega nagu rakkude proliferatsiooni pidurdamine ning apoptoosi soodustamine.

MATERJALID JA MEETODID. Uuringusse kaasati MGB-haiged ($n = 42$). Operatsioonil saadud kasvajakoes määrati immuunhistokeemilise värvingu järel kasvajakoe DNA-PK tase (skoor 0–3) ning hinnati selle seost SSTR1 ekspressiooniga (Pearsoni korrelatsiooni test). SSTRi puhul hinnati SSTR1-positiivsete (SSTR1+) kasvajakoe osakaalu (%), SSTR1+ veresoonte arvu ning endoteeli SSTR1 värvumise intensiivsust (skoor 0–3). Parameetrite iseloomustamiseks kasutati 10 mikroskoobi vaatevälja keskmist väärtust.

TULEMUSED. Markereid hindas kaks sõltumatut uurijat, kelle tulemuste vahel esines hea korrelatsioon ($r = 0,8$, $p < 0,01$). Määratud väärtused (keskmine \pm standardhälve) olid MGB koes järgmised: DNA-PK reparatsiooniensüümi tase $2,0 \pm 0,5$; SSTR1+ kasvajakoe osakaal $61,6 \pm 29,8\%$; SSTR1+ veresoonte arv $4,0 \pm 1,3$; endoteeli SSTR1 värvumise intensiivsus $1,4 \pm 0,9$. Märkimisväärne korrelatsioon leiti kasvajakoe DNA-PK taseme ja SSTR1+ kasvajakoe osakaalu vahel ($p = 0,01$), DNA-PK ja SSTR1+ veresoonte arvu ($p < 0,01$) ning DNA-PK ja endoteeli SSTR1 värvumise intensiivsuse vahel ($p = 0,04$).

JÄRELDUSED. Reparatsiooniensüümi DNA-PK tase sõltub MGB kasvajakoe ja kasvajat ümbritseva mikrokeskkonna (veresoonte) SSTR1 ekspressioonist. Kasvajakoe manustamine muudab DNA-PK taset ja seeläbi MGB rakkude tundlikkust kiiritusravi suhtes, tuleks edaspidi uurida.

Töö on tehtud grandil IUT2-4 raames ning Novartis Pharma toel.

O.15. Põletikutsütokiinide toime diferentseeruvate müoblastide oksüdatiivsele fosforüülimisele

Joosep Seppet^{1,2}, Kalju Paju², Nadežda Peet², Margus Eimre², Andres Piirsoo², Reedik Pääsuke² –
¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut

TAUST. Vananemisega kaasneb organismis suurenenud põletikunivoo teke, mis võib olla aluseks lihasatroofia väljakujunemisele. Põletikutsütokiinid võivad mõjustada skeletilihase satelliitrakkude proliferatsiooni, diferentseerumist ning teisi rakufunktsioone, sealhulgas raku energieetilist metabolismi. Organismis kui tervikus on oluline lihasniši homöostaatiline seisund seal resideeruvate satelliitrakkude funktsioonivõimele.

EESMÄRK. Selgitada põletikutsütokiinide toimeid mitokondriaalsele hingamisele müoblastide rakukultuuris.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringus kasutati 19 vanema- ja 15 nooremaealise inimese *m. vastus lateralis*'e biopaatidest saadud müoblastide kultuure. Neid indutseeriti diferentseeruma 6 päeva jooksul insuliin-transferrin-seleniidiga (ITS) ja lisati keskkonda tsütokiine IL-1 β , TNF- α või IL-6. Rakukultuure analüüsiti respiromeetriselt oksügraafiga Oroboros-2K, spetsiifiliste substraatide ja inhibiitorite tiitrimisega. Spektrofotomeetriselt määrati rakukultuuride koevalk ja tsitraadi süntaasi aktiivsus, mille alusel respiromeetriselised andmed normaliseeriti.

TULEMUSED. Noortelt ja vanadelt inimestelt eraldatud müoblastid ei erinenud üksteisest respiromeetrisel uuringul saadud näitajate põhjal statistiliselt olulisel määral. See oli nii ITS-kontrolli kui ka 3 erineva tsütokiini toime puhul. Teisalt, tsütokiinide toime uurimisel ilmnes, et IL-1 β vähendas ja TNF- α suurendas võrreldes ITS-grupiga oksüdatiivse fosforüülimise (OKSFOSi) kiirust nii vanadelt kui ka noortelt saadud müoblastide diferentseerumisele stimuleeritud kultuuris. IL-6 toimel OKSFOSi parameetrid oluliselt ei muutunud. Tsitraadi süntaasi aktiivsusele andmete normaliseerimisel selgus, et IL-1 β toime vähenes esialgselt võrreldes, TNF- α efekt aga suurenes.

JÄRELDUSED. Vanema- ja nooremaealiste inimeste skeletilihast eraldatud ja diferentseerumisele stimuleeritud müoblastide kultuuride OKSFOSi võime ei erine. Tsütokiin IL-1 β vähendab müoblastides oksüdatiivset fosforüülimist peamiselt mitokondrite hulga vähenemise kaudu. TNF- α tõstab OKSFOSi taset mitokondrite hulga/massi suurenemise ja mitokondrite hingamisahela komplekside aktiveerumise kaudu.

O.16. Närvisüsteemihäiretega kaasneva tähelepanufitsiidi neuropsühholoogiline rehabilitatsioon lastel – kahe erineva interventsiooniprogrammi tõhususe võrdlus

Marianne Saard^{1,2,4}, Kirsi Masso³, Triin Raud¹, Mari-Liis Kaldoja⁴, Anneli Kolk² – ¹psühholoogiamagistrant, ²TÜ Kliinikumi lastekliinik, ³arstiteaduse üliõpilane, ⁴TÜ psühholoogia instituut

TAUST. Lastele loodud nüüdisaegseid teaduspõhiseid neurokognitiivse rehabilitatsiooni tehnikaid leidub vähe. Samas kaasneb kahe sagedase lapseas esineva neuroloogilise haigusega – kerge ajutrauma (kAT) ja partsiaalse epilepsiaga (PE) – sageli tähelepanufitsiit, mis põhjustab üldist kognitiivse võimekuse halvenemist ja vajab ravi.

EESMÄRK. Luua tõhus rehabilitatsiooniprogramm laste tähelepanufunktsioonide treenimiseks. Selleks võrreldi kahe meie väljatöötatud interventsiooniprogrammi tõhusust.

MATERJALID JA MEETODID. Uuringus osales 16 tähelepanufitsiidiga last (11 PE ja 5 kAT-ga) vanuses 9–12 aastat (M = 10,79 a; SD = 0,86). Individuaalselt juhendatud arvutipõhine treening toimus 2 korda nädalas 5 nädala vältel. Kasutasime FORAMENRehab Attention'i tarkvara (Sarajuuri jt, 2000), mille kohandasime lastele.

Rakendasime kaht treenimisviisi, mis erinesid omavahel baastestimise harjutuste keerukuse ja treeningprotokollide poolest. Mõlemas treeningurühmas oli 8 last. 1. rühm alustas lihtsamate baasharjutustega ja treeningprotokollis fikseeritud kriteeriumid järgmistele raskustasemetele edasiliikumiseks olid ranged. 2. rühma baastestimine koosnes keerulisematest harjutustest ja raskustasemetel liiguti edasi kiiremini.

Interventsiooniprogrammide efekti hindamiseks võrdlesime tähelepanufunktsioonide testharjutuste tulemusi (enne ja pärast treeningut) kahe grupi jaoks eraldi.

TULEMUSED. Esimese rehabilitatsiooniviisi grupis ilmnesid olulised paranemised tähelepanu säilitamise ja jagamise funktsioonides ($p < 0,05$), kokku 2 ülesandes 8-st. Teises treeningurühmas tuli statistiliselt oluline paranemine rohkem esile ja ilmnes tähelepanu säilitamise, jagamise ja seiramise funktsioonides ($p < 0,05$), kokku 5 ülesandes 9-st.

JÄRELDUSED. Laste jaoks modifitseeritud FORAMENRehab tarkvara on sobiv närvisüsteemihäiretega laste tähelepanufitsiidi rehabilitatsiooniks. Mõlema interventsiooniprogrammi rakendamise järel ilmnes tähelepanufunktsioonis olulisi paranemisi. Samas näitas kahe treenimisviisi võrdlus, et 2. rühmale rakendatud meetodika on tunduvalt tõhusam. Kasutades testimiseks keerulisemaid ülesandeid ja stimuleerides treeningul lapse individuaalset arengut, tuleb rehabilitatsiooni efekt paremini esile.

SUULISED ETTEKANDED: ARSTIDE, ARST-RESIDENTIDE, TEADURITE JA ÕPPEJÕUDUDE SESSIOON

O.17. Mehe spermide kapatsitatsiooniks sünteesitakse RIC8 valku

Fred Väärtnõu¹, Merly Saare^{1,2}, Tambet Tõnissoo^{1,2}, Riho Meier^{1,2}, Andres Salumets²⁻⁴, Margus Pooga^{1,2} –

¹TÜ molekulaar ja rakubioloogia instituut, ²Reproduktiivmeditsiini TAK, ³TÜ naistekliinik, ⁴TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Spermide ja munaraku ühinemise eelduseks viljastumisel on korrektselt toimunud gametogenees ning kõrvalekalded sugurakkude arengus võivad põhjustada reproduktsioonihäireid. Lisaks peab sperm järelküpsema, et ta jõuaks emassuguteede kaudu munarakuni ning selle viljastaks, s.t. läbima kapatsitatsiooni ja akrosomaalreaktsiooni. Alles nende biokeemiliste ja füsioloogiliste muutuste järel muutub sperm viljastamisvõimeliseks. Üldlevinud arusaama kohaselt küpsetes spermides valgusünteesi ei toimu, kuid hiljuti näidati, et ka kapatsitatsiooni käigus toimub siiski üksikute valkude translatsioon.

Meie tööühm on keskendunud G-valkude guaniinukleotiidi vahetusfaktor (GEF) RIC8 funktsiooni kirjeldamisele imetajates. GEF RIC8 reguleerib mitmeid bioloogilisi ja füsioloogilisi protsesse nagu raku signaalsatsioon, migratsioon, adhesioon, rakkude jagunemine ja gastrulatsioon.

EESMÄRK. Kuna RIC8 rolli imetajate (sh inimese) spermide arengus ja küpsemisel ei ole varem näidatud, oli uurimuse eesmärgiks analüüsida GEF RIC8A valku inimese spermides kapatsitatsiooniprotsessis. Selleks määrati geeni RIC8A mRNA suhtelise ekspressiooni tase ning RIC8A lokalisatsiooni dünaamika spermides enne ja pärast kapatsitatsiooni.

MATERJAL JA MEETODID. Katsetes kasutati tervete anonüümsete spermadoonorite värsket ejakulaati, millest eraldati aktiivsed spermid ja kapatsiteeriti need *in vitro*. RIC8 mRNA ekspressiooni suhtelise taseme määramiseks kasutati kvantitatiivset reaalaaja PCRi ja RIC8A lokalisatsiooni kirjeldamiseks immunotsütokeemilist analüüsi. RIC8A taset hinnati *Western blot*'i ning läbivoolu tsütofluoromeetrilise analüüsi abil.

JÄRELDUSED. 1. RIC8A mRNA tase spermide kapatsiteerumise käigus ei muutu. 2. RIC8A valk paikneb kapatsiteerumata spermides eelkõige ekvatoriaalses segmendis ning kapatsitatsiooni käigus lokaliseerub lisaks ka spermide vaheossa, kus paiknevad mitokondrid. 3. Kapatsitatsiooni käigus RIC8A valgu hulk spermides suureneb.

O.18. Molekulaarsete ja fenotüübiliste meetodite kasutamine Läänemere regioonist isoleeritud *Enterobacteriaceae* tüvede karbapeneemiresistentsuse määramisel

Anastasia Pavelkovich¹, Marina Ivanova¹, Siiri Kõljalg¹, Jana Lillo¹, Kristiine Pai¹, Epp Sepp¹, Paul Naaber¹, BEEP projekti grupp – ¹TÜ mikrobioloogia instituut

TAUST. Gramnegatiivsete antibiootikumiresistentsete patogeene sagedus on suurenenud viimastel aastatel nii Euroopas kui ka kogu maailmas. Üheks oluliseks resistentsusmehhanismiks on ESBLi (*Extended Spectrum Beta-Lactamases*) produtseerimine *Escherichia coli* ja *Klebsiella pneumoniae* poolt.

EESMÄRGID. 1. Võrrelda erinevaid karbapeneemiresistentsuse määramise meetodeid. 2. Analüüsida karbapeneemi suhtes mittetundlike tüvede levimust ja molekulaarepidemioloogiat Läänemere regioonis.

MATERJALID JA MEETODID. ESBL-positiivsed *E. coli* ja *K. pneumoniae* kliinilised isolaadid koguti Eestis, Lätis, Leedus, Venemaal ajavahemikul 01.01.2012–31.05.2012 ja skriiniiti karbapeneemiresistentsuse suhtes. Karbapeneemide suhtes mittetundlike tüvedel tehti kinnitavad testid: minimaalsed inhibeeringud kontsentratsioonid ertapeneemi, meropeneemi ja imipeneemi suhtes, ROSCO KPC/MBL test, MALDI-TOF MS resistentsusanalüüs ja reaalaaja PCR karbapenemaasiga seotud geenide (KPC, VIM, GIM, IMP, NDM ja OXA-48) määramiseks.

TULEMUSED. Uurimisperioodi jooksul skriiniiti kokku 9759 *K. pneumoniae* ja *E. coli* tüve. Kasutades EUCAST või CLSI kriteeriume, tuvastati 80 mittetundlikku isolaati skriiningu kriteeriumide järgi. 15 isolaati osutusid karbapenemaasi (metallo-beetalaktamaas, MBL) suhtes positiivseks pärast fenotüübilist kinnitamist Rosco diskidega. MALDI-TOF MS resistentsusanalüüsi abil leiti, et needsamad 15 isolaati degradeerivad ertapeneemi. Genotüüpiseerimise käigus tõestati, et samad isolaadid, mis andsid positiivse tulemuse Rosco diskide meetodil ja mass-spektromeetrilisel analüüsil, omasid NDM (*New Delhi Metallo-beta-lactamase*) geeni. Imipeneem andis parima tulemuse NDM-positiivsete ja NDM-negatiivsete tüvede eristamiseks: kõigi NDM-positiivsete tüvede MIC-väärtused olid ≥ 8 mg/l ja NDM-negatiivsetel ≤ 4 mg/l. Kõik NDM-positiivsed tüved olid *K. pneumoniae* tüved, mis olid isoleeritud ühest Peterburi haiglast.

JÄRELDUSED. Karbapenemaasi produktsiooni kinnitamise meetodite korrelatsioon oli 100%. MALDI-TOF resistentsusanalüüs oli kiire, täpne ja kulutõhus meetod karbapenemaaside detekteerimiseks. Eestis, Lätis ega Leedus ei leidunud karbapenemaasi produtseerivaid tüvesid, samas esinesid Peterburi haiglas NDM-positiivsed *K. pneumoniae* tüved.

O.19. Puusa- ja põlveliigete osteoartrroos Parkinsoni tõve haigetel, selle seos kukkumisega ning operatsioonijärgne liikumisfunktsiooni paranemine

Anneli Teder-Braschinsky¹, Aare Märtsen^{2,3}, Pille Tab^{3,4} – ¹TÜ spordimeditsiini ja taastusravi kliinik, ²TÜ traumatoloogia ja ortopeedia kliinik, ³TÜ Kliinikumi traumatoloogia ja ortopeedia kliinik, ⁴TÜ närvikliinik

EESMÄRK. Analüüsida Parkinsoni tõve haigetel puusa- ja põlveliigete osteoartrroosi sagedust ning seost kukkumisega, samuti liigete endoproteesimise või luumurrujärgset liikumisfunktsiooni paranemist.

MEETODID. Ajavahemikul 01.10.2012–01.03.2013 esitati küsimustik 250 Parkinsoni tõve haigele, vastas 136 patsienti (54,4%), 51 meest ja 85 naist. Küsimustik koosnes 29 valikvastustega küsimusest liikumisprobleemide ja liikumise abivahendite kasutamise, endoproteesimise, luumurdude, kukkumiste ning Parkinsoni tõve anamneesi ja ravimite kohta.

TULEMUSED. Sagedasemad kukkumised on seotud puusa- ja põlveliigete osteoartrroosi suurema esinemisega (osteoartrroos esineb 29,1% mittekukkujatel ja 41,2% haigetel, kes kukuvad üle nelja korra aastas) ning endoproteesimise vajadusega (10,9% mittekukkujatel vs 20,6% sagedastel kukkujatel). Kokku oli 16 patsiendile (11,8%) asetatud 23 puusa- või põlveliigete endoproteesi, neist 3 patsiendile reieluukaclamurru tõttu. Liikumisfunktsiooni taastumine oli hea 20 artroplastika järel (87%). Parkinsoni tõvega patsientidel esinenud luumurrud olid lahastatud 13 (9,6% patsientidest) korral, neist 11-l (84,6%) oli jäsme funktsioon taastunud. Osteosünteesituid oli 9 (6,6%), kellest hindasid paranemist heaks 4 opereeritud (44,4%). Sagedastel kukkumistel on seos Parkinsoni tõve motoorsete komplikatsioonidega: sagedastel kukkujatel esineb rohkem düskineesiaid ja tardumisi. Hüpertoonia, diabeedi ning unehäirete esinemisel ei ole seost kukkumistega.

JÄRELDUSED. Puusa- ja põlveliigete osteoartrroosi suurem esinemine Parkinsoni tõvega sagedaste kukkujate seas viitab selle võimalikule rollile kukkumise ühe riskitegurina lisaks tardumistele ja düskineesiatele. Uuring näitab, et endoproteesimise tulemused Parkinsoni haigetel on üldiselt head. Edaspidised uuringud on vajalikud puusa- ja põlveliigete osteoartrroosi staadiumi ning kukkumise esinemise sageduse seose täpsustamiseks Parkinsoni tõve haigetel.

O.20. HIV-positiivsete patsientide haigusjuhud TÜ Kliinikumi intensiivraviosakondades aastatel 2005–2013

Katrin Sonn¹, Piret Mitt², Vivika Adamson², Matti Maimets², Heli Rajasaar³, Joel Starkopf⁴ –

¹TÜ Kliinikumi närvikliinik, ²TÜ Kliinikumi infektsiooni-kontrolliteenistus, ³TÜ mikrobioloogia instituut, ⁴TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik

TAUST. Alates aastast 1988 on Eestis HIV-nakkust diagnoositud rohkem kui 8500 korral. Euroopa HIV-kandjaist ei tea 18–80% oma nakkusest. HIV-nakatumute varajane avastamine on oluline varase antiretroviirusravi (ARV) alustamise ning nakkuse edasise leviku tõkestamise seisukohalt. Patsiendi HIV-staatuse teadmine intensiivris on tähtis, kuna võimaldab paremini juhtida HIVga seonduvate haiguste ravi.

EESMÄRGID. Analüüsida aastatel 2005–2013 TÜ Kliinikumi intensiivraviosakondades (IRO) viibinud HIV-positiivsete patsientide haigusjuhte.

MATERJALID JA MEETODID. Analüüsi hõlmati Eesti Infektsioonhaiguste Seltsi HIV-andmekogu, TÜ Kliinikumi ühendlabori immuunanalüüsiosakonna ja eHL-i kaudu saadud andmed täiskasvanud HIV-positiivsete patsientide kohta, kes viibisid IROs 2005–2013. Otsitavad RHK-10 diagnoosikoodid olid B20; B20.0; B20.1; B20.2; B20.3; B20.5; B20.6; B21; B21.0; B21.1; B21.2; B21.3; B22.2; B23.1; B24 ja Z21.

TULEMUSED. Analüüsiti 35 haigusjuhtu 32 patsiendil, kellest mehi oli 66%, keskmine vanus 32,5 aastat. IROsse hospitaliseerimisel oli HIV diagnoosimisest möödunud keskmiselt 3,5 aastat ja ARVd sai 19% patsientidest. IROs sai HIV diagnoosi esimest korda 16% patsientidest. ARV-naivsetest patsientidest alustati hospitaliseerimise ajal ARVd 19%-l. CD4-rakkude ja viiruskoopiate arvu andmed olid kättesaadavad 47% iskute kohta. Hospitaliseerimisel oli CD4-rakkude arvu mediaan 87 rakk/µl (vahemik 11–525) ja HIV RNA mediaan 132690 koopia/ml (vahemik 30–2857337). Hospitaliseerimise põhjustest moodustasid 57% infektsioonid. Kaasuvalt esines 56%-l patsientidest C-hepatiit ja 6%-l B-hepatiit. AIDSi määratlevaid haigusi esines põhi- või kaasdiagnoosina 50%-l patsientidest. Septilist šokki diagnoositi 22%-l patsientidest. IROs viibimise kestuse mediaan oli 3 päeva (vahemik 1–24). IROs suri 25% patsientidest.

JÄRELDUSED. Meie andmetest nähtub suur ARVd mitte-saavate ja HIV-tõve väljendunud staadiumis intensiivravi vajavate patsientide osakaal. See rõhutab ARV õigeaegse alustamise tähtsust. Arvestades IROs HIV esmasdiagnoosi saanud patsientide suurt osakaalu, on vajalik kõikidel IRO patsientidel teha HIV-test. Meie kogemus näitab, et HIV-tõbi ei ole vastunäidustuseks täies mahus intensiiv-ravi rakendamiseks. Intensiivravi vajavate HIV-tõvega patsientide raskete haiguste edukas ravi on võimalik.

O.21. Investigations on manufacturing pure drug substance pellets using miniaturized extrusion-spheronization technology

Henrik Ehlers¹, Marjolein D'Hollander², Toni Mäki¹, Heikki Rääkkönen¹, Jouko Yliruusi¹ – ¹Division of Pharmaceutical Technology, University of Helsinki, Finland, ²Laboratory of Pharmaceutical Technology, Ghent University, Belgium

BACKGROUND. In pellet formulations excipients such as MCC or lactose are used to improve the plasticity of extrudates in order to form decent pellets. These are a drawback in case the pellets should be used to study the dissolution of pure substances or when aiming to produce very high drug load pellets.

AIM. The purpose of the study was to investigate whether it is possible to produce pure substance pellets, i.e. without using a plasticity increasing excipient other than the solvent, by using miniaturized extrusion-spheronization equipment.

MATERIALS AND METHODS. A miniaturized spheronizer (Ø 53.5 mm) with a rotating grated bottom plate was developed to be able to process small amounts of pellets. Pure drug substances were milled to micron-range particle sizes to increase their surface area. An appropriate amount of the solvent was added and wet mass was extruded through a perforated plate. The extrudates were spheronized in the miniaturized spheronizer. To allow comparison with more conventional pellet formulations, pellets consisting of theophylline, microcrystalline cellulose and lactose were made using water as the binding liquid. The size and shape of the pellets were analyzed by means of optical microscopy and image analysis.

RESULTS The miniaturized method proved functional allowing batch sizes as small as 15 mg to be processed. Regularly shaped spherical pellets were formed using only micronized pure drug substances and the solvent. The size and shape of the pure drug substance pellets did not substantially differ from the more conventional formulations; the approximate particle size and the aspect ratio were 1000 microns and 1.2, respectively.

CONCLUSIONS. A miniaturized extrusion-spheronization process was used to manufacture pure drug substance pellets. The process was shown to be able to produce pellets of acceptable quality. The described method can be used to produce particles for e.g. dissolution testing or high drug load pellet formulations.

O.22. Kromosoomvariant 1qh- ja 1. kromosoomi konstitutiivse heterokromatiini 3D-organisatsioon interfaasituumas endometriosisihaigetel

Ruth Mikelsaar¹, Heiti Paves², Katrin Org³, Aavo-Valdur Mikelsaar¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut, ²TTÜ geenitehnoloogia osakond, ³Lõuna-Eesti Haigla

TAUST. Igal kromosoomil on rakutuumas oma territoorium. Kuna nukleaarne organisatsioon ja funktsioon on tihedalt seotud, võivad struktuurimuutused tuumas muuta geenide ekspressiooni. Heterokromatiini (HK) struktuuri ja organisatsiooni muutusi interfaasituumas on kirjeldatud juba mitmete haiguste (kasvajad, epilepsia jt) korral. Geenide ekspressiooni muutusi seoses 1. kromosoomi HK-ala muutusega on seni näidatud kahe sündroomi (Roberts'i ja ICF) puhul. Kirjanduses puuduvad andmed endometriosisihaigete HK-alade kohta. Endometriosis on sage haigus (endomeetriumi kude kasvab ja toimib väljaspool emakat), mille patogenees ei ole veel selge.

EESMÄRGID. Uurida 1. kromosoomi HK-alade muutusi metafaasis ja näidata nende alade tuumasisest organisatsiooni endometriosisihaigetel.

MATERJALID JA MEETODID. Uuriti 25 endometriosisihaiget. Kontrollrühmaks olid varem avaldatud andmed Eesti normaalse populatsiooni kohta (108 naist). Rakendati perifeerse vere lümfotsüütide kultuurist kromosoomide GTG- ja CBG-vöötide meetodit ning interfaasituumade 3-dimensioonilist fluorestsentsühbridiseerimise *in situ* (3D-FISH) meetodit, kasutades D1Z1 (1q12) DNA proove (Cytocell) ja konfokaalmikroskoopi. Kokku analüüsiti uuritavatel 1261 rakutuuma.

TULEMUSED. 1. Leidsime kromosoomvariandi 1qh-, 1. kromosoomi pika öla HK-ala lühenemise 15 endometriosisihaigel uuritud 25-st (60%) ning seda ei ole varem kirjeldatud Eesti normaalses populatsioonis.

2. Kahe 1qh- kandva endometriosisihaige ja kahe terve ilma 1qh- variandita naise interfaasituumade võrdlus 3D-FISH-meetodil näitas statistiliselt tõepäraseid erinevusi D1Z1-signaali mahtude suuruses. Selgus ka, et 1qh- esinemine muudab 1. kromosoomi ruumilist paigutust interfaasituumades. Haigetel oli interfaasituumades D1Z1-signaal paigutunud perifeersemat ($p < 0,0001$) võrreldes tervetega.

JÄRELDUSED. Meie uuringud näitasid esimest korda 1. kromosoomi HK-ala lühenemise suurt esinemissagedust endometriosisihaigete metafaasirakkudes. Leidsime, et 1qh- võib muuta 1. kromosoomi HK-alade ruumilist paigutust haigete interfaasituumades, seega kogu tuuma sisest organisatsiooni. Kirjeldatud muutused võivad mõjutada tundlikkust haigestuda endometriosisi, kuid vastavad mehhanismid vajavad edaspidist uurimist.

O.23. Väikerakulise kopsuvähi kirurgilise ravi tulemused

Bruno Sarana¹, Mait Raag², Tanel Laisaar^{1,3} – ¹TÜ Kliinikumi kopsukliinik, ²TÜ tervishoiu instituut, ³TÜ kopsukliinik

TAUST. Väikerakuline kopsuvähk on kopsu primaarsest pahaloomulistest kasvajatest halvima prognoosiga, olles tavaliselt diagnoosimise momendiks metastaseerunud ning seetõttu kirurgiliselt mitteravitav. Harvadel juhtudel avastatakse väikerakuline vähk juhuleiuna varases staadiumis, mil sarnaselt mitteväikerakulise vähiga tuleb arvesse ka kirurgiline ravi.

EESMÄRK. Analüüsida retrospektiivselt väikerakulise kopsuvähi kirurgilise ravi tulemusi TÜ Kliinikumis.

MATERJALID JA MEETODID. Uuringusse haarati kõik väikerakulise vähiga patsiendid, keda opereeriti aastatel 1995–2012. Andmed koguti operatsioonižurnalist, haiguslugudest ja ambulatoorsetest kaartidest.

TULEMUSED. Kliinikumis opereeriti aastatel 1995–2012 kopsuvähi diagnoosiga kokku 840 patsienti, neist 29 (3,5%) väikerakulise vähiga ning operatsioonide arv püsis aastate jooksul stabiilsena. Patsientide (18 meest, 11 naist) keskmine vanus oli 62 (49–78) aastat. Operatsioonimahuks oli pulmonektoomia, (bi)lobektoomia ja kopsu kiilreseksioon vastavalt 8, 17 ja 3 juhul ning 1 juhul piirduti diagnostilise torakotoomiaga. Torakoskoopilist lobektoomiat kasutati 4 juhul (esimest korda 2008. aastal). Intrahospitaalses perioodis keegi uuritavatest ei surnud.

13 juhul oli preoperatiivse diagnostikaga (bronhoskoopia või transtorakaalne biopsia) selgitatud kasvaja morfoloogia, neist 1 juhul oli ekslikult diagnoositud mitteväikerakulist vähki. Ülejäänud juhtudel selgus kasvaja morfoloogia pärast operatsiooni. 10 juhul kasutati neoadjuvantset keemiaravi ning 20 juhul adjuvantset ravi. 3 patsiendil (9%) diagnoositi jälgimisperioodil teine kasvaja (põievähk, teine kopsuvähk, kolorektaalne vähk). Ühel patsiendil oli 14 aastat varem samast kopsust eemaldatud väikerakuline vähk, jälgimisperioodil retsidiivi diagnoositud ei olnud.

Postoperatiivse elulemuse mediaan oli 550 päeva (95% uv 406–2589 päeva), viie aasta elulemus 23,5% (95% uv 10,1–54,3%). Surma põhjus on teada 11 patsiendil, neist 4-l ei olnud surma põhjuseks opereeritud väikerakuline vähk.

JÄRELDUSED. Väikerakuline vähk on kirurgiliselt ravitav vaid üksikjuhtudel, operatsiooni ulatus on enamasti lobektoomia. Postoperatiivne elulemus on väiksem mitteväikerakulise vähiga opereeritud patsientide elulemusest.

O.24. Arterite jäikus ennustab ateroskleroosiga haigetel üld- ja kardiovaskulaarset suremust

Jaak Kals^{1,2}, Jüri Lieberg^{2,3}, Priit Kampus^{1,4}, Maksim Zagura¹, Jaan Eha⁴, Mihkel Zilmer¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut, ²TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik, ³TÜ kirurgiakliinik, ⁴TÜ kardioloogiakliinik

TAUST. Arterite jäikus on iseseisev riskitegur nii üldrahvastikus kui ka erinevates haigusrühmades. Jäigad arterid mõjutavad ateroskleroosilise naastu haavandumist ja ruptuureerumist, mis põhjustab kardiovaskulaarseid tüsistusi. Arterite jäikuse prognostiline mõju alajäseme arterite ateroskleroosiga haigetel on uurimata.

EESMÄRK. Testida hüpoteesi, et arterite jäikus on alajäseme arterite ateroskleroosiga haigetel üld- ja kardiovaskulaarse suremuse sõltumatu riskitegur.

MATERJAL JA MEETODID. 117 alajäseme arterite sümptomaatilise ateroskleroosiga haiget (keskmine vanus 62,3 ± 7,7 aastat) võeti uuringusse TÜ Kliinikumi kirurgiakliiniku veresoontekirurgia osakonnast ajavahemikul 2002–2010. Arterite jäikust hinnati pulsilaine analüüsi ja pulsilaine kiiruse registreerimise kaudu.

TULEMUSED. Jälgimisperioodi (keskmine jälgimisaeg 4,1 ± 2,2 aastat) jooksul esines 32 surmajuhtumit. Kaplani-Meieri analüüs ja *log-rank*-test näitasid, et üld- ($p = 0,004$) ja kardiovaskulaarne suremus ($p = 0,005$) olid seotud väikeste arterite vähenenud elastsusindeksiga. Seevastu suurte arterite elastsusindeks, augmentatsioonindeks, õlavarre ja aordi pulsilaine kiirus ei olnud prognoosiga seotud. Coxi mudelis oli väikeste arterite elastsusindeksi väärtus allpool mediaani sõltumatult seotud üld- ja kardiovaskulaarse suremusega: vastavalt RR 0,37; 95% uv 0,17–0,81; $p = 0,013$; RR 0,11; 95% uv 0,01–0,84; $p = 0,036$).

JÄRELDUS. Uuring näitas esimest korda maailmas, et arterite jäikus on alajäseme arterite ateroskleroosiga haigetel üld- ja kardiovaskulaarse suremuse sõltumatu riskitegur.

STENDIETTEKANDED: DOKTORANDID

P.1. Rahutute jalgade sündroom – esinemine ja seosed TÜ tudengitel

Silja Virolainen¹, Mait Raag³, Triin Eller², Veiko Vasar² –
¹doktorant, ²TÜ psühhiaatriakliinik, ³TÜ tervishoiu
 instituut

TAUST. Rahutute jalgade sündroomi (RLS) tunnused on ebamugavustunne jalgades, mis süveneb õhtusel või uneajal ja mida osaliselt leevendab jalgade liigutamine. Levimus üldrahvastikus on 10–12%, kuid see on riigiti erinev. Rahutute jalgade sündroomi on seostatud dopamiini häiritud regulatsiooniga ja seda võivad ägestada mitmed eluviisitegurid nagu kohvi, alkoholi, tubaka ja mõnede ravimite kasutamine ja kaasuvad seisundid. Häire on sagedasem naissool ja vanematel inimestel. Kroonilise ja progresseeruva seisundina mõjutab see une- ja elukvaliteeti ning võib soodustada psüühikahäirete kujunemist. Noortel täiskasvanutel on rahutute jalgade sündroomi esinemist vähe uuritud. Eestis puuduvad andmed rahutute jalgade sündroomi levimuse ja häirega kaasuvate asjaolude kohta, mis oleks vajalik eelinfo ravitaktika valikuks.

EESMÄRK. Täpsustada rahutute jalgade sündroomi levimust, seonduvaid tegureid ja mõju noorte täiskasvanute hulgas Eestis TÜ tudengite andmete alusel.

MATERJAL JA MEETODID. 2005. aastal jagati TÜ tudengite hulgas välja 757 küsimustikku uneharjumuste, eluviisitegurite ja emotsionaalse enesetunde kohta. Vastusemäär oli 98,9%. Rahutute jalgade sündroomi esinemist hinnati küsimuse „Kas teid häirib une ajal ebameeldiv tunne jalgades, nii et peate jalgu liigutama sellest tundest vabanemiseks?“ alusel. Sageduse järgi jagati vastanud tervete, vahelduva RLSi ja raske RLSi rühma ning hinnati igas rühmas eraldi eluviisi, emotsionaalsete häirete ja teiste tegurite seoseid.

TULEMUSED. Vastanutest olid 70% naised ja 30% mehed, nende keskmine vanus oli 20,5 aastat. Rahutute jalgade kaebusi esines 23%-l, 6%-l oli RLSi raske vorm, 17%-l vahelduv haigusvorm. Statistiliselt olulisi erinevusi soo, vanuse, unekestuse, kohvi, alkoholi ja tubaka kasutamise osas ei leitud, kuid seos oli KMI, päevase unisuse, subjektiivse unekvaliteedi, ravimite kasutamise ja RLSi vahel. RLSi kaebuste korral esines rohkem diagnoositaval tasemel depressiooni ($p = 0,0000015$), üldistunud ärevust ($p = 0,000000176$), paanikahäiret ($p = 0,0037$), asteeniat ($0,0015$) ja unetust ($p = 0,00015$).

JÄRELDUSED. Rahutute jalgade sündroom on noorte täiskasvanute seas sagedasem, kui üldrahvastiku põhjal võiks arvata, samuti on häire esinemisel oluline mõju unekvaliteedile ja psüühilisele tervisele.

P.2. Eksperimentaalse diabeedi käitumuslikud mõjud Alzheimeri tõve 5XFAD-loomudel

Katrin Sonn¹, Aleksander Žarkovski¹ – ¹TÜ bio- ja
 siirdemeditsiini instituut

TAUST. Alzheimeri tõbi (AD) on ravimatu progresseeruv neurodegeneratiivne haigus ning sagedasim dementsuse põhjus eakatel. AD neuropatoloogiat iseloomustavad rakuvälised beetaamüloidi ($A\beta$) sisaldavad seniilsed naastud, rakuvälised neurofibrillaarsed tängud, mikrogliia krooniline põletik ning sünapside ja närvirakkude häving. Nii 1. kui 2. tüüpi diabeet on sporaadilise AD riskiteguriks ning AD-patsientidel on omakorda näidatud insuliiniresistentsuse sagedasemat esinemist. Selle põhjuseks peetakse insuliini ja IGF-1 signaaliradade düsfunktsioonist tingitud energeetilisi häireid närvirakkudes. Ka on näidatud, et insuliini defitsiit soodustab APP amüloidogeenset lõikamist ja $A\beta$ kiiremat ladestumist aju. C57/B6 x SJL taustal loodud 5XFAD transgeensetel hiirtel akumuleerub aju hulgaliselt $A\beta$ naaste ja aktiveerunud mikrogliat, sealjuures on käitumuslikud muutused tagasihoidlikud.

EESMÄRK. Iseloomustada 2 ja 6 kuu vanuste 5XFAD-hiirte tunnetusvõimet Morrise vesipuuri katses eksperimentaalse esimest tüüpi diabeedi foonil.

MATERJALID JA MEETODID. Streptosotsiini (STZ) 90 mg/kg või füsioloogilist lahust süstiti 5XFAD- ja kontrollhiirtele i.p. üks kord päevas kahel järjestikusel päeval. Hiirte kehamass ja veresuhkur mõõdeti STZi süstimise järel 1., 2., 4., 6., 7. ja 9. nädalal. Morrise vesipuuri katse toimus 9. nädalal: 4 päeva jooksul vee alla peidetud platvormi leidmise treening (õppimiskatse), 5. päeval nähtav platvorm (nägemisfunktsiooni test) ning 6. päeval platvormi eemaldamine (mälu katse).

TULEMUSED. STZist tingitud stabiilne hüperglükeemia (≥ 15 mmol/l) kujunes nii WT- kui 5XFAD-hiirtel mõlemas vanuserühmas 1–2 nädala jooksul. Morrise vesipuuri katses ei mõjutanud STZ hiirte ujumiskiirust ega nägemisvõimet. STZ pärssis õppimisvõimet enam 2 kuu vanuste 5XFAD- ning 6 kuu vanuste 5XFAD-hiirte ja kontrollrühmas. STZ pärssis mälu 2 ja 6 kuu vanuste 5XFAD-hiirte rühmas.

JÄRELDUSED. Insuliini defitsiit ja hüperglükeemia võivad mõjutada õppimist ja mälu ilmselt nii $A\beta$ metabolismist sõltuvalt kui sellest sõltumata. Samuti võivad eri vanuserühmades mängida STZist tingitud tunnetusvõime pärssimises rolli erinevad mehhanismid. STZist tingitud diabeedipuhuste tunnetushäirete seos aju insuliini signaaliradade ja $A\beta$ dünaamikaga katse tingimustes vajab edasist uurimist.

P.3. mRNA transkriptide ülegenoomne analüüs inimese munasarja folliikuli granuloosrakkudes

Agne Velthut-Meikas¹⁻³, Jaak Simm³, Andres Salumets² – ¹keemia-geenitehnoloogia üliõpilane, ²TÜ naistekliinik, ³Tallinna Tehnikaülikooli integreeritud süsteemide bioloogia keskus

TAUST. Folliikulisisesed muraalsete (MGC) ja *cumulus*'e granuloosrakkude (CGC) populatsioonid tekivad primordiaalfolliikuli staadiumis ühest munarakku ümbritsevast rakukihist jagunemise ja folliikuli läbimõõdu kasvu kaudu. Ovulatsioonieelseks staadiumiks on välja kujunenud signaalmolekulide gradient vastavalt granuloosrakkude kaugusele munarakust ja folliikulit ümbritsevatest teekarakkudest, mis mõjutavad ekspresseeritavate geenide profiili granuloosrakkude populatsioonides. Nende signaaliradade kindlakstegemine annab hea ülevaate munasarja bioloogiast ning loob võimalusi munaraku eluvõimele viitavate biomarkerite leidmiseks. Kui üldised geeniekspressiooni muustrid granuloosrakkudes on juba üsna hästi selgitatud, puuduvad tööd, mis uuriksid alternatiivselt splaissitud transkripte ülegenoomsete meetoditega.

EESMÄRGID. Tuvastada erinevusi alternatiivsete eksonite kaasamisel transkriptsiooni käigus muraalsete ja *cumulus*'e granuloosrakkudes RNA süvasekveneerimise meetodil.

MATERJALID JA MEETODID. CGC ja MGC rakud koguti kolmelt munasarja stimulatsiooni ja kehavälise viljastamise protseduuri läbinud naiselt. Kõikide paaride viljatuse põhjused olid mehepoolsed. Granuloosrakkudest eraldati kogu RNA, viidi läbi polü-A-RNA rikastamine ning sekveneeriti saadud RNA populatsioon Illumina platvormil HiSeq2000. RNA fragmendid sekveneeriti kummaski otsast 101 aluspaari pikkuses. TopHat programmi abil joondati saadud sekvensid andmebaasist Ensembl pärinevale inimese referentsgenoomile GRCh37 ning ühendati eksonid täielikeks transkriptideks. Eksonite ekspressiooni erinevust MGC ja CGC rakkudes hinnati DEXSeq algoritmi abil.

TULEMUSED. Kokku identifitseeriti 2172 potentsiaalset eksonit, mis kahe rakupopulatsiooni vahel erinesid (kohandatud p väärtus < 0,05). Enamik neist kuulus 838 geenile monogeensetest lookustest. Lisaks leiti veel 238 polügeenset lookust, mis sisaldasid erineval tasemel ekspresseeritud eksoneid. Polügeensetest lookustest leiti näitena sellised huvipakkuvad geenid nagu AMH, AHRR, HIF1 ja IGF2.

JÄRELDUS. Saadud andmed viitavad, et mitmed olulised signaalirajad munasarja folliikuli somaatilistes rakkudes on reguleeritud alternatiivse splaissingu, alternatiivsete promootorite või polüadenüleerimis-kohtade kaudu.

P.4. Trofoblasti rakuliinide JAR ja JEG-3 mikrovesiikulite proteoomiline analüüs ja nende sissevõtmine endomeetriumi rakuliini RL95-2

Mariann Koel¹, Sulev Ingerpuu², Andres Salumets³ – ¹doktorant, ²TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, ³TÜ bio- ja siirdemeditsiini Instituut

TAUST. Rasedust reguleeritakse mitmel tasandil ning see nõuab emaorganismi ja loote rakkude koordineeritud suhtlust. Viimasel ajal on rakkudevahelise info ülekande uurimisel huviorbiiti tõusnud rakkude poolt ümbritsevasse keskkonda sekreteeritud vesiikulid. Siiani puuduvad andmed, kas mikrovesiikulid võiksid osaleda ka embrüo implantatsioonil, vahendades informatsiooni trofoblasti rakkudelt ema endomeetriumi rakkudele.

EESMÄRK. Analüüsida trofoblasti rakuliinide JAR ja JEG-3 rakkude poolt sekreteeritavate mikrovesiikulite valgulist koosseisu ning selgitada, kas trofoblasti mikrovesiikulid võiksid siseneda endomeetriumi rakkudesse, osaledes seeläbi info ülekandel trofoblasti ja endomeetriumi rakkude vahel.

MEETODID. Mikrovesiikulid eraldati trofoblasti rakuliinide JAR ja JEG-3 kasvukeskkonnast tsentrifuugimiste ja ultratsentrifuugimiste tsüklitega ning seejärel tehti neis üldine valgualanüüs mass-spektromeetria abil. Mikrovesiikulite pind märgistati lipiidivärviga ja nende sisenemise mehhanismi endomeetriumi rakkudesse uuriti konfokaalmikroskoobi ja FACS-i analüüsi abil.

TULEMUSED. Trofoblasti mikrovesiikulitest identifitseeritud ca 500 valgust pärineb suur osa raku plasmamembraanist, tsütosoolist ja vesikulaarsetest kompartmentidest ning nad võivad osaleda teiste valkude paiknemise ja transpordi reguleerimises. Lisaks sellele võivad need siduda erinevat tüüpi nukleiinhappeid ja nende komplekse ning see viitab nende osale mRNA või miRNA molekulide transpordis ühest rakust teise. Näiteks tuvastati mikrovesiikulitest valk nukleofosmiin 1 (NPM1), mille funktsioon on rakuvälise miRNA pakkimine. Leiti, et 37 °C juures sisenes ca 40% trofoblasti mikrovesiikulitest endomeetriumi rakkudesse, kuid mitte kontrollrakkudesse. Samuti tuvastati, et tõenäoliselt liiguvad trofoblasti mikrovesiikulid endomeetriumi rakkudesse endotsütoosi teel.

JÄRELDUSED. Trofoblasti rakkudest pärit mikrovesiikulite valguline koostis ning eelistatud sisenemine endomeetriumi rakkudesse endotsütoosi teel lubab arvata, et neil on funktsionaalne roll trofoblasti ja endomeetriumi rakkude vahelises suhtluses, endomeetriumi rakkude füsioloogiliste protsesside reguleerimises ning üldisemalt raseduse varases kujunemises.

P.5. DNA koopiaarvu muutused primaarse munasarjade puudulikkusega naistel

Olga Tšuiiko¹⁻⁴, Kati Hiieleek², Triin Laisk-Podar^{4,5}, Helle Karro^{5,6}, Andres Salumets³⁻⁵, Ants Kurg² – ¹doktorant, ²TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, ³TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁴Reproduktiivmeditsiini TAK, ⁵TÜ naistekliinik, ⁶TÜ Kliinikumi naistekliinik

TAUST. Primaarset munasarjade puudulikkust (*prematüre ovarian insufficiency*, POI) defineeritakse enam kui 6 kuud kestvat amenorröad alla 40aastastel naistel koos seerumi folliikuleid stimuleeriva hormooni sisalduse suurenemisega menopausile iseloomulikule tasemele ning östradioli sisalduse vähenemisega alla 50 pg/ml. POI tekkepõhjuseks peetakse enamasti X-kromosoomi aberratsioone, kuid üha enam leitakse seoseid ka autosoomidega.

EESMÄRK. Tuvastada kromosomaalse mikroibi-analüüsi abil haigusseoselisi koopiaarvu variatsioone munasarjade puudulikkuse diagnoosiga patsientidel, kellel täpne haiguspõhjus ei ole teada.

MATERJALID JA MEETODID. Uuringus osales 21 POI-patsienti, kelle DNAd analüüsiti Illumina HumanCyto-SNP-12 BeadChip'i tehnoloogia abil. Kogu genoomi genotüpiseerimiskiipide abil leitud olulisemad aberratsioonid kinnitati sõltumatu qPCR meetodiga.

TULEMUSED. Keskmiselt leiti viis CNVd uuritud genoomi kohta. Suurem osa nendest kattub DGV andmebaasis olevate polümorfsete regioonidega. Samas leiti neli kliiniliselt olulist CNVd: 24 Mb pikkune X-kromosoomi deletsioon lühikeses õlas, Xp22,31 1,2 Mb duplikatsioon, 17q21 0,78 Mb duplikatsioon ning 1q21 1,35 Mb deletsioon. Lisaks tuvastati mitmeid heterosügootsuse kaotanud (*loss of heterozygosity*, LOH) alasid, milles leidub kolm kliiniliselt olulist POI-ga seotud geeni: BMP15, DACH2 ja MSH5. LOH-alades paiknevate geenide eksonite sekveneerimisel ei tuvastatud ühtki mutatsiooni, kuid BMP15 edasisel analüüsil ülejäänud patsientidel leiti uus heterosügootne *missense*-mutatsioon (c.598C > T, p.His200Tyr).

JÄRELDUSED. Kaks X-kromosoomil paiknevad CNVd langevad piirkonda, kus asub POI kandidaatgeen STS, mis katalüüsib sulfeeritud steroidprekursorite muutmist östrogeeniks raseduse ajal. Seega võib see geen olla doositundlik, osaledes POI väljakujunemisel. 17q21.31 duplikatsioon haarab kaasa geeni BRCA1, mis on seotud rinna- ja munasarjavähiga. Kuigi on vähe teada BRCA1 duplikatsiooni mõjust, annavad viimaste aastate uuringud tõendeid geeni seosest reproduktiivtervisega. 1q21.1 deletsiooni on seostatatud närvisüsteemi arenguhäiretega. BMP-15 on ootsüüdispetsiifiline kasvu- ja diferentseerumiskasvufaktor, mis stimuleerib follikulogeneesi ja granuloosarakkude kasvu. Varem on POI-patsientidel leitud mitmeid mutatsioone BMP-15 geenis.

P.6. Endoplasmaatilise retiikulumi stress ja naastuline psoriaas

Ele Prans^{1,2}, Sulev Kõks², Tanel Traks², Helgi Silm^{3,4}, Eero Vasar², Külli Kingo^{3,4} – ¹doktorant, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³TÜ nahahaiguste kliinik, ⁴TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik

TAUST. Psoriaas on geneetilise eelsoodumuse foonil tekkiv keskkonnategurite provotseeritav autoimmuunne nahahaigus, mille vallandumine ja ägenemine on seotud T-lümfotsüütide aktiveerumisega ning T-rakkudest vabanevate tsütokiinide ja kemokiinidega. Haiguse aluseks olevad patogeneetilised mehhanismid ei ole siiani selged.

Endoplasmaatilise retiikulumi (ER) stress on seisund, mille all mõistetakse rakusiseste signaaliradade vastust valesti volditud valkude kuhjumisele, mis viib UPRi (*Unfolded Protein Response*) rajani. UPRi esialgne eesmärk rakus on tagada ERi normaalne funktsioneerimine. ERI stress on seotud mitmete patoloogiliste seisunditega, sh kroonilised põletikulised haigused.

EESMÄRK JA MEETODID. Hinnata, kas ERI stressi rajas osalevate geenide ühenukleotiidsed polümorfismid (SNPd) on seotud vastuvõtlikkusega naastulisele psoriaasile. Selleks analüüsisime 29 SNPd ERI stressiga seotud geenides: ATF6 (chr 6), HSPA5 (chr 9), HSP90B1 (chr 12), ERN1 (chr 17) ja XBP1 (chr 22). Uuringurühma moodustasid 566 naastulise psoriaasiga patsienti ning 308 tervet kontrollrühma isikut.

TULEMUSED. Psoriaasahaigete ja kontrollrühma genotüüpide võrdlemisel ilmnes kahel SNP-l oluline seos geenis ERN1 (*Endoplasmic Reticulum to Nucleus Signaling*) (rs2172679, p=0,065 ja rs9916168, p=0,0002) ning ühe SNP-ga geenis HSP90B1 (*Heat Shock Protein 90kDa Beta (Grp94), Member 1*) (rs17034977, p=0,0231). ERN1 on ERI transmembraanne retseptor ning ta detekteerib voltumata või valesti voltunud valke ERI luumenis. HSP90B1 on endoplasmaatilise retiikulumi molekulaarne *chaperon* (osaledes intratsellulaarses transpordis, hoiavad valke inaktiivses vormis ja kaitsevad neid lagundamise eest ning lisaks toodetakse neid vastusena rakulisele stressile), olles seotud valkude voltimisega ning ERI stressi signaalradade käivitamisega.

JÄRELDUSED. Tegemist on esmakordse katsega püüda leida seoseid ERI stressi geenide ning psoriaasi vahel. Esialgsed tulemused kinnitavad seda seost, kuid see vajab täiendavaid uuringuid suuremates katserühmades.

P.7. Läkaköha seroepidemioloogia Eesti lastel

Piia Jõgi^{1,2}, Marje Oona³, Karolin Toompere⁴, Sirje Leedo⁵, Irja Lutsar⁶ – ¹doktorant, ²TÜ Kliinikumi lastekliinik, ³TÜ polikliiniku ja peremeditsiini õppetool, ⁴TÜ tervishoiu instituut, ⁵TÜ Kliinikumi ühendlabor, ⁶TÜ mikrobioloogia instituut

TAUST. Eestis on läkaköhavaktsiiniga hõlmatus laste hulgas suur. Vaatamata sellele registreeriti 2010. aastal 97 läkaköhajuhtu 100 000 inimese kohta, mis oli suurim haigestumus Euroopas. Tänapäeval kulgeb läkaköha teismelistel tihti sümptomiteta.

EESMÄRGID. Selgitada välja läkaköha toksiini vastaste IgG-tüüpi antikehade (anti-PT IgG) levimus erinevates laste vanuserühmades. Saada teada, kui suurel hulgal 9–14aastastel lastel on viimase aasta jooksul hinnanguliselt esinenud *B. pertussis*'e infektsioon ja võrrelda seroloogiliselt uuringul põhinevat hinnangulist haiguse esinemust riiklikult registreeritud haigestumusega.

MATERJAL JA MEETODID. Uurisime ajavahemikul aprillist augustini 2012 TÜ Kliinikumi ühendlabori lastekliiniku osakonda saadetud laste (0–18 aastat) vereseerumeid. Anti-PT IgG tiitri mõõtsime kvantitatiivselt ELISA-testiga (Euroimmun). Kokkupuudet *B. pertussis*'ega hindasime ainult 9–14aastaste laste hulgas, et vältida läkaköhavastase vaktsineerimise mõju antikehade tiitrile. Eeldasime, et anti-PT IgG tiiter $\geq 62,5$ IU/ml näitab kokkupuudet *B. pertussis*'ega vereanalüüsi andmisele eelnenud aastal.

TULEMUSED. Uuringusse haarati 1053 lapse vereseerumid. 7aastaste hulgas oli enim lapsi, kelle anti-PT IgG tiiter oli ≥ 125 IU/ml (10,9%; 95% uv 4,1–22,3%), 2aastaste hulgas oli enim lapsi, kelle anti-PT IgG tiiter oli $\geq 62,5$ IU/ml (36,9%; 95% uv 25,3–49,8%). Enim oli mittemääratavas tasemes antikehadega ($< 5,0$ IU/ml) seerumeid 12aastaste laste hulgas (76,8%; 95% uv 63,6–87,0%) ja kõige vähem 2aastaste laste hulgas (12,3%; 95% uv 5,5–22,8%). Vereanalüüsi andmisele eelneval aastal oli *B. pertussis*'ega kokku puutunud 6,3% (95% uv 3,3–10,8%) 9–14aastastest lastest. 2011. aastal riiklikult registreeritud haigestumus 9–13aastaste laste hulgas oli 0,1%.

JÄRELDUSED. Enim esines kõrges tiitris anti-PT IgG seerumeid vanuserühmades, kus lapsi on hiljuti läkaköha vastu vaktsineeritud Eesti laste immuniseerimiskava kohaselt, kuid nooremas vanusrühmas oli kõrgemas tiitris antikehade seerumeid rohkem. Enim mittemääratavas tasemes antikehadega seerumeid oli vananenud immuunsusega teismeliste hulgas. Hinnangu-line *B. pertussis*'e infektsiooni esinemus on mitu korda suurem kui riiklikult registreeritud haigestumus, mis näitab asümptoomse *B. pertussis*'e infektsiooni levikut.

ETF grant nr 9259.

P.8. Novel imprinted genes in human placenta

Tauno Metsalu^{1,2}, Triin Viltrop³, Airi Tiirats⁴, Balaji Rajashekar², Ene Reimann⁵, Sulev Kõks⁶, Kristiina Rull⁷, Lili Milani⁸, Jaak Vilo², Andres Metspalu⁸, Kadri Haller-Kikkatalo^{3,9,10}, Andres Salumets^{3,10,11} – ¹PhD student, ²Institute of Computer Science, University of Tartu, ³Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Estonia, ⁴Children's Clinic, Tartu University Hospital, ⁵Core Facility of Clinical Genomics at the University of Tartu, ⁶Department of Pathophysiology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, ⁷Women's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, ⁸Estonian Genome Center, University of Tartu, ⁹Chair of Immunology, Department of Biomedicine, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, ¹⁰Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tartu, ¹¹Department of Biomedicine, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

AIM. Placenta is formed by fetal chorion and maternal decidua basalis to support the growth and development of the fetus. The offspring health in general is mediated by genetic factors with epigenetic regulation. Genomic imprinting is an epigenetic phenomenon common to placenta and indicates the monoallelic expression of a gene in a parent-of-origin manner. Gene imprinting is controlled by DNA methylation at the gene promoter, which results in gene inactivity. At present, more than 80 imprinted genes in human have been discovered and many of them are imprinted specifically in placenta. We aimed to detect novel genes imprinted in human placenta.

METHODS. The 10 family trios were recruited with healthy spontaneous single term pregnancy. The DNA and RNA were extracted from the placental tissue and umbilical cord blood and from the blood samples of both parents. The DNA genotypes were screened using the Infinium HD whole-genome SNP genotyping assay on Human Exome BeadChips (Illumina), and the SNP pattern with the parental origin of child's chromosomes and genes were obtained. In order to study the epigenetic regulation of imprinted genes, placental mRNA sequencing was used for full transcriptome analysis applied by SOLiD 5500xl System and paired-end chemistry (*Applied Biosystems*).

RESULTS. The imprinted genes showed a consistent expression from either parental chromosome as revealed by the SNP content of the sequenced transcripts. As a result, 35 genes were identified being imprinted in term placenta, with a slight preference of maternally imprinted to paternally expressed genes of 1:0.75. Among these genes, 46 were newly discovered imprinted genes. According to the main function during pregnancy, the discovered genes could be grouped as follows, the genes

associated with: (i) inflammation and immune system modulation, including LGALS8, LGALS14, ZFAT/ZFAT-AS1 and PLEKHA1, (ii) cellular apoptosis and tissue development, including AIM1, DLG5, GRHL1 and PEG10, (iii) cell membrane-bound or intracellular proteins, mediating different cell functions, including MUC4 and SPTLC3, and (iv) genes important during the cell cycle or stabilizing the cytoskeleton, like HEG1, RHOBTB3 and PRRC2C. The highest paternal expression was identified for the novel imprinted gene RHOBTB3, a member of Rho GTPases, but with an unknown function in placenta.

P.9. MikroRNA põhine molekulaarne test endometriooosi diagnoosimiseks – kas võimalik alternatiiv tavapärasele histoloogilisele uuringule?

Merli Saare¹⁻⁴, Kadri Vaidla^{2,3}, Triin Laisk-Podar^{2,3}, Deniss Sõritsa^{2,5}, Jaak Simm⁶, Agne Velthut-Meikas^{2,6}, Külli Samuel², Helle Karro^{3,5}, Andrei Sõritsa⁷, Andres Salumets²⁻⁴, Maire Peters^{2,3} – ¹doktorant, ²Reproduktiivmeditsiini TAK, ³TÜ naistekliinik, ⁴TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁵TÜ Kliinikumi naistekliinik, ⁶TTÜ integreeritud süsteemide bioloogia keskus, ⁷Elite erakliinik

TAUST. Igale koetüübile on iseloomulik oma mikroRNA ekspressiooniprofiil ja muutused selles viitavad sageli mingile haigusseisundile. Endometriooosikolletes esinevate miRNA ekspressiooni muutuste tuvastamiseks tehtud uuringutes on siiani võrreldud omavahel vaid vähest hulka endometriaalseid rakke sisaldavaid koldeid endomeetriumi, jättes tähelepanuta igale koetüübile iseloomuliku miRNA-de ekspressioonimustri.

EESMÄRK. Leida endometriooosikoldele omane miRNA-de profiil, kasutades miRNA-de sekveneerimise tehnoloogiat ja võrreldes samade patsientide endomeetriumeid, endometriooosikoldeid ja neid ümbritsevat terveid kudesid.

MATERJALID JA MEETODID. Uuringus kasutati 11 koepruovi (5 peritoneaalset kollet, 4 kollet ümbritsevat tervet kude ja 2 endomeetriumi), millest eraldatud miRNA-d sekveneeriti, kasutades süvasekveneerimise tehnoloogiat. Kolde ja ümbritseva koe vahelised miRNA-de ekspressiooni erinevused leiti, kasutades programmi R (versiooni 2.15.2) paketti edgeR. Statistiliselt oluliseks peeti ekspressiooni erinevused, kui $p < 0,05$ ja FDR $< 0,1$. Ekspressioonitasemete erinevused valideeriti 22 endometriooosikolde ja 25 haigustunnusteta koepruovis, kasutades qRT-PCR-i.

TULEMUSED. Sekveneerimisandmete analüüsi tulemusena leiti 2 miRNA-d, mis olid kolde oluliselt enam ekspresseeritud ($p < 0,001$, FDR = 0,004) kui ümbritsevas koes. Valideerimine kinnitas kolletes suuremat ekspressiooni võrreldes terve ümbritseva koega ($p < 0,001$). Antud miRNAde kõrgem ekspressioon peegeldas väga kõrge sensitiivsuse (92%) ja spetsiifilisusega (82%) (AUC 0,93) endometriaalsete rakkude olemasolu endometriooosikolde.

JÄRELDUS. Töös leitud koldespetsiifilised miRNA-d võimaldaksid pakkuda tavapärasele histoloogilisele uuringule alternatiivset molekulaarset testi endometriooosi diagnoosi kinnitamiseks.

P.10. Naise vereplasma mikroRNA profiil menstruaaltsükli jooksul

Kadri Vaidla¹⁻³, Merli Saare²⁻⁴, Anne Mari Roost³, Andres Salumets²⁻⁴, Maire Peters^{2,3} – ¹dokrotant, ²TÜ naistekliinik, ³Reproduktiivmeditsiini TAK, ⁴TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. MikroRNA-d (miRNA) on lühikesed üheaheelised RNA-molekulid, mis reguleerivad geeniekspressiooni transkriptsioonijärgsel tasemel. miRNA-d on rakuvabal kujul detekteeritavad erinevatest kehavedelikest (sh vereplasma) ning on näidatud, et bioloogilistes proovides on miRNA-d stabiilsed ja vastupidavad erinevate mõjutuste suhtes. Nende omaduste poolest sobivad miRNA-d potentsiaalseteks mitteinvasiivseteks biomarkeriteks erinevate haiguste diagnostikas. Varieeruvusi normaalsest miRNA ekspressioonimustrist on täheldatud mitmete patoloogiate, sealhulgas günekoloogiliste haiguste ja pahaloomuliste kasvaja korral. Lisaks sellele on tsirkuleerivate miRNA tasemete varieeruvusi täheldatud normaalse füsioloogiliste muutuste korral.

EESMÄRK. Kuna naiste reproduktiivfüsioloogiaga seotud patoloogiate uurimiseks on vajalik eelnev teave miRNA-de normaalse varieeruvuse kohta nii menstruaaltsükli kestel kui ka indiviidide vahel, oli uuringu eesmärgiks määrata miRNA profiil tervete naiste vereplasmast menstruaaltsükli jooksul.

MATERJALID JA MEETODID. Uuringusse kaasati 6 tervet naist, kellelt koguti vereproovid ühe menstruaaltsükli neljas erinevas ajapunktis. Vereplasmast eraldati totaalne RNA miRNeasy Mini kit'iga (Qiagen, Saksamaa). Vereplasma miRNA ekspressioonimuster määrati kvantitatiivse reaalaaja PCRiga, kasutades Exiqon miRCURY LNA microRNA Human panel I (V2.M) plaate (Exiqon, Taani), mis võimaldab tuvastada 375 miRNA ekspressiooni. Andmeanalüüs tehti GenEx 2.0 (MultiD Analyses, Roots) programmi abil. Menstruaaltsükli ajapunktide vaheliste plasma miRNA-de ekspressiooni võrdluseks kasutati t-testi. Detekteeritud miRNA-de arvu võrdlus menstruaaltsükli ajapunktide ja indiviidide vahel toimus dispersioonanalüüsi abil.

TULEMUSED. Ühtegi menstruaaltsükli kindla ajapunkti spetsiifilist miRNA-d ei leitud, samuti ei täheldatud statistiliselt olulisi miRNA-de ekspressioonitasemete varieeruvusi. Erinevusi detekteeritud miRNA-de arvus menstruaaltsükli ajapunktide vahel ei leitud ($p = 0,3$), kuid varieeruvus indiviiditi oli statistiliselt oluline ($p = 0,00003$).

JÄRELDUSED. Menstruaaltsükli jooksul naise kehas toimuvad muutused ei mõjuta oluliselt plasma miRNA-de ekspressioonitaset.

P.11. MikroRNA-del on roll vitiliigo patogeneesis

Liisi Šahmatova¹⁻³, Kai Kisand⁴, Ele Prans⁴, Ana Rebane⁴, Külli Kingo^{2,3} – ¹doktorant, ²TÜ Kliinikumi nahakliinik, ³TÜ nahahaiguste kliinik, ⁴TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Vitiliigo on 1–2%-l rahvastikust esinev omandatud idiopaatiline haigus, mis väljendub melanotsüütide destruktsioonist tingitud naha, karvade ja limaskestade depigmentatsioon. MikroRNA-d (miRNA) on lühikesed mittekodeerivad RNA-molekulid, mis pärsivad geenide ekspressiooni, lammutades märklaud-mRNA või inhibeerides translatsiooni.

EESMÄRK. Hinnata miRNA-de osatähtsust vitiliigo tekkes, kuna vitiliigo patogeneesi täpsed mehhanismid ei ole seni selged ning miRNA-sid on seostatud erinevate haigustega (nt psoriaas), kuid vitiliigo kolletes ei ole neid siiani uuritud.

MATERJALID JA MEETODID. Määrasime immuunoloogilisi protsesse (miR-10a, miR-99b, miR-125a, miR-125b, miR-146a, miR-511) ja melanogeneesi (miR-145) mõjutavate miRNA-de suhtelist ekspressiooni vitiliigoga patsientide haiges ja näiliselt terves nahas. Saadud tulemusi võrdlesime tervete vabatahtlike ja kroonilist psoriaasi põdevate patsientide nahast määratud ekspressiooniväärtustega.

TULEMUSED. Võrreldes kontrollrühma uuritavatega oli vitiliigopatsientide haiges nahas statistiliselt oluliselt suurenenud miR-99b ($p < 0,001$) ja miR-125b ($p < 0,05$) ning vähenenud miR-145 ($p < 0,05$) ekspressioon, seejuures oli miR-99b ekspressioon suur ka vitiliigohaigete näiliselt terves nahas ($p < 0,01$). Psoriaasiga uuritavate haiges ja näiliselt terves nahas oli suurenenud miR-99b (vastavalt $p < 0,01$ ja $p < 0,01$), miR-125b (vastavalt $p < 0,05$ ja $p < 0,05$) ning miR-511 (vastavalt $p < 0,001$ ja $p < 0,01$) ekspressioon. Varem psoriaasi patogeneesiga seostatud miR-146a ekspresseerus ka meie uuringus psoriaasahaigete haiges nahas ($p < 0,001$).

JÄRELDUSED. miRNA-d võivad osaleda vitiliigoga seotud muutustes nahas. Põletikku reguleerivate miRNA-de (miR-99b ja miR-125b) suur ekspressioon nii vitiliigo kui ka psoriaasiga haigete nahas näitab, et teatud põletikulised protsessid on nendes haigustes sarnased. miR-145 väiksem ekspressioon vitiliigoga patsientide haiges nahas, võrreldes tervete uuritavate nahaga, osutab võimalusele, et miR-145-l on oma osa melanotsüütide hävimises. Vaid psoriaasahaigete nahas suure ekspressiooniga miR-146a ja miR-511 alusel võib oletada, et nimetatud miRNA-d on psoriaasipetsiifilised.

P.12. 12aastaste Tartu laste soole mikrobioomi seos allergiaga

Anneli Larionova¹⁻³, Tiia Voor^{2,3}, Kaire Heilman^{3,4}, Tiina Drell^{5,6}, Epp Sepp⁷ – ¹doktorant, ²TÜ lastekliinik, ³TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁴Tallinna Lastehaigla, ⁵Tallinna Tehnikaülikool, ⁶Reproduktiivmeditsiini TAK, ⁷TÜ mikrobioloogia instituut

TAUST. Varem on seedetrakti mikrofloora uurimiseks kasutatud külvimeetodit ning on leitud seos soolestiku teatud mikroobiliikide ja allergia vahel. Näiteks on allergiahaiguseta lastel soolefloora mitmekesisem ja neil leitakse rohkem bifidobaktereid võrreldes allergiaga laste sooleflooraga. Viimastel aastatel on Eestis võimalik kasutada soole mikrofloora uurimiseks mikrobiaalsel DNA-l põhinevat pürosekveneerimismetodit, mis võimaldab täpsemalt analüüsida soolestiku mikrobikooslust.

EESMÄRK. Analüüsida allergiahaiguste ja soole mikrofloora seost 12aastastel Tartu lastel.

MATERJALID JA MEETODID. Uuringurühma kuulusid 15 allergiata ja 14 allergiaga last, kes olid sündinud 1997/98. a Tartu naistekliinikus ning kes osalesid allergia kujunemise prospektiivses uuringus. 12 aasta vanuses tehti lastele arstlik läbivaatus, nahatorketestid allergeenidega, määrati vereseerumis allergeenispetsiifiliste IgE antikehade tase, koguti roojaproovid ja lapsevanemad täitsid küsimustiku lapse allergiasümptomite kohta. Soolefloora kindlakstegemiseks kasutati metageenoomset analüüsi, mille aluseks on fülogeneetilistel markergeenidel põhinev mikrobikoosluste liigilise profiili määramine hõim- ja sugukonna tasemel.

TULEMUSED. Laste soole mikrobioomis tehti kindlaks bakterite 11 erinevat hõim- ja 31 sugukonda. Võrreldes allergiaga ja allergiata laste soolefloora mitmekesisust, ei leitud Shannoni indeksis olulist erinevust ($p = 0,59$). Bakterite hõimkondade ja allergia esinemise vahel ei olnud statistiliselt olulist seost.

Allergiata laste roojas leiti rohkem *Actinomycetaceae* ($p = 0,042$) ja *Coriobacteriaceae* ($p = 0,046$) sugukonda kuuluvaid mikroobe võrreldes allergiaga laste roojaga. Teiste uuritud mikroobisugukondade ja allergia olemasolu vahel statistiliselt oluline seos puudus.

JÄRELDUSED. Meile teadaolevalt ei ole varem uuritud teismeliste laste soole mikrobioomi (kasutades pürosekveneerimist) ja allergia vahelisi seoseid. Uurimuses on kirjeldati esimest korda *Actinomycetaceae* ja *Coriobacteriaceae* sugukonda kuuluvate mikroobide võimalikku allergia eest kaitsvat mõju. Mõlemad eelmainitud sugukonnad kuuluvad *Actinobacteria* hõimkonda, mille koosseisus on ka *Bifidobacteriaceae* sugukond ning selle mõnele esindajale on omistatud allergia eest kaitsvat toimet.

P.13. Lutsiferaasiga märgistatud autoantigeeni kasutamine ZnT8 autoantikehade määramiseks T1D-patsientide seerumites

Julia Ustinova^{1,2}, Eva Zusinaite³, Meeme Utt², Andres Merits³, Raivo Uibo² – ¹doktorant, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³TÜ tehnoloogiainstituut

TAUST. Autoantikehad on esimesed tuvastatavad markerid, mis näitavad, et organismis toimub β -rakkude hävitamine, mis viib esimest tüüpi diabeedi (T1D) tekkeni. Autoantikehade seire pankrease saarekestest vastaste antigeenide vastu on oluline, et tuvastada isikud, kellel on eelsoodumus T1D kujunemise suhtes. T1D tekkevõimaluse prognoosimine mittediabeetikutel teeb võimalikuks haiguse ennetamise (Achenbach jt, 2005). Tsirkuleerivate autoantikehade hulk on ka oluliseks prognostiliseks markeriks autoimmuunse protsessi progressioonis.

Hiljuti avastati, et ZnT8 (*Zinc Transporter 8*) valk on autoantigeeniks T1D-patsientidel. On juba tõestatud, et ZnT8-vastased autoantikehad on suunatud peamiselt selle valgu C-terminaalse domeeni vastu. SNP (rs13266634) C-terminaalses osas põhjustab arginiini asendust trüptofaaniks (R325W) aminohappejärjestuse 325. positsioonis, mis oletatavasti mõjutab β -rakkude funktsiooni (Wenzlau jt, 2008).

EESMÄRK. Kirjeldada testi, mis võimaldab tuvastada autoantikehi ZnT8 vastu T1D-haigete seerumis. Selle jaoks valmistati 2Cgluc konstrukt, mis sisaldab kahte ZnT8 C-terminaalset osa (ühe osa positsioonis 325 on trüptofaan, teises osas aga arginiin) ning mille külge on liidetud *Gaussia princeps*'i lutsiferaasi kodeeriv järjestus. Seda konstrukti ekspresseeriti bakuloviiruse ekspressiooni süsteemi (*Bac-to-Bac Baculovirus expression system, Invitrogen*) kasutades. Rekombinantse bakuloviirusega nakatatud rakkude söödet, mis sisaldas uuritavat antigeeni, fraktsioneeriti Amiconi ultrafiltratsioonikolonide abil. Saadud antigeeni abil uuriti LIPS (*Luciferase immunoprecipitation system*) testiga ZnT8-vastaste IgG-tüüpi autoantikehade esinemise suhtes TÜ immunoloogia õppetooli biopangas oleva 232 isiku seerumit (72 täiskasvanut ning 159 last).

TULEMUSED. Valmistatud lutsiferaasreporteriga valk on sobiv autoantikehade määramiseks LIPS-meetodil. Tulemusi võrreldi kommertsiaalse ELISA-testiga saadud tulemustega, kasutades ROCE analüüsi. Analüüs näitas, et LIPS-testi usaldusväärsus on niisama hea kui ELISA-test täiskasvanute seerumite uurimiseks, kuid laste seerumite uurimiseks on vajalik täiendav optimeerimine.

P.14. Amorphous piroxicam during storage-qualitative and quantitative analysis of its stability

Andres Lust¹⁻³, Peep Veski², Jyrki Heinämäki², Jaakko Aaltonen³, Clare Stachan³, Jouko Yliruusi³, Karin Kogermann² – ¹PhD student, ²Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ³Division of Pharmaceutical Technology, University of Helsinki, Finland

BACKGROUND. Many active pharmaceutical ingredients can be obtained in an amorphous form. Since the amorphous form is unstable it is important to monitor its solid state stability during storage.

AIM. To use principal component analysis (PCA) and multivariate curve resolution (MCR) for analysis of the Raman spectra of piroxicam (PRX) and Soluplus[®] amorphous solid dispersions (ASD) collected during storage.

MATERIALS AND METHODS. The PRX was obtained from Letco Medical, Inc. (USA). Soluplus[®] was kindly gifted by BASF SE (Germany). The ASD was prepared at a 1:4 weight ratio (PRX:Soluplus[®]) using a solvent evaporation method. All samples were passed through a 150- μ m sieve. Four different conditions were used for the stability study: 0% RH / 6°C, 0% RH / 25°C, 40% RH / 25°C and 75% RH / 25°C. Sampling was performed for 6 months. Raman spectroscopy was used for detecting solid state transformations during storage and XRPD was used for verification. The data obtained with Raman spectroscopy were analyzed using PCA and MCR.

RESULTS. At 0% RH / 6°C and at 0% RH / 25°C, PRX in ASD remained in an amorphous form as no crystallization was observed in samples at any sampling point by Raman spectroscopy. However, Raman spectroscopy coupled with PCA and MCR enabled to detect the recrystallization of amorphous PRX in samples stored at higher humidity. At 40% RH, amorphous PRX recrystallized as PRX anhydrate form I and at 75% RH as a mixture of PRX anhydrate form I and PRX monohydrate. At 40% RH, the amount of PRX anhydrate form I was 4% after 1 day of storage and 35% after 6 months of storage. At 75% RH, the amount of recrystallized PRX anhydrate form I after 1 day of storage was 4%, but after 60 days it was 89%. After 60 days of storage the amount of PRX monohydrate was 2% and after 6 months of storage it was 18%.

CONCLUSIONS. Raman spectroscopy coupled with PCA and MCR enabled to monitor the solid state stability of the ASD samples stored at different conditions.

Acknowledgements. This work is part of the targeted financing project no SF0180042s09 and the ESF grant project no ETF7980. This research was also supported by the Academy of Finland and European Social Fund's Doctoral Studies and the Internationalization Program DoRa.

P.15. Uued geneetilised markerid munasarja loomuliku funktsiooni ning munasarjade stimulatsiooni tulemuslikkuse hindamiseks

Triin Laisk-Podar¹⁻³, Tanel Kaart⁴, Andres Salumets²⁻⁵ –

¹doktorant, ²TÜ naistekliinik, ³Reproduktiivmeditsiini TAK, ⁴Eesti Maaülikooli veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut, ⁵TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Esmasünnitajate vanus kasvab iga aastaga ning osaliselt suureneb seetõttu ka kehavälist viljastamist ehk IVF-ravi vajavate paaride arv. Nii loomuliku kui ka abistatud reproduktsiooni seisukohast on väga oluline munasarjade korrektne funktsioneerimine ning selle hindamine ja prognoosimine.

EESMÄRGID. Leida uusi geneetilisi markereid, mis sobiksid munasarja loomuliku funktsiooni ning IVFi puhuse ovariaalse stimulatsiooni (COS) tulemuslikkuse prognoosimiseks. Selleks analüüsiti folliikuleid stimuleeriva hormooni ja selle retseptori geenides (FSHB ja FSHR) leiduvate ning lisaks ka hiljutises ülegenoomses assotsiatsiooniuringus (Stolk jt, 2012) menopausi algusajaga seostatud ühenukleotiidsete polümorfismide (SNP) seost ovariaalset reservi ning COSi tulemuslikkust näitavate parameetritega.

MATERJALID JA MEETODID. Uuringus kasutati 479 IVF-tsükli andmeid 308 naiselt, kes läbisid IVF-protseduuri Nova Vita kliinikus aastatel 2004–2007. COSi tulemuse hindamise parameetritena kasutati stimulatsioonil kasutatud folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) koguhulka, munasarja punktsioonil saadud (OPU) folliikulite ning munarakkude arvu, ühe munaraku saamiseks kulunud FSH kogust. Info ovariaalset reservi näitavate parameetrite (munasarja maht, varaste antraalsete folliikulite arv, 3.–5. tsükli-päeva FSH väärtus) kohta oli olemas 179 patsiendil. Uuritavatel genotüüpiseeriti 46 SNPd (14 FSHB geenis, 13 FSHR geenis ning 19 menopausi uuringust), kasutades Sequenom MassARRAY iPLEX-i platvormi. Uuritavate parameetrite ning SNPde seose hindamiseks kasutati erinevaid lineaarseid mudeleid.

TULEMUSED. Leidsime, et mõningad FSHB geenis leiduvad SNPd on oluliselt ($p < 0,05$) seotud tsükli alguse FSH väärtustega, samas kui FSHR geeni SNPsid võib seostada nii varaste antraalsete kui ka OPU folliikulite arvuga. Lisaks leidsime olulisi korrelatsioone uuritud parameetrite ning menopausi algusaega mõjutavate SNPde vahel, mis asuvad näiteks RHBDL2, TDRD3 ja NLRP11 geenides. Neid SNPsid pole eelnevalt otseselt munasarja funktsiooniga seostatud.

JÄRELDUSED. Munasarja funktsioon ja vastus kontrollitud stimulatsioonile võivad osaliselt olla geneetiliselt määratud ning uuring pakub uusi geneetilisi markereid munasarja funktsiooni hindamiseks.

P.16. IgA nefropaatia kliinilis-morfoloogiline analüüs ja haiguse kulu iseärasused Eesti rahvastikus

Živile Riispere¹, Mai Roosenberg^{2,3} – ¹doktorant, ²TÜ Kliinikumi sisekliinik, ³TÜ sisekliinik

TAUST. IgA nefropaatia (IgAN) on kõige levinum primaarse glomerulonefriidi vorm maailmas ja üks sagedasem lõppstaadiumi neerupuudulikkuse põhjus. Morfoloogiliselt tekivad IgAN puhul difuussed, peamiselt mesangiaalsed IgA ladestused, mida on võimalik tuvastada immunohistokeemilisel või immunofluorestsentsuuringul.

EESMÄRGID. 1. Klassifitseerida IgAN-juhud vastavalt Oxfordi klassifikatsioonile. 2. Leida IgAN-haigetel kliinilis-morfoloogilised korrelatsioonid. 3. Uurida haiguse progresseerumise dünaamikat võrdlevalt meestel ja naistel.

MATERJALID JA MEETODID. Retrospektiivselt uuriti TÜ Kliinikumi patoloogia osakonnas 2000.–2011. aastal arhiveeritud 588 natiivneeru bioptaati, millest selekteeriti 88 IgAN-juhtu. Juhtude valimiseks juhitudi rahvusvahelise IgAN-uurimuse soovist, mille alusel moodustati 73 IgAN-juhu kohort. Koguti ka andmed juhtude kliinilise sündroomi, neerufunktsiooni ja ravi kohta neerubiopsia ajal ja korduval vastuvõtul. Kõik selekteeritud bioptaadid klassifitseeriti vastavalt Oxfordi klassifikatsioonile ning analüüsiti kliinilised andmed.

TULEMUSED. Meespatsiendid ($n = 45$, 61,6%) haigestusid sagedamini kui naispatsiendid ($n = 28$, 38,4%), bioptaatide võtmise ajal oli patsientide keskmine vanus $34,41 \pm 14,05$ aastat (meestel $33,16 \pm 13,98$ ja naistel $36,43 \pm 14,18$ aastat). Neist suitsetajaid oli kokku 20: 16 meest ja 4 naist ($p = 0,03$). Mikroskoopiline hematuuria ja proteiuria esines 58,9%-l, asümptomaatiline mikrohematuuria 27,4%-l ja nefrootiline sündroom 6,8%-l juhtudest. Makroskoopiline hematuuria oli anamneesis 4,1%-l patsientidest. Kõrge vererõhk oli 45%-l patsientidest, mis enamikul ($n = 30$, 96,7%) oli ravitud renoprotektiivsete ravimitega. Kortikosteroid-ravi sai 12,3% ($n = 9$) patsientidest. Interstitsiaalne fibroos ja tubulaaraparaadi atroofia seostus $\geq 50\%$ -l juhtudest kreatiniini sisalduse suurenemisega korduval kontrollil, kusjuures meestel leiti neerufunktsiooni halvenemise korral sagedamini kiiremini progresseeruvaid haigusjuhte.

JÄRELDUSED. Analüüsi alusel oli võimalik korreleerida kliinilis-laboratoorseid uuringuid neerude histoloogiliste muutusega ning eristada patomorfoloogilisi muutusi, mis on olulised IgAN-i progresseerumise prognoosi hindamisel.

P.17. Õhu peente osakeste ja suremuse aegridade analüüs Tallinnas: mõjud ilmnevad ka osakeste väikse sisalduse korral

Kristi Läll¹, Mait Raag^{2,3}, Hans Orru³ – ¹doktorant, ²TÜ matemaatilise statistika instituut, ³TÜ tervishoiu instituut

TAUST. Epidemioloogilised uuringud on näidanud, et õhusaaste peente osakeste lühi- ja pikaajaline kokkupuude avaldab mõju inimeste tervisele. Samas vähe on teada, kas sellised mõjud ilmnevad ka väheintensiivsete õhusaasteepisoodide korral.

EESMÄRGID. Teha kindlaks, kas lühiajaline kokkupuude kõrgema õhusaastetasemega avaldab mõju suremusele Tallinnas.

MATERJAL JA MEETODID. Mittevälispõhjustel suremust (RHK-10 koodid A kuni R) Tallinnas modelleeriti aastate 2004–2011 erinevatel päevaldel sõltuvalt peente (PM10) ja ülipeente osakeste päevakeskmisest sisaldusest kuni eelneval 6 päeval Õismäe mõõtejaamas. Mudelisse lisati õhutemperatuur, õhuniiskus, nädalapäev, gripihooaeg ja aasta-aeg (johtuvalt naastrehvide kasutusest). Kasutati üldistatud aditiivseid mudeleid silujatega aja ning gripihooaja jaoks. Perioodil toimunud eri tootjate mõõteseadmete vahetuse tõttu standarditi peente osakeste sisaldused.

TULEMUSED. Leidsime päevase suremuse 3,06% suurenemise (95% usaldusvahemik (uv): 1,35–4,79%) suvel PM10 päevakeskmise sisalduse suurenemisel 10 µg/m³ võrra eelmisel päeval. Seevastu talvel leidsime päevase suremuse 2,01% (95% uv: –0,084–4,07%) vähenemise PM10 suurenemisel 10 µg/m³ võrra eelneval päeval ning 1,37% (95% uv: 0,002–2,72%) vähenemise, kui PM10 sisalduse suurenemine leidis aset üleüleelmisel päeval. Sama tendents ilmnis ka ülipeente osakeste puhul, kuid $p > 0,05$ tõttu jäid tulemused statistiliselt ebausaldusväärseks. Kogu aasta jooksul ilmnis PM2,5 suurenemisel 10 µg/m³ võrra suremuse kasv järgmisel päeval 0,26% (95% uv: –2,81–3,42%), suvel suremuse suurenemine ülejäärgmisel päeval 4,5% (95% uv: –0,85–10,1%) ning talvel suremuse vähenemine ülejäärgmisel päeval 2,9% (95% uv: –0,71–6,38%). Leidsime ka olulise koosmõju ülipeente osakeste sisalduse ja õhutemperatuuri vahel.

JÄRELDUS. Peente osakeste suuremad sisaldused suurendasid suremust Tallinnas suvel episoodile järgnenud päeval.

P.18. DNA kaheaheelised katked võimendavad AIRE reguleeritud geenide transkriptsiooni

Mario Saare¹, Mithu Guha², Julia Maslovskaja¹, Pärt Peterson² – ¹doktorant, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. AIRE on põhiliselt harknäärmes avalduv transkriptsiooni regulaator, millest olulisel määral sõltub autoreaktiivsete tümotsüütide kõrvaldamine enne nende jõudmist ringlusesse. Mutatsioonid AIRE geenis põhjustavad APECED-haigust (autoimmuunne polüendokrinopaatia - kandidoos - ektodermaalne düstroofia). AIRE valk seondub kaheaheelisi DNA katkeid tekitava topoisomeraas TOP2A valguga ning selle tulemusel DNA-katmete esinemine suureneb.

EESMÄRK. Tuvastada, mil määral mõjutavad DNA kaheaheelised katked AIRE transkriptsioonilist aktiivsust.

MATERJALID JA METOODIKA. Kasutasime HEK293 rakuliini, milles AIRE ekspressioon on doksütsükliiniga indutseeritav, ning töötlesime neid rakke TOP2A inhibiitorite etoposiidi ja merbarooniga. Valkude vastastikmõju analüüsisime koimmuunsadestamiskatsetega. Avatud kromatiinipiirkondade kaardistamiseks kogu genoomi ulatuses kasutasime FAIRE-seq meetodikat.

TULEMUSED. BrdU TUNEL katse ja FACS-analüüs kinnitasid varasemaid leide, et AIRE võimendab rakkudes DNA kaheaheeliste katkete esinemist etoposiidiga töötamise järel, mis lubab TOP2A valgul tekitada kaheaheelised katked, kuid blokeerib nende tagasiliigermist. Samuti toimus etoposiidi ja AIRE koostoimel oluline AIRE sihtmärkgeenide ekspressiooni suurendamine. Merbaroon, mis takistab DNA kaheaheeliste katkete teket, AIREst sõltuvat geeniekspressiooni ei mõjutanud. Koimmuunsadestamiskatsed näitasid lisaks, et etoposiidiga töötlemine võimendab AIRE seondumist TOP2A-ga. DNA kaheaheelised katked võivad tekitada nukleosoomivabu piirkondi, mille kaardistamisel leidsime, et AIRE juuresolekul muutuvad CpG saartega promootorid palju avatumaks ning etoposiidiga töötlus suurendab selliste piirkondade esinemist veelgi.

JÄRELDUSED. Tulemused näitavad, et DNA kaheaheelistel katketel on oluline roll AIRE reguleeritud transkriptsiooni toimumisele. Enim muutub kromatiini avatus CpG saartega promootoritel.

STENDIETTEKANDED: ÜLIÕPILASED

P.19. Energeetilise metabolismi integratsioonimehhanismide kahjustused vananemisega kaasneva sarkopeenia korral

Juuso Jääskeläinen^{1,2}, Mart Roosimaa^{2,3}, Lumme Kadaja², Margus Eimre², Reedik Pääsuke^{2,3}, Aare Märtsen³, Andres Piirsoo² – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ³TÜ traumatoloogia ja ortopeedia kliinik

EESMÄRK JA TAUST. Rakusisese energiaülekande osatähtsuse hindamiseks sarkopeenia patogeneesis analüüsiti kvantitatiivselt mitokondriaalsete (CKMT2, AK2) ning perifeersete (CKM, CKB, HK1, HK2) kinaaside ekspressiooni vananemisega kaasneva sarkopeenia korral. Nimetatud valgud osalevad rakus funktsionaalse seose moodustamisel mitokondrite ja ATPaaside vahel, et tagada lihastööks vajaliku energia kättesaadavus seda tarbivates rakustruktuurides (müofibrillid, ionpumbad membraanides). Uuriti ka sarkopeenia seost mitokondrite Ca²⁺ akumuleerimisvõimega, kuna tsütosooli Ca²⁺ ionide ülesandeks on koordineerida raku töökoormust ja ATP regenereerimist mitokondrites. Lisaks võrreldi tsütoskeletivalgu β-tubuliini isovorme kodeerivate geenide ekspressiooni ja glükolüüsi olulise püruvaatkinaasi (PKM2) ekspressiooni ning aktiivsust normaalsetes ja sarkopeeniaga lihastes.

MEETODID. Ekspressiooni hindamiseks määrati mRNA tase noorte (20–30 a) ja eakate (70–80 a) inimeste *m. vastus lateralis*'e bioptaatides ning nendest pärinevates kultuuristatud müoblastides ja müotuubides.

TULEMUSED. Kontrollrühmaga võrreldes oli CKMT2 ekspressioon sarkopeenilistes lihastes 4 korda ($p < 0,05$) ning CKM ja HK1 ekspressioon 2 korda ($p < 0,05$) väiksem. CKB, HK2, AK2 ja ARALAR1 (Ca²⁺ siduv glutamaadi-aspartaadi kandur) avaldusid sarnaselt. Püruvaatkinaasi aktiivsus sarkopeeniaga lihastes oli 45% ($p < 0,05$) väiksem ning enam väljendunud naissoost uuritavatel. Rakkude replikatiivse vananemise korral *in vitro* oli vähenenud ka PKM2 geeni transkriptsioon. β-tubuliini isovorme kodeerivate geenide TUBB ja TUBB2C mRNA-taseme langus näitab, et sarkopeeniaga kaasnevad ka muutused rakkude tsütoskeletis.

JÄRELDUSED. Sarkopeenia puhul on CK vahendatud integratsioon mitokondrite ja ATPaaside vahel kahjustatud, põhjustades seeläbi energiapuuduse ja lihaskõrgekuse, mis on sarkopeenia põhiline tunnus. Ilmselt ei toimu sarkopeeniaga lihaste energeetilise seisundi paranemist ka oksüdatiivse fosforüülimise aktiveerimisel ekstramitokondriaalse Ca²⁺ poolt ARALAR1 vahendusel ja glükolüüsi kaudu. Kuna β-tubuliini isovormid osalevad väga olulistest rakusisestest interaktsioonides, võivad leitud ekspressiooni muutused sarkopeenilistes lihastes esile kutsuda rakufunktsiooni häireid.

P.20. Galektiin-1 ekspressioon multiformse glioblastoomi koes ning selle seos kasvajat infiltrerivate põletiku- ja immuunrakkudega

Jelizaveta Lukjanova¹, Tõnis Metsaots¹, Ave Minajeva², Madis Joonsalu³, Tõnu Jõgi³, Marju Kase^{4,5}, Aidi Adamson⁵, Mikk Saretok⁵, Markus Vardja³, Toomas Asser^{6,7}, Jana Jaal^{3,5} – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituut, ³TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, ⁴Ida-Tallinna Keskhaigla, ⁵TÜ hematoloogia-onkoloogia kliinik, ⁶TÜ närvikliinik, ⁷TÜ Kliinikumi närvikliinik

TAUST JA EESMÄRK. Multiformne glioblastoom (MGB) on kõige agressiivsem aju pahaloomuline kasvaja, mille ravitulemused on siiani ebarahuldavad. Meie eelnevad uuringud näitasid, et haiged, kelle kasvajakude sisaldab rohkem põletikurakke, saavad parema raviefekti ja seeläbi pikema elulemuse. Äärmiselt oluline on välja selgitada nii kasvajaga kui ka seda ümbritseva mikrokeskkonnaga seotud tegurid, mille modifitseerimine võiks veelgi parandada MGB ravitulemust. Galektiinid on lahustuvad, β-galaktosiidi siduvad lektiinid, mis mõjutavad rakkude omavahelist adhesiooni ning rakkude ja ekstratsellulaarse maatriksi vastastikuseid toimeid. Uurimistö eesmärgiks oli hinnata MGB koes galektiin-1 (Gal-1) ekspressiooni ning selle seost kasvajat infiltrerivate põletiku- ja immuunrakkudega.

MATERJALID JA MEETODID. Operatsioonil eemaldatud kasvajakoes ($n = 31$) määrati immunohistokeemilise värvingu järel Gal-1 ekspressioon (värvumise intensiivsuse skoor 0–3) ning CD63-positiivsete (CD63+) rakkude arv. Kuna CD63 on ekspresseeritud aktiveeritud monotsüütidel, makrofaagidel, granulotsüütidel ning T- ja B-lümfotsüütidel, iseloomustab CD63+ rakkude arv kasvajat infiltrerivaid põletiku- ja immuunrakke. Kõikide parameetrite iseloomustamiseks kasutati 10 mikroskoobi vaatevälja keskmist väärtust. Korrelatsiooni analüüsiks kasutati Pearsoni testi.

TULEMUSED. Markereid hindas kaks uurijat, kelle tulemused korreleerusid märkimisväärselt ($r = 0,8$; $p < 0,01$). Gal-1 ekspressioon ilmnes MGB veresoontes. Gal-1 positiivsete (Gal-1+) veresoonte arv vaatevälja kohta oli $5,0 \pm 2,5$ (keskmine ± standardhälve), veresoonte Gal-1 värvumise tase $1,3 \pm 0,9$ ning CD63+ rakkude arv vaatevälja kohta $62,1 \pm 23,1$. Märkimisväärne seos leiti Gal-1+ veresoonte arvu ja veresoonte värvumise taseme vahel ($p < 0,001$) ning Gal-1+ veresoonte intensiivsuse ja CD63+ rakkude arvu vahel ($p = 0,04$), s.t mida intensiivsem oli veresoone Gal-1 tase, seda rohkem esines tuumoris kasvajat infiltrerivaid põletiku- ja immuunrakke.

JÄRELDUSED. Gal-1+ veresoonte värvumise intensiivsus mõjutab MGBd infiltrerivate põletiku- ja

immuunrakkude hulka. Edasistes uuringutes tuleks selgitada, kas on võimalik mõjutada Gal-1 taset vere- soontes, et seeläbi tugevdada põletiku- ja immuun- reaktsiooni MGB koes.

Töö on tehtud grandi IUT2-4 raames.

P.21. Improved protocol for efficient isolation of human peripheral blood monocytes and differentiation into macrophages

Henri Kaljumäe^{1,2}, Raili Ermel², Rajeev Kumar Jain³, Arno Ruusalepp², Johan Bjorkegren³ – ¹medical student, ²Department of Cardiac Surgery, Tartu University Hospital, Estonia, ³Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Macrophages and monocytes are largely used in immunological research especially for the study of cardiovascular diseases including atherosclerosis. There does not exist an ideal method for monocyte isolation through combining simplicity, cheapness, purity and high yield. The protocols published so far are not well defined, they are expensive, time consuming and laborious. Here we present a simple, improved and validated method of monocyte isolation from human blood and further differentiation into macrophages.

MATERIAL AND METHODS. Cardiac patients who agreed to participate in the STARNET study underwent open heart surgery and gave a blood sample for further *in vitro* studies. We started our study with a review of previously published protocols and developed subsequently a new protocol. We separated plasma from blood, added PBS to blood at a ratio of 1:3 ratio, optimised ficoll and the :PBS ratio, adjusted the separation step, and optimized incubation time. After two hours of initial monocyte adherence, we extensively washed the cells to remove non-adherent cells and changed medium with 10% human serum and incubated for seven days to differentiate into macrophages. We also validated the differentiation step by oil Red O staining.

RESULTS AND CONCLUSION. We obtained a significant number of monocyte differentiated macrophages using our improved and updated method. Thus we can conclude that our method is inexpensive and efficient which can be adopted to isolate monocytes in a small laboratory setting.

ACKNOWLEDGEMENTS. We acknowledge ethical approvals 154/7 and 188/M-12 for this study. This work was supported by the ETIS grant GARPA8853 and by the Centre of Translational Genomics (CTG) grant SP1GVARENG. We express our sincere gratitude to Tiia Tooming for her excellent technical assistance and we acknowledge Heli Järve, Aet Saar, Sten Saar, and Jaagup Truusalu for their help in collection of human blood for this study.

P.22. Wfs1 geeni defektiga hiire metabooli kirjeldus

Rando Porosk^{1,2}, Kalle Kilk², Riina Mahlapuu², Ursel Soomets² – ¹magistrant, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Metaboolika on kiiresti arenev teadusharu, mis võimaldab saada paremat ülevaadet organismis toimuvatest protsessidest ja annab infot, milliste metaboliitide osakaal haiges on muutunud võrreldes terve organismiga, ning rakendada seda infot haiguste varajaste biomarkerite kindlakstegemiseks, haiguste diagnoosimiseks ning ravi kulu jälgimiseks.

Wolframi sündroom (WS) on haruldane auto- somaalne retsessiivne haigus, mida iseloomustavad juveniilne diabeet, progressiivne neurodegeneratsioon ja endokriinsed kahjustused. WS on põhjustatud mõlemas alleelis esinevatest mutatsioonidest Wfs1 (*Wolframi syndrome 1*) geenis. Muteerunud Wfs1 puhul kuhjuvad voltumata valgud endoplasmaatilise retiikulumi luumenisse ning põhjustavad homoöstaasi häirumist ja apoptootilise raja käivitumist.

EESMÄRGID. Seni WS-i ja Wfs1 geeni funktsiooni uurimiseks metaboolilised andmed puuduvad ning töö eesmärgiks oli Wfs1 geeni defektiga (Wfs1-/-) hiire metabooli kirjeldamine erinevates kudedes ja biovedelikes oksüdatiivse stressi markerite kaudu ning aminohapete, puriinide ja pürimidiinide kontsentratsiooni kvantifitseerimine võrdluses heterosügootse (Wfs1+/-) ja metsikut tüüpi (Wfs1+/+) hiirega.

MATERJALID JA MEETODID. Uuringus on kasutatud TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudis konstrueeritud Wfs1-/-, Wfs1+/- ja Wfs1+/+ hiiri. Proovide analüüsiks kasutati vedelikkromatograaf-tandem-mass-spektrometrit QTRAP 3200 ning erinevaid oksüdatiivse stressi markerite määramise testkomplekte.

TULEMUSED. Metabooli suunamata analüüsil tuvastati 8 süsteemset biomarkerit, mis erinevad Wfs1-/- hiirte metaboolis võrrelduna Wfs1+/+ hiirtega. Üks nendest osutus redutseeritud glutatiooniks. Glutatiooni süsteemi uurimisel selgus, et Wfs1-/- hiirte mitmes koes esineb kõrgeenenud oksüdatiivne stress, mis kajastub nii glutatiooni kontsentratsiooni kui ka antud süsteemi ensüümide aktiivsuse muutustes. Samuti on Wfs1-/- hiirte vabade aminohapete kontsentratsioon väiksem ning puriinide ja pürimidiinide kontsentratsioon suurem erinevates kudedes ja biovedelikes.

JÄRELDUSED. Wfs1-/- hiirtel esineb kudedes ja biovedelikes mitmeid erinevusi võrreldes Wfs1+/+ hiirtega. Need erinevused viitavad nii suurenenud oksüdatiivsele stressile kui ka erinevate ainevahetus- radade häirumisele.

P.23. Metkatinooni ja mangaani süstimisest tingitud ekstrapüramidaalse sündroomiga sõltlased: kliiniline uurimine ja aju morfomeetria

Julius Juurmaa¹, Andreas Mürsepp², Tiiu Tomberg^{2,3}, Pilvi Ilves², Ainārs Stepens⁴, Pille Tabā³ – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ radioloogiakliinik, ³TÜ närvikliinik, ⁴Riia Strandinši Ülikool

TAUST. Eestis ja teistes Ida-Euroopa riikides on viimase aastakümne jooksul kirjeldatud parkinsonismi-düstoonia sündroomi juhtumeid, mille põhjuseks on isevalmistatud narkootilise toimega segu manustamine veeni. Pseudoefedriini oksüdeerimisel kaaliumpermanganaadi ja äädikhappe osalusel saadakse segu, mis lisaks metkatinoonile sisaldab mangaani. Millist rolli mängib sündroomi kujunemises metkatinoon ja millist mangaan, ei ole selge.

EESMÄRGID. Kirjeldada sündroomi võimalikult objektiivselt patsientide küsitlemise ja kliiniliste testide varal ning teha kindlaks sündroomi aluseks olevad struktuursed muutused ajus.

MATERJALID JA MEETODID. Uuringus osales 12 haigusega (8 meest ja 14 naist, vanus 32,4 aastat) ja 12 kontrollrühma (8 meest ja 4 naist, vanus 31,7 aastat) uuritavat. Kõigil uuritavatel tehti T1-kaalutud MRT-uuring 3.0 T tomograafia ja ajukoore ja koorealuste struktuuride digitaalne rekonstruktsioon. Patsientide ekstrapüramidaalse sündroomi objektiivselt hindamiseks kasutati Parkinsoni tõve hindamise ühtlustatud skaalat (MDS-UPDRS), sündroomi mõju elukvaliteedile uuriti Parkinsoni tõve elukvaliteedi küsimustiku (PDQ-39) ja depressiooninähtude esinemist Becki depressiooniskaala varal, kognitiivset staatust hinnati vaimse seisundi lühiuuringu (MMSE) abil ning lõhnataju uurimiseks kasutati *Sniffin' Sticks*'i lõhnatestide komplekti.

TULEMUSED. Patsientidel esines kontrollrühmaga võrreldes difuusne ajukoore õhenemine, mis ületab statistilise olulisuse läve 7 klastris vasakul ja 2 klastris paremal ajupoolkeral (klastrid $p < 0,05$). Aktiivsete ja absinentsete kasutajate võrdluses tuleb esile üks klaster, kus aktiivsetel kasutajatel oli kortikaalne õhenemine vähem väljendunud. Koorealuste struktuuride osas saab patsientidel kirjeldada bilateraalselt *putamen*'i ja *nucleus accumbens*'i ruumala vähenemist ($p < 0,05$). Kahjustusega uuritavatel ei esine kognitiivset düsfunktsiooni ega lõhnataju olulist halvenemist, sündroomis domineerib motoorne sümptomaatika.

JÄRELDUSED. Ajukahjustusega uuritavatel saab võrreldes kontrollrühmaga kirjeldada difuusset ajukoore õhenemist ja koorealuste struktuuride haaratust. Kui ajukoore kahjustus sobib pigem metkatinooni neurotoksilise profiiliga, siis koorealuste struktuuride kahjustuse aluseks on ilmselt metkatinooni ja mangaani toime omavaheline kombineerumine.

P.24. Glutatiooni analoogi UPF17 mõju *in vivo* NaK-ATPaasi aktiivsusele tervete ja Wfs1 geenimutatsiooniga hiirte neerudes

Kairi Marlen Antoniak^{1,2}, Ceslava Kairane², Riina Mahlapuu², Mihkel Zilmer², Ursel Soomets² –

¹proviisoriõppe üliõpilane, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Wolframiin on endoplasmaatilise retiikulumi (ER) membraani glükoproteiin, mis osaleb rakus valkude kokkupakkimises, sekretsioonis ja rakutranspordi protsessides. Wolframiini kodeerib Wfs1 (*Wolfram syndrom 1*) geen, mille mutatsioon võib viia Wolframi sündroomi (DIDMOAD) tekkimiseni. DIDMOAD on autosoom-retsessiivne neurodegeneratiivne häire. Mutatsioonist tingituna Wfs1 funktsioon ning wolframiini tase langevad, mis omakorda põhjustab ERI stressi. NaK-ATPaas on valk, mis aktiivse transpordi teel pumpab Na⁺- ja K⁺-ioone läbi raku plasmamembraani. Wolframiin on vajalik NaK-ATPaasi alaühiku ekspresseerimiseks. Glutatioon (GSH) on madalmolekulaarne antioksüdantne peptiid ning *in vitro* katsed teistes kudedes on näidanud, et GSH lisamine langetab NaK-ATPaasi aktiivsust.

EESMÄRGID. Uurida NaK-ATPaasi aktiivsust *in vivo* metsikut tüüpi ja Wfs1 geenimutatsiooniga hiirte neerudes ning GSH analoogi UPF17 (Tyr(Me)- α -Glu-Cys-Gly) mõju nende NaK-ATPaasi aktiivsusele.

MATERJALID JA MEETODID. Töös kasutati metsikut tüüpi (Wfs1+/+), heterosügootseid (Wfs1+/-) ja homosügootseid (Wfs1-/-) geenimutatsiooniga hiiri. Katseloomadele süstiti intraperitonaalselt UPF17 lahust (1 mg/kg) või 0,9% NaCl lahust. Süstiti 24tunnise intervalliga 5 päeva vältel. Kolm tundi pärast viimast süsti hiired surmati, eraldati neerud ning neeru homogenaadis määrati NaK-ATPaasi aktiivsus. Valgu hulk määrati Lowry meetodil.

TULEMUSED. Wfs1+/+, Wfs1+/- ja Wfs1-/- genotüübiga hiirte NaK-ATPaasi aktiivsus oli erinev: metsikut tüüpi hiirte neerudes oli NaK-ATPaasi aktiivsus suurem kui Wfs1+/- ja Wfs1-/- hiirtel, kuid statistiliselt oluline erinevus ilmnes ainult Wfs1+/- hiirte puhul. UPF17 manustamisel Wfs1+/+ hiirtele NaK-ATPaasi aktiivsus vähenes. Kui Wfs1+/+ ja Wfs1+/- kontrollid on statistiliselt erinevad, siis UPF17 manustamine Wfs1+/- hiirtele suurendas NaK-ATPaasi aktiivsust ning statistiliselt oluline erinevus võrrelduna Wfs1+/+ kontrolliga kaob.

JÄRELDUSED. Erineva Wfs1 genotüübiga katseloomade NaK-ATPaasi aktiivsus on erinev. UPF17 manustamine 5 päeva jooksul langetas NaK-ATPaasi aktiivsust Wfs1+/+ hiirtel, tõstis Wfs1+/- hiirtel ning ei muutnud Wfs1-/- hiirtel võrreldes vastava kontrollrühmaga.

P.25. Proteoomika meetod plasmamembraani valkude analüüsiks veise spermide pinnaproteoomi näitel

Sergo Kasvandik^{1,2}, Gerly Sillaste³, Agne Velhtut-Meikas⁴, Triin Viltrop², Triin Hallap⁵, Ülle Jaakma⁵, Andres Salumets² – ¹TÜ tehnoloogiainstituudi proteoomika tuumiklabor, ²arstiteaduse üliõpilane, ³TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ⁴TTÜ integreeritud süsteemide bioloogia keskus, ⁵Eesti Maaülikooli sigimisbioloogia osakond

TAUST. Plasmamembraani (PM) valgud mängivad kriitilist rolli rakkude vastasmõjus ekstratsellulaarse keskkonna ja teiste rakkudega. Kuna PM valkudel on hüdrofoobseid omadusi ning nende osakaal ülejäänud rakukomponentidega võrreldes on väike, siis on ka nende esindatus kogulüsaadil põhinevates proteoomikauuringutes vähene. Töös kasutasime käsitlust, mis põhineb PM valkude kaheetapilisel rikastamisel ning vedelikkromatograafia tandem-mass-spektromeetrilisel (LC/MS/MS) analüüsil. Testsüsteemiks kasutasime veise seemnerakke, mille pinnamarkerid omavad tähtsust munarakkude viljastamisel ning seetõttu ka põllumajanduslikes fertiilsusuuringutes.

EESMÄRGID. Rikastada veise spermide PM valke ning analüüsida rikastatud fraktsioone LC/MS/MS analüüsiga.

MATERJALID JA MEETODID. Pestud sperme märgistati rakke mittepenetreeriva biotiinimärgisega (sulfo-NHS-SS-biotiin), reaktsioon peatati ning rakud lüüsi pehmetes tingimustes. Vesiikleid rikastati diferentsiaalse tsentrifugimisega kergete membraanide suhtes ning valgud solubiliseeriti. Biotiinmärgistatud valgud puhastati afiinsuskromatograafia abil ning tuvastati nano-LC-ESI-MS/MS analüüsiga (LTQ Orbitrap XL). Tuvastatud valkudele tehti bioinformaatiline analüüs (MaxQuant, GO, CELLO, TMHMM 2.0, SignalP3 jt).

TULEMUSED JA JÄRELDUSED. Tuvastasime kokku 341 valku, millest 32% omavad ennustatavaid transmembraanseid heelikseid ja 65% motiive, mis suunavad neid imetajarakkude sekretoorsele rajale. Tuvastatud valgud jaotati funktsiooni alusel 14 rühma. Metaboolsetest valkudest moodustasid tähelepanuväärse osa süsivesikute katabolismiraja valgud, mis osalevad spermide liikumiseks vajaliku energia tootmisel. Märkimisväärne esindatus oli ka proteasoomi alaühikutel, mille funktsiooni on seostatud spermi pinnavalkude degradatsiooniga kapatsitatsioonil. Lisaks leiti mitmeid spermimunaraku vahelisi vastasmõjusid vahendavaid valke. Väiksematesse rühmadesse jaotusid spermatogeneesi, adhesiooni, kaitsemehhanismide, liikumiskontrolli, viljastumise, vesiikli vahendatud transpordi, tsütoskeleti ning rakutsükliga seotud valgud ja *chaperon*id.

Töö tulemusel järeldame, et seda meetodikat on võimalik rakendada rakkude pinnaproteoomide rikastamiseks ning nende valgulise koostise tuvastamiseks.

P.26. Oksüdatiivse stressi määramisest d-ROMs testiga

Oliver Härmson^{1,2}, Kalle Kilk² – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Vabad radikaalid, sealhulgas reaktiivsed hapnikuosakesed (ROS), on elusorganismides nii füsioloogilise kui ka patofüsioloogilise tähendusega. Piiratud hulgas on ROSid vajalikud näiteks immuunsüsteemi töös ja rakkudevahelises signalisatsioonis. ROSide kuhjumine organismis tekitab aga biomembraanide kahjustusi, valkude muutusi ning nukleiinhapete kahjustusi. Seetõttu võib ROSe käsitleda ka kui keha üldseisundi näitajat. Organismi oksüdatiivse stressi hindamiseks on kasutusel mitmeid protokolle. Üheks näiteks on nn d-ROMs *kit* (*Reactive Oxygen Metabolites*), mis Fentoni reaktsiooni kaudu tekitab peroksüül- ja alkoksüülradikaalidega värvusreaktsiooni. On teada, et mõõtmistulemusi mõjutab ka plasma valk tseruloplasmiin (CP). Kuigi tootja on testikomplekti ette näinud vaid inimese seerumi analüüsiks, on viimasel ajal hakatud seda kasutama ökoloogilistes uuringutes teistel liikidel ja saadud tulemusi, mis tekitavad küsimusi *kit*'i usaldusväärsuse ja tulemuste tõlgendamise kohta.

EESMÄRGID. Uurida d-ROMs testikomplekti mõõtmistulemuste dünaamikat inimese, lehma ja lindude vereplasmas ning puhastes inimese ja lehma tseruloplasmiini lahustes. Uuriti ka nende tulemuste sõltumist CP ensüümi või Fentoni reaktsiooni inhibiitoritest.

MATERJALID JA MEETODID. ROSide hulka proovides mõõdeti d-ROMs testikomplekti abil spektrofotomeetriliselt lainepikkuse 505 nm juures, lähtudes tootja eeskirjast, või modifitseeritud 96-kannulise plaadi formaadis. Tseruloplasmiini kvantifitseerimisel kasutati naatrium-dodetsüülsulfaat-polüakrüülamiid-gelelektroforeesi ja hõbetamist.

TULEMUSED. Leiti, et kirjanduses soovitatud inhibiitori kogus (40 µM) ei ole piisav, et blokeerida kogu seerumi CPd (Kd ~ 100 µM). Teiseks leiti, et bioloogilise tähendusega peroksiidide kontsentratsiooni poolt esile kutsutud signaal on nõrk võrreldes kogusignaaliga. Erinevalt imetajate seerumist ei suudetud lindude seerumis tuvastada stressi d-ROMs-i testikomplektiga ning CP-tase seerumis oli madalam.

JÄRELDUSED. Oksüdatiivse stressi määramiseks mõeldud d-ROMs testikomplekti tulemused sõltuvad tugevalt seerumi CP sisaldusest ja kirjandusallikate soovitusel selle mõju vähendamiseks ei ole piisavad.

P.27. Võõtohatisviiruse põhjustatud neuroloogiliste komplikatsioonidega kulgenud haigusjuhtude analüüs 2010–2013

Dagmar Jaup^{1,2}, Mairi Soodla^{1,2}, Ülle Krikmann^{2,3}, Sulev Haldre^{2,3} – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ Kliinikumi närvikliinik, ³TÜ närvikliinik

TAUST. Võõtohatisviirus (VZV) põhjustab tuulerõugeid ning võõtohatist. Nakkus võib kulgeda närvisüsteemi erinevate kahjustustega.

EESMÄRK. Hinnata VZV-infektsiooniga patsientide neuroloogilist sündroomi, igapäeva eluga toimetulekut, tervisenäitajaid ning haiguse kulgu ja selle mõju patsiendi toimetulekule.

MATERJALID JA MEETODID. VZV-infektsiooni diagnooside kohta tehti TÜ Kliinikumi andmebaasis päring.

TULEMUSED. Ajavahemikul 01.01.2010–01.06.2013 viibis ravil kokku 52 haiget, kellest 30-l esines tüsistusteta võõtohatist ja 11-l neuroloogilise ja 11-l muude tüsistustega infektsioon. Uuritavatele saatsime koju küsimustiku ja viisime läbi kliinilise hindamise.

Valimiks oli 11 neuroloogiliste komplikatsioonidega haiget. 6 haigel tuvastati tüüpilise herpeetilise lööbega meningiit. 5 juhul oli tegemist kas vaskulopaatia, müelopaatia, pre-, postherpeetilise neuralgia, entsefaliidi, meningiidi, meningoentsefaliidi või Ramsay Hunti sündroomi II tüübiga. 11 haigest esines tüüpiline herpeetiline lööve 7-l, 2-l ei olnud teada lööbe esinemist ning 1 patsiendil esines tüüpiline radikulaarne valu ilma lööbega. Vaskulopaatia põhjustas peaaju kahjustuse sündroomi (epilepsia, dementsus, hemiparees, hüperkineesid). Diagnoosi kinnitasid liikvoris leitud VZV IgG antikehad ja VZV indeks üle 1,5. Haiged, kellel ei olnud indeksit arvatud, võtsime uuringusse tüüpilise kliinilise pildi alusel. Kõiki haigeid oli ravitud atsükloviiriga ning neil kirjeldati seisundi paranemist. 3 juhul haigus ägenes ning ravi korraldi.

7 haigega võtsime ühendust ja hindasime nende seisundit. Üks haige oli surnud. Peaaju kahjustusega haigetest vajasid kõik ööpäevaringset kõrvalabi. Seljaaju kahjustusega haiged olid osaliselt naasnud oma endiste tegevuste juurde. 4 haigel oli teada immuunsupressioon (siirikneer, Sjögreni sündroom, *sclerosis multiplex*, diabeet).

JÄRELDUSED. Meie uuringu andmetel esineb VZV äge infektsioon koos meningiidiga harva, kuni 4 haigusjuhtu aastas. Neuroloogilised komplikatsioonid on veel harvemad, aga raskema kuluga ning resulteeruvad olulisema tervisehäirega. Diagnoosimiseks on vajalik tuvastada haiguse tüüpiline kliiniline pilt ning neuroloogilise komplikatsioonide diagnoosimiseks on vajalik VZV IgG määramine nii liikvorist kui ka seerumist ning indeksi arvutamine.

P.28. Neuronal sorting nexins and the trafficking of seizure-related protein 6

Teele Palumaa^{1,2}, Nissa L Carrodus¹, Matthew J Kennedy³, Michael Ehlers⁴, Brett M Collins⁵, Andrea Bugarcic⁵, Jenny M Gunnerson¹ – ¹Department of Anatomy and Neuroscience, University of Melbourne, Australia, ²medical student, University of Tartu, Estonia, ³Department of Pharmacology, University of Colorado, USA, ⁴Pfizer Inc, ⁵Institute for Molecular Bioscience, University of Queensland, Australia

BACKGROUND. Development of proper neuronal circuitry in mammalian central nervous system is essential for learning, memory and cognition. Seizure-related gene 6 protein (Sez6) is a brain-specific protein crucial for the development of dendrites and excitatory synapses. However, the regulation of trafficking and cell-surface distribution of Sez6 is not known. Protein sorting is an important way of modifying protein function and in the case of Sez6, the neuronal sorting nexins (SNXs) SNX17 and SNX27 are likely candidates. The FERM-like domain of these SNXs binds target molecules through their NPxY motifs, which is present in the transmembrane forms of Sez6. The SNX27 also has a PDZ domain, which could interact with the putative PDZ binding region of Sez6.

AIMS. To investigate the hypothesis that Sez6 is trafficked by SNX17 and SNX27, we determined: (1) the subcellular locations of Sez6, SNX17 and SNX27; (2) whether Sez6 and neuronal SNXs interact.

MATERIALS AND METHODS. Co-localisation analysis was performed on cultured mouse hippocampal neurons, which were transfected with different fluorescently tagged endosomal markers, immunostained and visualised with confocal microscopy. Protein interaction was investigated by transfecting COS cells with combinations of tagged Sez6, SNX17 and SNX27 constructs, followed by co-immunoprecipitation and western blotting.

RESULTS. Co-localisation analysis revealed that both neuronal SNXs, SNX17 and SNX27, are localised in early endosomes but are absent from late endosomes. Interestingly, SNX17 but not SNX27 is localised in recycling endosomes. The Sez6 was present in both early and recycling endosomes and exhibited considerable overlap with the distribution of neuronal SNXs in neurons, indicating that proteins can interact in cells. Subsequent co-immunoprecipitation and western blotting experiments provided evidence that both SNX17 and SNX27 are interacting with Sez6.

CONCLUSIONS. We show that Sez6 is localised in similar subcellular compartments as SNX17 and SNX27. Evidence was also obtained for interaction between Sez6 and both neuronal sorting nexins. How these interactions affect the processing and cell surface distribution of different Sez6 isoforms and downstream consequences for synapse development remains to be elucidated.

P.29. Mikrotsirkulatsiooni muutused suure mahuga dialüüsravil (HVHDF) intensiivravihaigetel

Hans-Erik Ehrlich¹, Mirjam Viireleid¹, Liivi Maddison², Kadri Tamme³, Joel Starkopf^{2,3} – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ anestesioloogia ja intensiivravi kliinik, ³TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik

TAUST. Eri uuringutes on näidatud, et keelealuse piirkonna mikrotsirkulatsiooni muutused on seotud hulgi-elundipuudulikkuse tekke ja halvema ravitulemusega, eriti sepsise puhul. Uudse meetodikana on kasutatud septilise šoki korral dialüüsravi, et eemaldada põletikumediatooreid ja taastada homöostaas.

EESMÄRK. Selgitada, kas septilises šokis intensiivravihaigetel, kes saavad suure läbivooluga dialüüsravi, esinevad muutused keelealuses mikrotsirkulatsioonis.

METOODIKA. Uuringusse kaasati raske sepsisega või raskes septilises šokis patsiendid, kes vajasisid dialüüsravi. Keelealuse mikrotsirkulatsiooni mõõtmine teostati SDF (*sidestream darkfield imaging*) meetodika abil. Tulemusi hinnati kolmel ajahetkel: 1) dialüüsi alustamisel; 2) pärast 1. seanssi; 3) enne 2. dialüüsiseanssi.

Videod analüüsiti AVA 3.02 tarkvaraga, millega hinnati veresoonte (läbimõõduga kuni 20 µm) tihedust, verevoolu tüüpi (puudev, vahelduv, aeglane või normaalne). Uurijatevaheline tulemuste kokkulangevus oli 12%. Statistiliseks analüüsiks kasutasime paaris t-testi ning Pearsoni korrelatsioonanalüüsi. Andmed on esitatud mediaanidena ning sulgudes kvartiilide vahe.

TULEMUSED. Uuringusse kaasati 7 (5 meest, 2 naist) raske sepsise või septilise šokiga TÜ Kliinikumi üldintensiivravi osakonna patsienti. Keskmine vanus oli 66 (35–81) aastat. APACHE II skoor oli hospitaliseerimisel 17 (7–19), hemoglobiini kontsentratsioon 104 (95–131) g/l, hematokrit 35 (29–40)%, arteriaalse vere pH 7,34 (7,16–7,41), laktaat 1,9 (1,2–10,1) mmol/l. Keskmine arteriaalne vererõhk (MAP) oli vastavalt ajahetkele 87 (70–98); 80 (61–95); 82 (58–101) mm Hg.

Mikrotsirkulatsiooni parameetrite olulist muutumist ei esinenud; 1. ja 3. ajahetke vahel soonte üldine tihedus (TVD) suurenes, kuid väikese valimi tõttu statistiliselt mitteoluliselt ($p = 0,06$). Statistiliselt olulised seosed esinesid noradrenaliini infusiooni kiiruse ja mikrotsirkulatsiooni näitajate vahel: TVD ($r = 0,71$; $p = 0,01$), verevooluga veresoonte tihedus (PVD) ($r = 0,71$; $p = 0,01$) ja DeBackeri skoor ($r = 0,67$; $p = 0,02$).

JÄRELDUSED. Suure mahuga neeruasendusravi ei mõjuta mikrotsirkulatsiooni. Põhjuseks võib olla patsientide eelnevalt kompenseeritud üldseisund. Korrelatsioonianalüüsid näitasid tugevat seost mikrotsirkulatsiooni ja noradrenaliini infusioonikiiruse vahel. Uuringu puuduseks on valimi väiksus.

P.30. Koduse treeningteraapia mõju intensiivraviõdede lülisamba funktsionaalsele seisundile ja skeleti-lihasevaludele

Kaari Annama^{1,2}, Tiina Freimann^{1,3}, Mati Pääsuke² – ¹TÜ Kliinikum, ²TÜ spordibioloogia ja füsioteraapia instituut, ³TÜ tervishoiu instituut

TAUST. Kehalist treeningut kasutatakse sageli lülisamba funktsionaalse seisundi parandamiseks ja skeleti-lihasevalude vähendamiseks.

EESMÄRK. Hinnata kaheksanädalase koduse treeningteraapia mõju intensiivraviõdede lülisamba kaela- ja nimmeosa funktsionaalsele seisundile ja skeleti-lihasevaludele.

MEETODID. Rahvusvaheliselt valideeritud küsimustikuga *Nordic Musculoskeletal Questionnaire* läbi viidud küsitluse põhjal valiti välja katserühma õed, kellel esinesid skeleti-lihasevalud kaela- ja/või nimme- piirkonnas uuringule eelnenud 6 kuu jooksul, ning kontrollrühma õed, kellel valusid ei esinenud. Kokku osales uuringus 24 intensiivraviõde: eksperimentaalgrupis 13 õde keskmise vanusega 29 ± 5 aastat ja kontrollgrupis 11 õde keskmise vanusega 31 ± 5 aastat. Kõikidel eksperimentaalgrupi õdedel mõõdeti enne ja pärast treeningteraapiat keha pikkus, kehamass (antropomeetria) ja lülisamba kaela- ja nimmeosa liikuvus (goniomeetria) ning hinnati valu tugevust lülisamba kaela- ja nimmeosas visuaalanaloogskaalaga (VAS). Eksperimentaalgrupi õed läbisid 8nädalase koduse treeningteraapia, mis sisaldas lülisamba liikuvust parandavaid harjutusi ning jõu- ja venitusarjutusi kaela- ja seljalihastele. Pärast treeningteraapia läbimist toimusid kordusmõõtmised, mille tulemusi võrreldi kontrollrühma õdede mõõtmistulemustega.

TULEMUSED. Intensiivraviõdedel esines kõige sagedamini valu alaseljast (85%) ja kaelas (77%). Keskmine VAS-skoor oli neil $4,1 \pm 2,4$. Pärast 8nädalast treeningteraapiat oli valu intensiivraviõdede lülisamba kaela- ja nimmeosas oluliselt vähenenud ($p < 0,001$). Treeningteraapia mõjul suurenes eksperimentaalgrupi vaatlusalustel võrreldes teraapiaeelse seisundiga lülisamba kaelaosa liikuvus kõikides uuritud liikumissuundades ning lülisamba nimmeosa liikuvus lateraalfleksioonil. Eksperimentaalgrupil olid lülisamba kaelaosa liikuvus fleksioonil pärast treeningteraapiat suurem võrreldes kontrollrühmaga.

JÄRELDUSED. Uuringutulemustest võib järeldada, et koduharjutustel põhinev treeningteraapia oli lülisamba kaela- ja/või nimmeosa valudega intensiivraviõdedele tulemuslik ning treeningteraapiat võib soovitada kui tõhusat meetodit skeleti-lihasevalude ennetamiseks ja leevendamiseks.

P.31. „Apteegiteenuse kvaliteedijuhise” abil hinnatakse apteegipraktika hetkeseisu Eestis

Kristina Lenbaum^{1,2}, Ott Laius³, Daisy Volmer² –

¹proviisoriõppe üliõpilane, ²TÜ farmaatsia instituut,

³Ravimiamet

TAUST. Praktiseerivate apteekrite, erialaorganisatsioonide esindajate, Ravimiameti ja TÜ farmaatsia instituudi koostöös valmis 2012. aasta lõpus „Apteegiteenuse kvaliteedijuhis”. Selles on sõnastatud tänapäevase apteegiteenuse põhimõtted ning määratud kriteeriumid apteegiteenuse kvaliteedi hindamiseks.

EESMÄRGID. Hinnata „Apteegiteenuse kvaliteedijuhise” abil apteegipraktika hetkeseisu Eesti üldapteekides.

MATERJALID JA MEETODID. Uuring tehti 2013. a mais ja juunis Eesti üldapteekides (n = 479), kasutades internetipõhist uuringuplatvormi eFormular. Uuringuinstrumendina kasutati „Apteegiteenuse kvaliteedijuhise” toodud indikaatoreid. Tutvustatud on ainult traditsiooniliste teenuste ja lisateenuste hindamisel saadud tulemusi. Uuringus osales 202 (42%) üldapteeki, millest 44% tegutseb Tallinnas või Harjumaal.

TULEMUSED. Apteekrite enesehinnangu kohaselt on nii retsepti- kui ka käsimüügiravimi väljastamisel traditsioonilise apteegiteenuse tavapraktikaks teavitada patsiente nii ravimi kasutamisest, säilitamisest, toimest kui ka koos- ning kõrvaltoimetest. Uringuapteekidest 92%-l on võimalus kasutada ravimite koos- ja kõrvaltoimete andmebaasi. Toimeainepõhise retsepti korral soovitatakse 88%-le patsientidest odavaimat ravimit. Iseravimise nõustamisel uuritakse apteegikülastaja vaevusega seonduvat (sümptomid, nende korduvus ja kestus, eelnevad raviviisid) ning soovitatakse terviseprobleemi lahendamiseks nii käsimüügiravimeid kui ka mittemedikamentoosseid raviviise. Uuringus osalenud apteekidest pooltes valmistatakse ravimeid (49%). Keskmiselt valmistatakse ligikaudu 100 ekstemporaalset ravimit kvartalis. Lisateenustest osutatakse üldapteegis terviseriskide hindamise ja terviseseisundi jälgimise (32%) ning ravimite kasutamise hindamise (13%) teenust. Eraldi nõustamisruum on ainult 10%-l uuringus osalenud apteekidest.

JÄRELDUSED. Apteekrite arvates pakutakse Eesti üldapteekides heal tasemel traditsioonilist apteegiteenust, kus küllaltki olulisel kohal on ravimite valmistamine. Lisateenuseid osutatakse tunduvalt vähem ja selle põhjuseks võivad olla nii apteekrite ebapiisavad teadmised kui ka apteekide puuduvad materiaalsed võimalused (nt sobivad ruumid, piisav arv töötajaid, personali koolitamine) neid teenuseid pakkuda.

P.32 Parkinsoni tõve mittemotoorsed sümptomid

Helen Pärna^{1,2}, Liisa Vipp¹, Pille Taba² – ¹arstiteaduse üliõpilane, ²TÜ närvikliinik

TAUST. Lisaks iseloomulikele mootorsetele nähtudele esinevad Parkinsoni tõve korral ka mittemotoorsed sümptomid, mis häirivad patsientide igapäevaste tegevuste sooritamist ja mõjutavad elukvaliteeti ning vajavad samuti tähelepanu ja ravi. Neist olulisemad on autonoomse närvisüsteemi häired (põiehäired, kõhukinnisus, ortostaasihäire jt), psühhiaatrilised häired (depressioon, dementsus, psühhoos jt), unehäired jm. Parkinsoni tõve klassikaliseks hindamisskaalaks on UPDRS (Parkinsoni tõve ühtlustatud hindamisskaala), mille uus versioon MDS-UPDRS sisaldab uuendatud osa mittemotoorsete sümptomite hindamiseks.

EESMÄRGID. Uurida Parkinsoni tõvega haigete mittemotoorsete sümptomite esinemissagedust, väljendustaset ja mõju haigete elukvaliteedile.

MATERJALID JA MEETODID. Analüüsiti 240 patsiendi andmeid, keda on uuritud Tartu Ülikooli närvikliiniku Parkinsoni tõve epidemioloogilise uuringu raames (mehi 93, naisi 147). Mootorsete ja mittemotoorsete sümptomite hindamiseks kasutati MDS-UPDRS küsimustikku, sümptomeid korreleeriti elukvaliteedi küsimustiku PDQ-39 tulemustega.

TULEMUSED. Mittemotoorsetest sümptomitest mõjutavad Parkinsoni tõve haigete elukvaliteeti kõige enam unehäired, väsimus, põiehäired ja kognitiivne häire. Ühel patsiendil esines keskmiselt 7 mittemotoorset sümptomit, meestel 9 ja naistel 7,3. Vanematel patsientidel (≥ 65 a) esines mittemotoorseid sümptomeid rohkem kui noorematel (keskmiselt 7,1 vs. 6,3). Haiguse pikema kulu jooksul mittemotoorsete sümptomite arv suurenes: keskmiselt 6,2 mittemotoorset probleemi alla 5 aasta kestnud haiguse korral ja 8,1 mittemotoorset probleemi üle 10 aasta kestnud haiguse korral. Omavahel olid seotud 1) unehäired, päevane unisus ja väsimus; 2) põiehäired ja kõhukinnisus; 3) meeleolu alanemine ja ärevus; 4) kognitsiooni häired ja apaatia. Korreleerides mittemotoorsete sümptomite esinemist elukvaliteediga, selgus, et nende raskusaste on seoses elukvaliteedi halvenemisega nii meestel kui ka naistel, samuti igas vanuserühmas ja haiguse erineva kestuse puhul.

JÄRELDUSED. Parkinsoni tõve mittemotoorsed sümptomid, eriti unehäired, väsimus, põiehäired ja kognitiivne düsfunktsioon halvendavad elukvaliteeti märkimisväärselt, sageli rohkem kui liikumishäire, seetõttu tuleb nende käsitlemisele pöörata suunatud tähelepanu.

P.33. Parkinsoni tõvega patsientide nahabiopaatide geeniekspressiooni uuring

Lille Kurvits^{1,5}, Anu Planken², Pille Taba^{3,4}, Sulev Köks⁵ –
¹arstiteaduse üliõpilane, ²Põhja-Eesti Regionaalhaigla, ³TÜ närvikliinik, ⁴TÜ Kliinikumi närvikliinik, ⁵TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST ja EESMÄRGID. Parkinsoni tõbi (PT) on krooniline neurodegeneratiivne haigus, mille tekkepõhjused ja mehhanismid pole selged. Praeguseks puuduvad diagnoosimiseks sobivad biomarkerid, mis oleksid haiguse puhul perifeersetes kudedes mõõdetavalt muutunud. Lisaks on PT-patsientidel suurenenud risk haigestuda melanoomi ning see viitab nende kahe haiguse vahelisele seosele. Uurimistöö eesmärk on viia läbi PT-patsientide nahabiopaatidest saadud täisgenoomi transkriptoomiline profiilimine RNA sekveneerimis-meetodil. Uuring käsitleb PT ja melanoomi võimalikke seoseid ning kirjeldab PT patogeneesi nahas. Nahast kui perifeersest koest on võimalik eraldada uudseid biomarkereid.

MATERJAL ja MEETODID. Molekulaarseks analüüsiks koguti naha puurbiopaatidid 12 eri soost PT-patsiendilt ning 12 kontrollrühma patsiendilt. RNA sekveneerimiseks toodeti kaheaheelaline DNA, mida kasutati DNA fragmentide nn raamatukogu loomiseks. Fragmentidele lisati *primer*'id ning paarisotsad sekveneeriti, et saada 40 miljonit kaardistatavat tulemust. Neid analüüsiti R statistikaprogrammi DeSeq paketi abil. Tulemuste kinnitamisel kasutati kvantitatiivset pöördtranskriptsiooni polümeraasi ahelreaktsiooni (qRT-PCR) TaqMan-meetodit ja teostati dupleksanalüüs. Kinnitavas analüüsis kasutati tRNA-d 37-lt PT ja 32 kontrollgrupi patsiendilt (sealhulgas RNA sekveneerimine 12 + 12 proovid).

TULEMUSED ja JÄRELDUSED. Leiti kokku 1159 muutunud geeni ekspressioon PT-patsientide nahast, mille olulisuse tõenäosus jäi alla 0,05. Nendest geenide ekspressioonitasemetest olid PT-patsientidel 954 alla ja 205 üles reguleeritud võrreldes kontrollrühmaga. Olulisemad geenid on seerumi amüloidi geen Saa1 (PT puhul alla reguleeritud 2,75 korda) ja seerumi amüloidi geen Saa2 (alla reguleeritud 1,65 korda). Nende geenide produktid on põletiku akuutse faasi valgud, mis värbavad immuunsüsteemi rakke põletikukoldesse ja suurendavad degradeerivate ensüümide aktiivsust. Geenide funktsionaalne analüüs osutas nahas mitokondrite düsfunktsioonile, keratinotsüütide diferentseerumise ja naha homöostaasi häiretele. Samuti olid mõjutatud teatud signaalirajad, granulotsüütide adhesiooni ja diapedeesi raja geenid. Edasine funktsionaalne analüüs on vajalik, et leida uusi PT diagnoosivaid biomarkereid.

STENDIETTEKANDED: ÕPPEJÕUD, TEADURID, ARSTID JA ARST-RESIDENDID

P.34. Õlavöötlihaste elektromüograafiline aktiivsus ja lihasejäikus adhesiivse kapsuliidiga patsientidel

Jelena Sokk¹, Helena Gapeyeva¹, Jaan Erelaine¹, Mati Merila², Mati Pääsuke¹ – ¹TÜ spordibioloogia ja füsioteraapia instituut, ²TÜ Kliinikumi traumatoloogia ja ortopeedia kliinik

TAUST. Õlaliigese adhesiivne kapsuliit on pika kuluga sündroom, mis lisaks õlaliigese valule ja liikuvuse häirimisele kutsub esile muutusi õlavöötlihaste jõus ja vastupidavuses.

EESMÄRGID. Selgitada õlavöötlihaste isomeetrilise vastupidavuse, delta- ja trapetslihase elektromüograafilise (EMG) aktiivsuse ning lihasejäikuse muutused adhesiivse kapsuliidiga patsientidel üldanesteesias sooritatud redressiooni järel.

MATERJALID JA MEETODID. Uuringus osales 15 adhesiivse kapsuliidi diagnoosiga patsienti, kelle vanus oli 53 ± 9 aastat. Õlavöötlihaste isomeetrilist vastupidavust hinnati vastupidavuse aja ning delta- ja trapetslihase EMG aktiivsusega. Vastupidavustest sooritati suutlikkuseni. Delta- ja trapetslihase jäikust hinnati müotonomeetriga Myoton-3. Patsiendid täitsid spetsiaalse õlavaevuste küsimustiku. Andmeid koguti enne, üks ja kuus kuud pärast õlaliigese redressiooni üldanesteesias.

TULEMUSED. Kuus kuud pärast õlaliigese redressiooni jäi haige jäseme õlavöötlihaste vastupidavuse aeg oluliselt ($p < 0,05$) lühemaks võrreldes terve jäsemega. Delta- ja trapetslihase EMG aktiivsus vähenes ($p < 0,05$) haigel jäsemel võrrelduna terve jäsemega, kusjuures vastupidavus testi alguses oli trapetslihase EMG aktiivsus väiksem ($p < 0,05$) haigel jäsemel. Delta- ja trapetslihase jäikus ei erinenud ($p < 0,05$). Õlavaevuste küsimustiku vastuste skoor suurenes oluliselt ($p < 0,05$) üks ja kuus kuud pärast redressiooni üldanesteesias.

JÄRELDUSED. Kuus kuud pärast õlaliigese redressiooni taastusid õlavöötlihaste EMG aktiivsuse ja lihaste jäikuse näitajad adhesiivse kapsuliidiga patsientidel.

P.35. Titiin mittelihasrakkudes. Evolutsiooniline analüüs

Aavo-Valdur Mikelsaar¹, Raivo Masso¹, Marika Masso¹, Alar Sünter¹, Ruth Mikelsaar¹, Erkki Juronen¹ – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Titiin on suurim tuntud valk, mida inimesel kodeerib geen TNT 2. kromosoomis. Ta sisaldab 363 eksonit, mis võimaldab kodeerida kuni 34 450 aminohapet sisaldavat valku. Titiin on lihasrakkudes väga oluline kontraktsiooni regulaator. Vähe on teada titiini funktsioonidest mitte-lihasrakkudes. Oleme loonud titiini A-regiooni vastase monokloonse anti keha (MAB Tit1 5H1.1), mille epitoobiks on evolutsioonis tugevalt konserveerunud Fn3 domeenidega seotud heksapeptiid -AVNKYG- (Mikelsaar jt, 2010; Mikelsaar jt 2012). See anti keha reageerib titiiniga lisaks vöötlihastele ka mitte-lihasrakkude tsütoplasmas, rakutuumades kui ka tsentrioolides, kus ilmselt lokaliseerub titiini üks või mitu väiksemat isovormi.

EESMÄRK. Näidata immunotsütokeemiliste meetoditega MAB Tit1 5H1.1 abil, et TNT geen ekspresseerub nii inimese, hiire kui ka sebrakala (*Danio rerio*) neuraalse koe rakkudes.

MATERJALID JA MEETODID. Hiire seljaaju, närvid, sebrakala seljaaju ja silmanärv ning inimese neuraalsed rakuliinid. Analüüsil kasutati otse fluorokroomiga märgistatud MAB Tit1 5H1.1 anti keha ja nanokullaga seotud Mab Tit1 5H1.1 Fab-fragmenti.

TULEMUSED. Märgistatud MAB Tit1 5H1.1-ga läbi viidud uuringud näitasid, et titiini geen TNT ekspresseerub niihästi inimese, hiire kui ka sebrakala neuraalset päritolu rakkudes. Inimese rakukultuuridega tehtud katsed näitasid, et mitte kõik neuraalsed rakud ei ole titiinipositiivsed, ning see viitab sellele, et titiin võib olla teataval viisil diferentseerumise immuunmarkeriks. Titiin oli tuvastatav niihästi hiire kui ka sebrakala seljaaju rakkudes ning seljaajust väljuvates närvikiududes. Hiire istmikunärvi uuring näitas niihästi Schwanni rakkude jätketes kui ka närvikiududes selget positiivset reaktsiooni titiinile. Nanokullaga märgistatud MAB Tit1 5H1.1 Fab-fragmendi immunoelektronmikroskoopiline analüüs tuvastas samuti titiini positiivse reaktsiooni piki närvikiudu. Ka sebrakala silmanärv näitas selget immuunpositiivset reaktsiooni titiinile.

JÄRELDUSED. Tehtud uuringute alusel võib järeldada, et titiin on üheks oluliseks evolutsioonis konserveerunud komponendiks närvikoe rakkudes ja neist moodustuvates makrostruktuurides. Milline on aga titiini täpne funktsioon närvikoes, see vajab edasist uurimist.

P.36. Neeruasendusravi trendid Eestis aastatel 1996–2012

Ülle Pechter¹, Mai Rosenberg¹ – ¹TÜ sisekliinik

TAUST. Kroonilise neeruhaiguse (KNH) lõppstaadiumi epidemioloogilisel uurimisel on Eestis pikaajaline kogemus. Epidemioloogiliste andmete kogumise kvaliteet on aasta-aastalt paranenud ja see võimaldab KNH-raportitesse tuua täiendavaid epidemioloogilisi analüüse, mis peegeldavad haiguse pikaajaseid trende.

EESMÄRK. Uurida Eesti neeruasendusravi (NAR) patsientide (pts) epidemioloogiliste näitajate muutusi aastatel 1996–2013.

MATERJALID JA MEETODID. NARi epidemioloogilised andmed 1996.–2012. aasta kohta on kogutud KNH andmebaasist. Andmebaasi arendusel on suurt abi saanud TÜ Kliinikumi informaatikateenistuse töötajatelt, kes on taotlenud ka andmebaasi hoidmiseks loa Andmekaitse Inspeksioonilt. Uuringu tegemiseks on saanud inimuuringute eetikakomitee luba (protokoll nr 216/T-16, 2012). Elulemuse hindamiseks kasutati Kaplani-Meieri kõverat.

TULEMUSED. NARi-haigete arv 1996. aastal oli 200 (138 pts 1 miljoni inimese kohta) ning järgnevatel aastatel suurenes pidevalt 7–18% aastas kuni aastani 2008 (koguarv 733 pts; 533 pts 1 miljoni inimese kohta), mil NARi-haigete juurdekasv pidurdus, olles 4,5% 2008. a ja ainult 0,5% 2011. a ning 2,9% 2012. a. KNH lõppstaadiumi ravis on neerusiirikuga patsiendid moodustanud vaadeldud perioodil 57–59%. Dialüüsravil oli 1996. aastal oli 99 patsienti (68 pts 1 miljoni inimese kohta) ning järgnevatel aastatel suurenes dialüüsil olevate haigete arv kuni 2010. aastani (koguarv 313 pts; 233 pts 1 miljoni inimese kohta). Dialüüsimetodite kasutuses on iseloomulikuks trendiks peritoneaaldialüüsi (PD) kasutuse vähenemine: näiteks sai 2004. a PD-ravi 36,5%, 2009. a 26,2% ja 2012. a vaid 13% dialüüsihaigetest. Eestis on uute NARi-haigete seas neerupuudulikkuse põhjusena esikohal diabeetiline nefropaatia ning kogu NARi-haigete seas jääb diabeetiline nefropaatia teisele kohale glomerulonefriidi järel. Elulemuse analüüs näitas, et usutavalt parem oli elulemus neerusiirikuga haigetel.

JÄRELDUSED. NARi-haigete juurdekasv on aastatel 1996–2012 peaaegu neljakordistunud, kuid samas on viimastel aastatel juurdekasvu tempo oluliselt aeglustunud. Uuring võimaldas hinnata NARi kasutuse ja iseärasuste pikaajaseid muutusi Eestis ning teha prognoose edaspidise nefroloogilise abi vajaduse kohta.

P.37. Õlavöötlihaste toonus ranglumurru reosteosünteesi järel

Helena Gapeyeva¹, Jelena Sock¹, Jaan Ereline¹, Mikk Abram², Karl Pintsaar², Leho Rips², Alar Toom², Mati Pääsuke¹, Tiit Haviko² – ¹TÜ spordibioloogia ja füsioteraapia instituut, ²TÜ Kliinikumi traumatoloogia ja ortopeedia kliinik

TAUST. Proksimaalse õlavarrepiirkonna vigastused, mille hulka kuuluvad ka ranglumurrud, põhjustavad olulisi muutusi ülajäseme struktuurides. Sageli tekib trauma järel õlavöötlihaste düsbalanss ning häirub õlavöötlihaste funktsioon. Selle tõttu võib aeglustuda traumast paranemine ning suurenedu uute vigastuste tekkerisk. Mitmetes ranglumurrujärgset taastumist käsitlevates uuringutes on hinnatud rotaatormanseti lihaste ja abaluud ümbritsevate struktuuride muutusi ning on leitud lihasfunktsiooni halvenemine. Kirjanduses puuduvad andmed õlavöötlihaste toonuse kohta pärast ranglumurdu.

EESMÄRK. Uurida õlavöötlihaste toonuse näitajad ranglumurruga patsientidel reosteosünteesi järel.

METOODIKA. Uuringus osales 9 ranglumurruga patsienti keskmise (\pm standardviga) vanusega $35,4 \pm 3,4$ a, keda uuriti keskmiselt $4,1 \pm 0,9$ a pärast rangluu reosteosünteesi. Patsientidel hinnati õlavöötme funktsiooni DASH-küsimustikuga. Õlavöötlihaste toonust mõõdeti müotonomeetriga Myoton-3 vahetult enne ja pärast isomeetrilise vastupidavustesti sooritamist suutlikkuseni (25% maksimaaljõust). Uuriti trapets-, delta- (eesmine ja keskmine osa), harjaalust ja harjaülist lihast traumast haaratud (HK) ja mittehaaratud kehapoolel (MHK).

TULEMUSED. Keskmine DASH-skoor oli patsientidel $28,1 \pm 2,9$. Reosteosünteesi järel esines HK-l tendents lihastoonuse näitajate suurenemisele võrreldes MHKga, minimaalne erinevus oli 4,4% (deltalihase eesmine osa) ja maksimaalne 8,1% (harjaalusel lihasel). Pärast isomeetrilist vastupidavustesti suurenes HK-l toonus puhkeolekuga võrreldes oluliselt ($p < 0,05$) deltalihase eesmisel ja keskmisel osal (vastavalt 20,8% ja 14,7%), kusjuures teistel uuritud lihastel see näitaja oluliselt ei erinenud.

JÄRELDUSED. Uuritud õlavöötlihaste toonus ranglumurru reosteosünteesi järel haaratud ja mittehaaratud kehapoolel oluliselt ei erinenud. Lihastvastupidavuse testi järel täheldati patsientidel toonuse olulist suurenemist haaratud kehapoolel ainult deltalihasel.

Tänuavaldus. Uuring tehti ETF grandil 7770 ja projekti SF0180030s07 raames.

P.38. Reienelipealihase kontraktiilsete omaduste muutused vananemisel

Helena Gapeyeva¹, Jaan Ereline¹, Tatjana Kums¹, Herje Aibast¹, Lumme Kadaja², Margus Eimre², Enn Seppet², Kalju Paju², Jamie S. McPhee³, Mati Pääsuke¹ – ¹TÜ spordibioloogia ja füsioteraapia instituut, ²TÜ biomeditsiini instituut, ³Manchesteri Linnaülikooli inimese liikumise ja tervise biomeditsiiniliste uuringute instituut

TAUST. Vananemisel nähtuva sarkopeeniaga (lihasmassi vähenemisega) kaasneb lihasjõu langus (dünaapenia). Lihaste jõugenereerimise võime vähenemine vananemisel on rohkem väljendunud võrreldes lihase ristlõike pindala kahanemisega. Vananemisega kaasneb mootorsete üksuste arvu langus ning lihaskiudude ruumiline ümberpaigutus võrreldes noortega. Vähe on uuritud kehalise aktiivsuse mõju lihaste jõugenereerimise tasemele vanemaealistel inimestel.

EESMÄRK. Võrrelda reienelipealihase kontraktiilsete omaduste näitajaid tahtelise isomeetrilise pingutuse ja elektrostimulatsiooniga (ES) esile kutsutud üksikkontraktsiooni tingimustes sarnase kehalise aktiivsuse tasemega noortel ja vanemaealistel naistel.

METOODIKA. Uuringus osales 13 naist vanuses 21–26 aastat ja 16 naist vanuses 67–80 aastat. Nii üldist kehalist aktiivsust kui ka sportlikku aktiivsust hinnati küsimustikuga. Reienelipealihase jõumoment (PT) maksimaalsel tahtelisel isomeetrilisel pingutusel (MVC) ja jõugradient (RTD, 25% MVC) määrati dünamomeetri abil. Lihase kontraktiilsete omaduste hindamiseks kutsuti ESiga esile isomeetriline üksikkontraktsioon. Määrati järgmised näitajad puhkeolekus ja vahetult pärast 5 sekundit kestnud MVC (aktiivsusjärgse potentsioneerumise, PAP) tingimustes: maksimaalne jõumoment (PTes), jõugradient (RTDes) ja lõögastuse gradient (RTRes). Arvutati PAP-indeks (% puhkeoleku PTes-st).

TULEMUSED. Reienelipealihase PT ja RFD olid oluliselt ($p < 0,01$) väiksemad vanemaealistel naistel võrreldes noortega (vastavalt 26% ja 34%). Vanemaealistel naistel olid reienelipealihase üksikkontraktsiooni näitajad samuti väiksemad ($p < 0,05$) võrreldes noorte naistega nii puhkeolekus kui ka potentsioneerumisel, kusjuures suuremad erinevused esinesid RTRes korral (vastavalt 35% puhkeolekus ja 40% PAP tingimustes). PAP-indeks uuritud rühmadel oluliselt ei erinenud.

JÄRELDUSED. Vanemaealistel naistel nähtub suurem reienelipealihase plahvatusliku jõu vähenemine võrreldes tahtelise maksimaaljõuga. Reienelipealihase üksikkontraktsiooni näitajate suurem vähenemine vanemaealistel naistel ilmneb PAP-tingimustes võrreldes puhkeolekuga, seejuures PAP-indeks sarnase kehalise aktiivsusega noortel ja vanemaealistel naistel oluliselt ei erine.

Tänuavaldus. Uuring korraldati FP7 projekti 223576 raames.

P.39. Augmentatsiooniindeks ja pulsirõhu amplifikatsioon ennustavad antihüpertensiivse ravi efektiivsust hüpertensiooniga patsientidel

Martin Serg¹, Johann Graggaber², Priit Kampus^{1,3}, Maksim Zagura³, Jaak Kals^{3,4}, Kaisa Mäki-Petäjä², Joseph Cheriyan², Mihkel Zilmer³, Jaan Eha^{1,5}, Carmel M. McEniery², Ian B. Wilkinson² – ¹TÜ kardioloogiakliinik, ²Cambridge'i Ülikooli kliinilise farmakoloogia instituut, ³TÜ biokeemia instituut, ⁴TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik, ⁵TÜ Kliinikumi südamekliinik

TAUST. Arteriaalne hüpertensioon on peamine surmapõhjus maailmas. Vaatamata olulistele edusammudele, mida on saavutatud kõrge vererõhu ohjamisel, jääb suurel osal nendest patsientidest adekvaatset ravist hoolimata eesmärkvererõhk saavutamata. Selle põhjuseks võib olla patsientide individuaalne hüpertensiooni hemodünaamiline profiil. Seega võib patsientide hemodünaamilise profiili määramine viia vererõhu efektiivsema normaliseerimiseni.

EESMÄRK. Teha kindlaks, kas hüpertensiooniga patsiendi algne hüpertensiooni hemodünaamiline profiil määrab alfablokaatori, beetablokaatori, angiotensiin II retseptorite blokaatori ning nitraadi antihüpertensiivset efektiivsust.

MATERJALID JA MEETODID. Platseeboga kontrollitud topeltplimedasse uuringusse juhuslikustati 53 ravimata hüpertensiooniga patsienti saama doksasosiini 4 mg, bisoprolooli 5 mg, kandesartaani 16 mg, isosorbiidmononitraati (ISMN) 50 mg või platseebot üks kord päevas. Iga ravimit ja platseebot tarvitati 6 nädalat, kuni kõik ravimifaasid olid läbitud. Õlavarre vererõhk, augmentatsiooniindeks (AIX), aordi pulsilaine kiirus (aPWV), südame löögimaht (SV) ja südame minutimaht (CO), perifeerne vaskulaarne resistentsus (PVR) ja pulsirõhu amplifikatsioon (PPA) mõõdeti enne ja pärast iga ravimifaasi.

TULEMUSED. AIX ja PPA ennustasid vererõhu langust antihüpertensiivse raviga doksasosiini, ISMN ning eriti bisoprolooli puhul ($p < 0,05$). Alge kõrge AIX tasemega (36,3–48,2%) ja madala PPA tasemega (1,05–1,11) patsientide puhul langetasid need ravimid vererõhku rohkem võrreldes madala AIX (1,7–28,9%) ja kõrge PPA tasemega (1,22–1,87) patsientidega. Kandesartaan langetas vererõhku enim ($p < 0,001$) hoolimata AIX või PPA tasemest. Algne SV, CO, PVR või aPWV tase ei ennustanud vererõhu langust ravimitega.

JÄRELDUSED. Meie uuring viitab, et hemodünaamika profiili hindamine, kasutades AIX-i ja PPA-d, võib olla kasulik antihüpertensiivse ravi, eriti beetablokaatorite määramise puhul hüpertensiooniga patsientidel. Uuringus kasutatud ravimitest langetas angiotensiin II retseptorite blokaator vererõhku enim ja seda sõltumata hüpertensiooni hemodünaamilisest profiilist.

P.40. Eesti täiskasvanud rahvastiku suitsetamine sotsiaal-majandusliku staatuse järgi aastatel 1990–2010

Mari-Liis Pürjer¹, Kersti Pärna¹, Inge Ringmets¹ – ¹TÜ tervishoiu instituut

TAUST. Suitsetamine on üks peamisi haigestumuse ja suremusega seotud tervise riskitegureid. Suitsetamise levimust vähendavate edukate sekkumiste väljatöötamiseks on oluline teada tõendus põhist informatsiooni suitsetamise suundumustest ja sotsiaal-majanduslikest erinevustest riigis.

EESMÄRGID. Kirjeldada täiskasvanute suitsetamise levimuse muutusi ning analüüsida suitsetamise seoseid sotsiaal-majandusliku staatusega.

MATERJAL JA MEETODID. Töö põhines Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuringu andmetel aastatest 1990–2010. Analüüsiti 18 740 täiskasvanu (7949 meest, 10 791 naist vanuses 20–64 aastat) andmeid. Suitsetamist iseloomustati 4astmelisel skaalal: igapäeva, juhu-, endine ja mitte kunagi suitsetamine. Sotsiaal-majanduslike teguritest uuriti vanuserühma, rahvust, perekonnaseisu, haridust ja tööhõivet. Arvutati suitsetamise levimusmäärad ja suitsetamise levimuse muutuse määramiseks üle aastate kasutati c2-testi. Suitsetamise seoseid uuringuaasta ja sotsiaal-majanduslike teguritega hinnati logistilise regressioonanalüüsi abil.

TULEMUSED. 2010. aastal suitsetas igapäevaselt kolmandik meestest ja viiendik naistest. Võrreldes 1990. aastaga oli igapäevasuitsetamine 2010. aastaks meeste hulgas oluliselt vähenenud, naiste hulgas mõnevõrra suurenenud. Võrreldes 20–34aastastega oli suitsetamise šans oluliselt väiksem 50–64aastaste seas. Võrreldes eestlastega oli mitte-eestlastel mõnevõrra suurem šans suitsetada. Lahutatud meestel ja naistel oli võrreldes abielus või vabaabielus olevatega oluliselt suurem šans suitsetada. Töötutel oli oluliselt suurem šans suitsetada kui töötavatel täiskasvanutel. Uuringuperioodi alguses ei olnud meeste suitsetamises hariduserinevusi ja rohkem suitsetasid kõrgema haridusega naised. Kõrgharidusega meestel ilmnas oluliselt väiksem suitsetamise levimusmäär 1996. aastal, naistel 8 aastat hiljem.

JÄRELDUSED. Suitsetamise levimusmäär uuritud ajavahemikul ja selle oluliselt suurem väärtus madalama sotsiaal-majandusliku staatusega täiskasvanute hulgas kinnitab selle rahvatervishoiuprobleemi tõsidust ning tubakapoliitika tõhustamise vajadust. Terviseduslike tegevusi tuleks suunata eelkõige madalama haridustasemega, nooremate täiskasvanute ning naiste suitsetamise ennetamisele ja vähendamisele.

P.41. Eesti kooliõpilaste suitsetamine ja sotsiaalne keskkond

Epp Lilles¹, Kersti Pärna¹, Inge Ringmets¹ –

¹TÜ tervishoiu instituut

TAUST. Noorte suitsetamine on väga oluline rahvatervishoiu probleem, sest enamik täiskasvanuid alustab suitsetamist noorukieas. Kooliõpilaste suitsetamise ennetamise ja vähendamise edukuse tagamiseks on oluline teada, missuguste sotsiaalse keskkonna teguritega nende suitsetamine on seotud.

EESMÄRGID. Kirjeldada Eesti kooliõpilaste suitsetamise levimust, kooliõpilaste sotsiaalset keskkonda (pere, sõbrad, kool) ning analüüsida suitsetamise ja sotsiaalse keskkonna seoseid.

MATERJAL JA MEETODID. Töö põhineb WHO koordineeritud anonüümsel ankeetküsitlusel põhineva Eesti kooliõpilaste tervisekäitumise uuringu 2009/2010. õppeaasta andmetel. Sihtrühmaks olid 13- ja 15aastased kooliõpilased (n = 2799). Kooliõpilased jagati suitsetajateks (suitsetab iga päev, vähemalt korra nädalas, vähem kui korra nädalas) ja mittedsuitsetajateks. Perekeskkonnas uuriti muredest rääkimist vanematega. Sõprade kontekstis uuriti samast soost lähedaste sõprade olemasolu, seda, kui mitu öhtut nädalas veedeti koos väljas ning kui palju nädalas suheldi üksteisega elektrooniliselt. Koolikeskkonna kohta uuriti, kuidas meeldib õpilastele kool, milline on nende õpiedukus, kui pingeliseks peavad nad õppetööd ning kas nende klassikaaslased on lahked ja abivalmid. Rühmadevahelisi erinevusi võrreldi hii-ruut-testiga. Suitsetamise seoseid sotsiaalse keskkonnaga hinnati vanuse ja kõigi tegurite suhtes kohandatud logistilise regressioonianalüüsi mudeliga.

TULEMUSED. Tüdrukutega võrreldes oli poiste suitsetamise levimustegur suurem, kuid vanuse suurenedes sagedasem tüdrukute suitsetamine rohkem. 13aastastest poistest suitsetas kuuendik ja 15aastastest üle neljandiku. 13aastastest tüdrukutest suitsetas kümnendik, kuid 15aastastest veidi alla neljandiku. Šanss suitsetada oli suurem kooliõpilastel, kellel oli raskusi vanematega suhtlemisel, kes veetsid neli ja rohkem öhtut nädalas sõpradega väljas ja kes hindasid oma õpiedukust halvemaks. Šanss suitsetada oli suurem poistel, kes suhtlesid sõpradega elektrooniliselt vähemalt viiel päeval nädalas, ja tüdrukutel, kes pidasid oma klassikaaslasi vähem lahkeks ja abivalmiks.

JÄRELDUS. Kooliõpilaste suitsetamise ennetamise ja vähendamise töös tuleb sihipäraselt arvestada nende sotsiaalse keskkonnaga.

P.42. 2010. aasta erakordselt kuum suvi Eestis ja selle mõju rahvastiku suremusele

Kaidi Rekker¹, Ene Indermitte¹, Astrid Saava¹ –

¹TÜ tervishoiu instituut

EESMÄRK. 1. Analüüsida 2010. a suve meteoroloogilisi tingimusi. 2. Kirjeldada sel suvel esinenud kuumalaineid Eestis. 3. Anda ülevaade 2010. a suve üldsuremusest. 4. Arvutada kuumast suvest ning kuumalainetest põhjustatud liigsuremus.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringuperioodiks olid 2010. a suvekuud ning võrdlusperioodiks eelneva kolme aasta suvekuud. Uuritav piirkond hõlmas Keska ja Ida-Eestit (9 maakonda). Uuringu aluseks olid Eesti Meteoroloogia ja Hüdroloogia Instituudi meteoroloogia- ja seireandmed ning Eesti surmapõhjuste registri suremusandmed uuringu- ja võrdlusperioodi kohta päevade kaupa. Uuringuperioodi ja võrdlusperioodi meteoroloogilisi tingimusi (atmosfääriõhu ööpäevane maksimum-, minimaalne ja keskmine temperatuur ning kuumaindeks) võrreldi lineaarse regressiooni abil, suremuse andmeid aga üldsuremuskordajate suhte (MRR) kaudu. Uuringuaasta suremuse võrdlemisel eelneva perioodiga ning liigsuremuse arvutamisel arvestati üldsuremuse vähenemist viimastel aastatel (2007–2011). Kuumalainena käsitleti perioode, mil ööpäevane maksimum-õhutemperatuur oli üle 30 °C kauem kui kaks päeva.

TULEMUSED. 2010. a suveperiood oli erakordselt soe ning kõik uuritud meteoroloogilised näitajad ületasid oluliselt võrdlusperioodi samu näitajaid ning seda kõigis maakondades. Keskmine ööpäevane õhutemperatuur oli võrdlusperioodist 2,5 °C võrra kõrgem, veelgi suurem (3,7 °C) oli kuumaindeksi erinevus võrdlusperioodist. Kõige soojem oli juulikuud, olles keskmiselt 5,6 °C võrra võrdlusaastastest soojem. Kuumalaineid esines 2010. a kaks: 11.–15. juuli ja 25.–28. juuli, mis kestsid vastavalt 5 ja 4 päeva. Eesti rahvastiku suremus on aastati olnud langustrendis, kuid hoolimata sellest tõusis suremus 2010. a suvekuudel oluliselt ning oli eeldatust 11% suurem. Suremus oli eeldatust suurem peamiselt juulikuus (MRR = 1,23; uv 1,11–1,38), mil esinesid ka kuumalained. Kuumalainete ajal (9 päeval) suri kokku 245 inimest, nendest 75 juhtu (30,6%) olid liigsurmajuhud.

JÄRELDUSED. 2010. a kuumal suvel, sh kuumalainetel oli Eesti rahvastiku suremusele oluline mõju. Vajalik oleks uurida selle perioodi suremust surmapõhjuste järgi ning selgitada võimalikud riskirühmad ja -tegurid rahvastikus.

P.43. Patsientide ohjeldamine ja selle vältimise abinõud tervishoiu- ja hooldusasutustes: integreeriv kirjanduse ülevaade

Reet Tohvre^{1,2}, Ilme Aro¹ – ¹TÜ õendusteaduse osakond, ²TÜ Kliinikumi psühhiaatriakliinik

TAUST. Uurimistöö teema valiku tingis vajadus kõikehõlmava ülevaate järele patsientide ohjeldamisest ja selle vältimise võimalustest, et luua alus regulatsioonide koostamisele ning suurendada õdede ja teiste tervishoiutöötajate teadlikkust. Domineerib arvamus, et ohjeldamine kui patsientide põhiõigusi piirav tegevus on oma olemuselt vastuoluline ning toob kaasa keerulisi eetilisi dilemmasid, on viimane meede patsiendi käitumise muutmiseks ning on oluline uurida ja leida alternatiivseid tegevusi ohjeldamise vältimiseks. Patsientide ohjeldamise vältimise võimalusi on vähe uuritud. Kõige enam on neid võimalusi uuritud eakate hoolduses. Kahjuks on olemasolev teave ohjeldamise vältimise võimaluste kohta piiratud, lünklik ja killustunud.

EESMÄRK. Koostada patsientide ohjeldamist ja selle vältimise abinõusid tervishoiu- ja hooldusasutustes kirjeldav ülevaade, toetudes varasemate uurimistööde tulemustele.

MATERJALID JA MEETODID. Uuritava materjali kogumiseks tehti otsing 2011. a augustis-septembris andmebaasides Medline, The Cochrane Library ja Science Direct ning otsingut korrati mais 2012. Valikukriteeriumidele vastas 18 artiklit, neist 4 kirjanduse ülevaadet. Andmeanalüüs koosnes 3 etapist: andmete koondamine, rühmitamine ja võrdlemine.

TULEMUSED JA JÄRELDUSED. Patsientide ohjeldamine tervishoiu- ja hooldusasutustes on personali tegevus, millega piiratakse või võetakse patsiendilt tema tahte vastaselt ära või tahtest olenemata liigutuste ja/või liikumisvabadus. Ohjeldamise liigid on füüsiline, mehaaniline, keemiline (ravimite kasutamine), meditsiiniline ja keskkondlik ohjeldamine. Ohjeldamine toimub ohjeldusmeetmete rakendamise kaudu. Ohjeldamise vältimine tervishoiu- ja hooldusasutustes on kompleksne tegevuste kogum, mis sisaldab kolme tüüpi üksteisega tihedalt seotud abinõusid nagu personaliga, organisatsiooniga ning patsiendi ja tema lähedastega seonduvad ohjeldamise vältimise abinõud. Töös käsitletud abinõude tulemuslikkus vajab edasisi uuringuid.

P.44. Immunohistochemical detection of caspase-3 activation in liver biopsies

Ivan I. Tokin¹, Piret Hussar², Ivan B. Tokin³, Galina Filimonova⁴, Maria Žuravskaja⁵, Viljar Jaks⁵, Martin Kärner⁵ – ¹Research Institute of Influenza, Russia, ²Institute of Anatomy, University of Tartu, Estonia, ³St. Petersburg State University, Russia, ⁴North-Western State Medical University after I. I. Mechnikoff, Russia, ⁵Faculty of Science and Technology, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Apoptosis is a genetically programmed form of cell death that plays a major role in the pathogenesis of chronic liver diseases. For apoptosis studies, caspase-3 is used, whose activation is required to produce apoptotic chromatin condensation and DNA fragmentation.

AIM. The aim of the study was the morphological and immunohistochemical investigation detection of caspase-3 in liver biopsies of patients with chronic liver diseases.

MATERIAL AND METHODS. Liver biopsies of patients with heroin abuse and coinfection (tuberculosis, HCV, HIV) were investigated. For comparison, liver biopsies of patients with chronic hepatitis B (HBV) were used. All biopsies were performed according to a routine medical programme using the standard Mengini procedure. Formalin-fixed, paraffin-embedded 5 micrometer-thick sections were stained by hematoxylin-eosin for morphological investigation. Antibody to caspase-3 was used for immunohistochemical detection (Cell Signaling Technology, Inc., USA). Numerical score was established for each biopsy specimen both for grading necroinflammatory activity (Knodell et al.) and stage of fibrosis (French METAVIR).

RESULTS. Our investigation showed that the positive reaction of caspase-3 strongly varied in different liver biopsies; activation is revealed in nuclei and cytoplasm of hepatocytes and some Kupffer cells as well as in endotheliocytes of sinusoids. In portal tracts activation occurs in some endotheliocytes of the interlobular portal veins, and in cells of lymphohistiocyte infiltrates. In the liver biopsies of patients with coinfection, caspase-3 expression was noted in 30–50% of the nuclei, whereas in the liver biopsies of patients with HBV the index did not exceed 10%. The Knodell index of histological activity for patients with coinfection reached 12–15 points, and fibrosis stage according to METAVIR was F2; in patients with HBV these indexes were 4 points and F-1, respectively.

CONCLUSIONS. Our study demonstrated that the expression of caspase-3 was significantly higher in cases of chronic hepatitis with higher histological necroinflammatory activity. Especially high activation of caspase-3 was noted in the liver biopsies of patients with coinfection and heroin abuse. Our results suggest high level of apoptosis in liver biopsies of such type patients.

P.45. Sperma mikroobioom viljatute paaride meespartneritel Illumina sekveneerimise andmetel

Reet Mändar^{1,3}, Riinu Kiiker^{1,2}, Natalja Borovkova^{1,3}, Eleri Lapp^{1,3}, Paul Korrovits^{1,3}, Margus Punab^{1,4}, Andres Metspalu⁵, Kaarel Krjutškov⁵, Hiie Nõlvak^{1,2}, Jens Preem^{1,2}, Kristjan Oopkaup^{1,2}, Andres Salumets¹, Jaak Truu^{1,2} – ¹Reproduktiivmeditsiini TAK, ²TÜ loodus- ja tehnoloogiateaduskond, ³TÜ mikrobioloogia instituut, ⁴TÜ Kliinikumi meestekliinik, ⁵TÜ Eesti Geenivaramu

TAUST. Suguteede mikrobioota seisund on tihedalt seotud reproduktiivfunktsiooniga ning selle tasakaalu häireid seostatakse mitmete haiguste, sh viljatusega. Meessuguteede mikrobiootat on seni väga vähe uuritud. Üksikud varasemad uuringud on näidanud meeste genitaaltrakti mikroobide ebasoodsat mõju kehavälise viljastamise tulemusele ning rasedustulemile.

EESMÄRGID. Hinnata sperma mikroobikoosluste koostist viljatute paaride meespartneritel ning võrrelda seda nende naispartnerite tupe mikroobioomiga, kasutades Illumina sekveneerimist.

MATERJAL JA MEETODID. Uuritavateks olid 23 paari, kes pöördusid arsti vastuvõtule paari viljatuse kaebusega. Spermaproovid koguti naispartneri menstruatsiooni ajal. Naispartneri proovid koguti menstruaaltsükli 6.–8. päeval enne vahekorda ja 8–12 tundi pärast vahekorda. Mikroobioomid profileeriti 16S rRNA V6 regiooni sekveneerimist kasutades Illumina HiSeq 2000 platvormil.

TULEMUSED. Sperma mikroobioomid jaotusid koostise alusel kahte gruppi: ühes domineerisid naiste bakteriaalsele vaginooosile lähedased kooslused (*Gardnerella vaginalis*, *Corynebacterium sp.*, *B. breve*, *Peptoniphilus sp.*, *Porphoryomonas sp.*, *Prevotella sp.* jt); teises grupis domineerisid laktobatsillid (*L. coleohominis*, *L. iners*), *Enterobacteriaceae*, *Prevotella sp.*, *Diaphorobacter sp.*, *Stenotrophomonas sp.* ja mõned klassifitseerimata mikroobid hõimkondadest *Firmicutes*, *Actinobacteria* ja *Proteobacteria*.

Meestel, kellel oli spermas põletik (leukotsüto-spermia > 1 miljoni leukotsüüdi ml-s), oli hõimkond *Proteobacteria* osakaal suurem kui põletikuta meestel ($p = 0,045$). Sperma mikroobikooslused olid oluliselt mitmekesisemad kui tupe mikroobikooslused, kuid väiksema bakterikontsentratsiooniga. Paaridel, kelle mikroobikooslused olid enne vahekorda suhteliselt sarnased, vähenes sarnasus pärast vahekorda. Need paarid, kellel olid mikrobiootad suhteliselt erinevad, suurenes sarnasus pärast vahekorda.

JÄRELDUSED. Viljatute paaride meeste sperma sisaldab erinevaid mikroobikooslusi, mis avaldavad naissuguteede mikroobikooslustele olulist mõju. Põletik meessuguteedes on seotud suurenenud *Proteobacteria* osakaaluga spermas.

P.46. Õendusüliõpilaste hinnang kliinilisele õpikeskkonnale ja juhendamisele – võrdlev kirjeldav uurimus

Lily Parm^{1,2}, Marika Asberg², Ilme Aro¹ –

¹TÜ õendusteaduse osakond, ²Tallinna Tervishoiu Kõrgkool

TAUST. Varasemate uurimistööde tulemustest on selgunud, et õpikeskkond mõjutab kliiniliste oskuste kujunemist ja annab üliõpilastele võimaluse teoorias omandatud rakendada praktikas. Üliõpilased vajavad eelkõige toetavat õpikeskkonda.

EESMÄRK. Kirjeldada Tallinna Tervishoiu Kõrgkooli ja Tartu Tervishoiu Kõrgkooli õendusüliõpilaste hinnangut õpikeskkonnale ja juhendamisele kliinilisel praktikal ning võrrelda saadud tulemusi Asbergi 2007. aastal korraldatud uuringu tulemustega.

MATERJALID JA MEETODID. Uurimistöö oli kvantitatiivne, empiiriline, võrdlev. Andmete kogumiseks kasutati *Clinical Learning Environment and Supervision Instrument*'i (CLES) ankeetküsimustikku. Valimi moodustasid kõik Tallinna ja Tartu tervishoiukõrgkooli II ja III kursuse õendusüliõpilased ($n = 302$), kes olid läbinud vähemalt ühe kliinilise praktika. Kokku analüüsiti 291 korrektselt täidetud ankeeti. Andmed analüüsiti andmetöötlusprogrammi SPSS 20,0 abil. Andmete analüüsiks kasutati kirjeldavat statistikat, χ^2 -testi, t-testi, Spearmani korrelatsioonianalüüsi.

TULEMUSED. Üliõpilased hindasid juhendamist kliinilisel praktikal heaks. Kõige kõrgemalt hinnati vastastikusel usaldusel põhinevat juhendamist ning praktikajuhendaja positiivset suhtumist juhendamisse. Kõige madalamalt hinnati individuaalse juhendamise kogemist ja see tuleneb sellest, et ainult pooltel uuringutest oli individuaalne praktikajuhendaja. Kliinilise õpikeskkonna hindamisel hinnati kõige kõrgemalt osakonna vanemõe juhtimisstiili ning kõige madalamalt osakonna atmosfääri. Üliõpilased nägid osakonna vanemõde meeskonnaliikmena, kes pidas lugu oma töötajatest, ning tundsid ka osakonnas valitsevat positiivset õhkkonda. Selgus, et osakonna koosolekutel ei tundnud üliõpilased ennast mugavalt. Paljude üliõpilaste arvates oli osakonnas töötavatel õdedel mõningane vaimne ja füüsiline pingeline. Kõrgema hinnangu juhendamisele andsid üliõpilased, kellel oli individuaalne praktikajuhendaja. Võrreldes 2007. ja 2012. aasta uurimistöö tulemusi, võib täheldada rahulolu suurenemist õppepraktikaga. Kõige kõrgemalt hinnati osakonna missiooni/visiooni ja individuaalset õendusabi osakonnas. Kõige suurem langus oli õendusdokumentatsiooni selgusest arusaamisel. Suurenenud on praktikajuhendajaks olevate osakonna õdede osakaal.

P.47. Development of a novel nanofibrous delivery system for poorly water-soluble beta-sitosterol

Urve Paaver¹, Ivo Laidmäe¹, Hélder A. Santos², Jouko Yliruusi², Peep Veski¹, Karin Kogermann¹, Jyrki Heinämäki¹ – ¹Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ²Division of Pharmaceutical Technology, University of Helsinki, Finland

BACKGROUND. Plant sterols such as β -sitosterol have a serum cholesterol lowering effect when administered orally.

AIM. Electrospinning was used as a novel technique for preparing solid dispersions (SD) and polymeric nanofibers of poorly water-soluble crystalline β -sitosterol. The main hypothesis was that the SD nanofibers could improve the solubility of β -sitosterol by affecting the physical solid state of the active substance.

MATERIAL AND METHODS. Chitosan was used as a stabilizer and carrier polymer in the nanofibers. The solvents applied in electrospinning were trifluoroacetic acid (TFA) and 1,1,1,3,3,3-hexa-fluoro-2-propanol (HFIP). The geometric properties and surface topography of the nanofibers were characterized by means of a high-resolution scanning electron microscope (SEM). The physical solid state analyses were made by Raman spectroscopy, X-ray powder diffraction (XPRD) and differential scanning calorimetry (DSC). Wetting and dissolution properties of the SD nanofibers were monitored *in situ* by using optical microscopy. Special attention was paid to the effects of a polymer and solvent system on the solid-state properties, wetting and dissolution of the nanofibers.

RESULTS. Electrospinning of β -sitosterol-loaded nanofibers with chitosan, using TFA and HFIP as the solvent systems, was found to be successful. The average diameter of the electrospun SD nanofibers ranged from 100 to 200 nm. The β -sitosterol was homogeneously dispersed in the nanofibers after fabrication. The electrospun β -sitosterol-loaded nanofibers were freely water soluble and exhibited very short lag-time in releasing the active substance. Based on *in situ* dissolution monitoring, however, β -sitosterol tended to recrystallise when released from the polymeric nanofibers. Tiny crystals of β -sitosterol were clearly visible immediately after addition of purified water or buffer solutions in contact with the nanofibers.

CONCLUSIONS. Electrospinning could serve as a future technology for formulation of poorly water-soluble crystalline plant sterols. A major challenge, however, is to stabilize the solid state form of a plant sterol.

P.48. *In situ* monitoring of drug release from pharmaceutical drug-loaded nanofibers

Urve Paaver¹, Jyrki Heinämäki¹, Ivan Kassamakov², Tuomo Ylitalo³, Edward Hægström³, Hélder A. Santos⁴, Jouko Yliruusi⁴, Ivo Laidmäe¹, Peep Veski¹, Karin Kogermann¹ – ¹ Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ²Helsinki Institute of Physics, University of Helsinki, Finland, ³Electronics Laboratory, Department of Physics, University of Helsinki, Finland, ⁴Division of Pharmaceutical Technology, University of Helsinki, Finland

BACKGROUND. Polymeric nanofibrous mats charged with active substance(s) have met use in pharmaceutical and biomedical applications, such as wound dressings and implanted drug delivery systems.

AIM. To investigate and monitor *in situ* wetting and dissolution (drug release) of nanofibers charged with a poorly water-soluble drug and to determine potential solid state changes in the drug during dissolution.

MATERIAL AND METHODS. Nanofibers of poorly water-soluble piroxicam (PRX) and hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) were prepared by electrospinning (ES). A carrier polymer HPMC was combined with PRX at ratios of 1:1, 1:2 or 1:4 in ES. Wetting and dissolution of the drug-loaded nanofibers were monitored *in situ* by 3D scanning white light interferometry (SWLI) and high-resolution optical microscopy equipped with a digital camera. Distilled water and phosphate buffer solutions (pH 1.2 and 7.2) were used as the dissolution media. Attention was paid to the effects of the choice of polymer and dissolution media on the wetting and dissolution behavior of the nanofibers.

RESULTS. Poorly water-soluble PRX was homogeneously dispersed in the nanofibers after ES. The polymeric HPMC-PRX nanofibers dissolved quickly in the dissolution media. The amorphous state of PRX hastened the onset of wetting and premature drug release. *In situ* dissolution monitoring indicated that PRX recrystallizes into a crystalline form immediately after wetting and release from the polymeric nanofibers. Small PRX crystals were observed after the addition of purified water or phosphate buffer solutions (standardized drop) onto nanofibrous mats. The amount, shape and size of the PRX crystals depended on the pH of the dissolution media, concentration of PRX in the nanofibers and final thickness of the nanofibrous mat.

CONCLUSIONS. SWLI allows label-free rapid non-contacting and non-destructive *in situ* monitoring of wetting and early-stage dissolution of pharmaceutical drug-loaded nanofibrous mats. The method provides spatial mapping of crystalline changes (re-crystallization) during wetting. Such analysis is important because re-crystallization affects the performance of nanofibrous mats in pharmaceutical and biomedical applications. In addition, no sample preparation is needed.

P.49. Patsiendi lähedaste vajadused ja nendega arvestamine täiskasvanute intensiivravivis – arstide vaatekoht

Helen Merilaht^{1,2}, Ilme Aro¹ – ¹TÜ õendusteaduse osakond, ²Helsingi linnavalitsuse Kannelmäe sotsiaalmaja

TAUST. Arstide hinnanguid intensiivraviosakonna patsiendi lähedaste vajaduste kohta on maailmas väga vähe uuritud ning Eestis pole seda seni üldse tehtud. Teadlikkus lähedaste vajadustest ja nendega arvestamine võimaldab vähendada lähedaste stressi ning suurendada nende rahulolu tervishoiuga.

EESMÄRK. Kirjeldada Eesti intensiivraviarstide hinnanguid patsientide lähedaste vajaduste olulisusele ja vajaduste rahuldamisele täiskasvanute intensiivravivis.

MATERJALID JA MEETODID. Andmeid koguti anonüümse ankeediga ajavahemikul 01.09.–30.11.2008. Uuritavateks olid arstid, kes töötasid Eesti haiglate täiskasvanute intensiivravivis osakondades, kus osutati kolmanda astme intensiivravivis teenust. Ankeedid jagati 135 uuritavale, neist tagastati 60, millest analüüsikõlblikuks osutus 59. Andmeid analüüsiti statistiliselt, kasutades kirjeldavat statistikat.

TULEMUSED JA JÄRELDUSED. Arstide hinnangul on lähedastele kõige olulisem sobiv haiglakeskkond, mis väljendub meeldivas tööhkkonnas ning viitade ja garderoobi olemasolus. Samuti on infovajadus arstide hinnangul lähedastele oluline. Arstide hinnangul on lähedastele kõige olulisem saada personalilt ausaid ja arusaadavaid vastuseid oma küsimustele. Toetusevajadus oli arstide hinnangul lähedastele vähem oluline kui sobiva haiglakeskkonna ja informatsioonivajadus ning kõige ebaolulisemaks hindasid arstid lähedaste vajadust olla kaasatud patsiendi ravisse ja hooldusesse. Vajadustega arvestati arstide hinnangul väga erinevalt ning puudujääke esines kõigi vajaduskategooriate puhul.

P.50. Õdede hinnangud oma patsiendikesksusele statsionaarsetes ortopeedia ja traumatoloogia osakondades

Helen Kannela^{1,2}, Airin Treiman-Kiveste^{2,3}, Ilme Aro¹ – ¹TÜ õendusteaduse osakond, ²TÜ Kliinikum, ³Tartu Tervishoiu Kõrgkool

TAUST. Patsiendikesksus kui kvaliteetse tervishoiu ja ortopeedilise õenduse põhiväärtus on Eesti õenduse ja ämmaemanduse riikliku arengustrateegia 2011–2020 üheks tähtsamaks arengusuunaks. Mujal tehtud uurimistöödest selgub, et õdede hinnangul on nad oma tegevustes enamasti patsiendikesksed. Õed leiavad, et oma igapäevatoos järgivad nad individuaalsuse printsiipi ning austavad patsiendi õigust otsustada oma ravi ja hoolduse üle. Samas tunnistavad nad mõneti vastuoluliselt, et on teadlikud puudustest, mis esinevad patsientidele olulistes valdkondades.

EESMÄRK. Kirjeldada Eesti statsionaarsete ortopeedia ja traumatoloogia osakondade õdede hinnanguid oma patsiendikesksusele.

MATERJALID JA MEETODID. Käepärase valimi moodustasid kahe piirkondliku haigla ning nelja keskhaigla kaheksa statsionaarse ortopeedia ja ühe statsionaarse traumatoloogia osakonna õed (n = 107). Andmed koguti ajavahemikul 01.10.–04.11.2012 anonüümse struktureeritud küsimustikuga „Kliendikesksus õendustöös“. Andmete analüüsimetodina kasutati kirjeldavat statistikat.

TULEMUSED. Uuringus osalenud õed leidsid sarnaselt mujal korraldatud uurimustega, et nad on oma tegevustes valdavalt patsiendikesksed ning et neil on olemas tarvilikud eeldused patsiendikeskseks tegevuseks. Peaaegu kõik õed leidsid, et nad hoolitsevad selle eest, et patsiendid tunneksid end turvaliselt ning et ravi ja hoolduse keskkond oleks nende jaoks meeldiv. Õdede hinnangul tagavad nad patsientidele vajaliku teabe ning tuginevad õendusabi osutamisel patsientide individuaalsetele ootustele ja vajadustele. Samuti leidsid õed, et neil on head teadmised õendusabist ning õendusabis vajalikud käelised oskused. Ilmnunud puudujäägid olid seotud tagasiside andmisega, õendusdokumentatsiooniga, tõendus põhise teabe ning tervishoiutööd käsitlevate õigusaktide ja juhendite tundmisega, patsiendi ja tema lähedaste kaasamisega.

JÄRELDUSED. Õendusabi kvaliteedi parandamiseks on oluline ortopeedia ja traumatoloogia osakondades ellu viia arendustegevusi (koolitusi, arenguestlusi, õdede pädevuse hindamist, õendusdokumentatsiooni auditeid, ümberkorraldusi igapäevatoos). Veenvate järelduste tegemiseks õdede patsiendikesksuse ja seda mõjutavate tegurite kohta on vaja teha lisauuringuid.

P.51. Patsientide hinnangud õdede patsiendikesksusele statsionaarsetes ortopeedia ja traumatoloogia osakondades

Ülle Tammsaar^{1,2}, Airin Treiman-Kiveste^{3,4}, Ilme Aro¹ –

¹TÜ õendusteaduse osakond, ²Pärnu Haigla, ³TÜ Kliinikum, ⁴Tartu Tervishoiu Kõrgkool

TAUST. Patsiendikesksus on kvaliteetse tervishoiu oluline komponent. Sellest tulenevalt on üha enam hakatud huvi tundma selle vastu, kui patsiendikesksed on tervishoiuteenused patsientide arvates. Maailmas tehtud uurimistööde tulemused näitavad, et puudujääke esineb patsiendiõigustest kinnipidamises, privaatsuse tagamises, juhendamises, individuaalsusega arvestamises, omavahelises koostöös ja lähedaste kaasamises. Kuna need puudujäägid mõjutavad patsientide taastumist ja toimetulekut, on oluline uurida, kas ja mil määral esinevad need Eestis.

EESMÄRK. Kirjeldada statsionaarsete ortopeedia ja traumatoloogia osakondade patsientide hinnanguid õdede patsiendikesksusele.

MATERJALID JA MEETODID. Käepärase valimi moodustasid regionaal- ja keskhaiglate ortopeedia ja traumatoloogia osakondade täiskasvanud patsiendid ($n = 310$). Andmeid koguti ajavahemikul 10.09.–14.11.2012 anonüümse küsimustikuga „*Client-Centeredness in Nursing Care*“ (vastamismäär 98,4%). Andmete analüüsimetooditena kasutati kirjeldavat statistikat.

TULEMUSED JA JÄRELDUSED. Uurimistöö tulemused on sarnased teistes riikides tehtud uurimuste tulemustega. Kõige sagedamini kogesid patsiendid õdede ausust ning meeldivat ja turvalist keskkonda. Patsientide hinnangul põhines õendusabi nende individuaalsetel ootustel ja vajadustel. Samas ei lähtunud õed oma töös alati patsientide õigustest ega taganud neile privaatsust. Patsientide hinnangul ei olnud õdede tegevus alati patsiendikeskne koostöös, juhendamises, dokumenteerimises ja tagasiside küsimises. Patsientide lähedasi kaasati patsiendi hooldusesse ja ravisse harva. Uurimistulemustest võib järeldada, et patsiendikesksuse saavutamiseks tuleb suurendada õdede teadlikkust patsiendi õigustest, arendada nende juhendamise oskusi ja oskusi koostööks patsiendi ja tema lähedastega. Samuti tuleb tõhustada tagasiside hankimist patsientidelt ja nende lähedastelt.

P.52. Tervisega seotud elukvaliteet ja seda mõjutavad tegurid Parkinsoni tõve korral

Liis Kadastik-Eerme¹, Marika Rosenthal¹, Tiiu Paju¹, Karin Rallmann¹, Pille Tabal¹ – ¹TÜ närvikliinik

EESMÄRK. Uurida Parkinsoni tõvega patsientide tervisega seotud elukvaliteeti (*Health-related quality of life*, HRQoL) ning seda mõjutavaid demograafilisi ja kliinilisi tegureid, sealhulgas haiguse kestust, raskusastet, funktsionaalset toimetulekuvõimet ja mittemotoorseid sümptomeid.

MEETODID. Uuringus osales 268 Parkinsoni tõve haiget (105 meest ja 163 naist), kellega tehti intervjuud, testimised ja neuroloogiline hindamine. Kliinilise uurimise aluseks oli *Movement Disorders Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (MDS-UPDRS), sh hinnati küsimustiku esimese osa põhjal mittemotoorseid sümptomeid. Lisaks kasutati Hoehni-Yahri skaalat (HY) ja Schwabi-Englandi skaalat (SE) haiguse raskusastme ja igapäevaste tegevustega toimetuleku määramiseks ning Becki depressiooniskaalat (*Beck Depression Inventory*, BDI). HRQoL-i kvantitatiivse uurimise aluseks oli haigusspetsiifiline küsimustik *Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire* (PDQ-39).

TULEMUSED. Statistiliselt oluliselt halvem HRQoL on patsientidel, kellel on Parkinsoni tõbi kestnud kauem (grupid: < 5 a, $6-10$ a, > 10 a), haigus raskem ($HY \geq 3$), toimetulekuvõime kehvem ($SE \leq 70\%$) ning kellel esineb depressiooni ($BDI \geq 14$) ja mittemotoorseid sümptomeid. Sugu ja vanus HRQoL-i oluliselt ei mõjuta. Naistel esineb depressiooni sagedamini kui meestel (58% naistest vs. 43% meestest). Mittemotoorsete sümptomite esinemises ei ole erinevusi meeste ja naiste vahel, ka ei erine sümptomite sagedus vanuseliselt. Mittemotoorsed sümptomid korreleeruvad PDQ-39 tulemustega, s.t mida enam esineb mittemotoorseid sümptomeid, seda halvemaks hindavad patsiendid oma HRQoL-i. Ainsa mittemotoorse sümptomina ei avalda dopamiini düsregulatsiooni sündroom mingit mõju HRQoL-ile. Kõikidest uuritud teguritest, mis on statistiliselt oluliselt seotud halvema elukvaliteediga, avaldab tugevaimat mõju haiguse raskusaste – mida kõrgem on HY järgi haiguse staadium, seda viletsamaks on Parkinsoni tõvega patsiendid oma elukvaliteeti hinnanud.

JÄRELDUSED. Parkinsoni tõvega patsientide elukvaliteeti mõjutab kõige enam haiguse raskusaste. Tähelepanu tuleb pöörata võimalike mittemotoorsete sümptomite ja depressiooni esinemisele, mille ravimisel on võimalik patsientide elukvaliteeti oluliselt parandada.

P.53. Molekulaarse kompleksdiagnostika olulisus suguteede infektsioonide korral

Kaspar Ratnik¹, Kristi Raud¹, Epp Sepp², Siiri Kõljalg², Paul Naaber^{1,2} – ¹Quattromed HTI Laborid, ²TÜ mikrobioloogia instituut

TAUST. Molekulaarne kompleksdiagnostika võimaldab määrata kliinilistest materjalidest mitut infektsioonitekitajat korraga ning on kiirem ja tundlikum võrreldes klassikaliste mikrobioloogiliste meetodikatega.

EESMÄRGID. Võrrelda suguhaiguse-kahtlusega patsientide kliinilistest materjalidest saadud tulemusi vastavalt arsti tellimusele ja molekulaarsele kompleksuuringule. Hinnata kompleksuuringu mõju haiguste diagnostika kvaliteedile.

MATERJAL JA MEETODID. Quattromed HTI laborisse ühe kuu jooksul saabunud sugutraktinfektsiooni kahtlusega patsientide bioloogilised materjalid, mille analüüsimiseks kasutati Luminex xMAP kompleksdiagnostika süsteemi. Uuring tehti järgmiste patogeeni suhtes sõltumata arsti tellimusest: *Neisseria gonorrhoeae* (NG); *Chlamydia trachomatis* (CT); *C. trachomatis*, *lymphogranuloma venereum* (LGV); *Trichomonas vaginalis* (TV); *Mycoplasma genitalium* (MG); *M. hominis* (MH); *Ureaplasma urealyticum* (UU) ja *U. parvum* (UP).

TULEMUSED. Kokku uuriti 4985 kliinilist proovi (emakakaalamaterjal, ureetraeritis, uriin). Nendest 253 juhul (5%) oli arst tellinud täieliku kompleksdiagnostika. Enamikul juhtudel tellis arst uuringu ühe (31%), kahe (22%) või kolme erineva (20%) patogeeni suhtes. Kokku oli üksikute patogeeni kaupa tellimusi järgmiselt (% kõigist proovidest): NG 49%, CT 91%, LGV 7%, TV 19%, MG 46%, MH 14%, UU 51% ja UP 51%.

Positiivsete tulemuste osakaal proovidest, kus arst oli uuringu vastava patogeeni suhtes tellinud ja kus seda patogeeni ei tellitud (uuring saadeti mõne muu tekitaja suhtes), oli järgmine: NG 0,25 vs. 0,16%, CT 3,8 vs. 0,2% ($p < 0,001$), LGV 0 vs. 0%, TV 0,32 vs. 0,52%, MG 1,4 vs. 1,0%, MH 7,1 vs. 8,1%, UU 7,4 vs. 8,1% ja UP 31,2 vs. 33,7%. Testides proove vaid arsti tellitud patogeeni suhtes, jäi diagnoosimata vastavalt 40% NG, 0,6% CT, 87,5% TV, 47,5% MG, 87,3% MH, 51% UU ja 51% UP positiivsetest juhtudest.

JÄRELDUSED. Positiivsete tulemuste osakaal ei sõltunud enamikul juhtudel sellest, kas arst oli tellinud uuringu nimetatud patogeeni suhtes või mitte (välja arvatud *C. trachomatis*'e korral). Molekulaarse kompleksdiagnostika rutiinne kasutamine parandaks oluliselt mitmete patogeeni (nagu *T. vaginalis* ja *N. gonorrhoeae*) diagnoosimist ning looks eeldused adekvaatsemaks raviks ja suguhaiguste esinemissageduse statistikaks.

P.54. C-vitamiini kvantitatiivne määramine toidulisandites

Olga Seveljova¹, Andres Meos¹, Toivo Hinrikus¹ – ¹TÜ farmaatsia instituut

TAUST. C-vitamiin on toidulisandite väga populaarne koostisosa, kuid kerge oksüdeeritavuse tõttu võib selle sisaldus säilitamisel drastiliselt muutuda. Sellest tulenevalt oleks vaja lihtsat ja odavat meetodit, millega saaks apteegitingimustes kas või ligikaudu kontrollida C-vitamiini tegelikku sisaldust vitamiinipreparaatides. Sobivaks meetodiks võiks osutuda jodomeetria, kuid selle spetsiifilisus ei pruugi segude korral olla piisav.

EESMÄRK. Võrrelda kaht C-vitamiini kvantitatiivse sisalduse määramise meetodit: jodomeetriat ja kõrgefektiivset vedelikchromatograafiat (HPLC). Üritada hinnata esimese sobivust C-vitamiini sisalduse kvantitatiivseks määramiseks vitamiinipreparaatides.

MATERJAL JA MEETODID. Analüüsiti 13 Eestis müüdatavat C-vitamiini preparaati (5 vedelikku, 8 tahket), millest 12 on registreeritud toidulisandina ja üks ravimpreparaadina (Coldrex). C-vitamiini määramiseks kasutati Euroopa farmakopöa ametlikke meetodeid: jodomeetrilist mahtanalüüsi ja HPLCd. Preparaatides määrati C-vitamiini sisaldus vahetult pärast ostmist vabamüügiapteegist ja pärast 9-kuulist säilitamist normaalingimustel.

TULEMUSED. Tahkete preparaatide analüüsil selgus, et neis kõigis sisaldus ligikaudu nominaalkogus askorbiinhapet (100% ± 10) ja jodomeetrilisel meetodil saadud tulemused olid lähedased HPLC-meetodil saadud tulemustele. Vedelates preparaatides sisaldus askorbiinhapet nominaalset määrgatavalt vähem (84–30%) ja erinevalt tahketest vormidest vähenes 9 kuu jooksul toimeaine sisaldus märgatavalt (6–47%). Jodomeetrilisel meetodil saadud tulemused langesid ligikaudu kokku HPLC-meetodil saadud tulemustega, kuid toimeaine sisalduse vähenemist säilitamisel selle meetodiga tuvastada ei õnnestunud.

JÄRELDUSED. C-vitamiini sisaldus vedelpreparaatides osutus väiksemaks tootja näidatud väärtustest, tahketes langesid tulemused enam-vähem kokku. C-vitamiini sisaldus vedelpreparaatides säilitamisel suletud pakendis vähenes 9 kuuga oluliselt, enamiku tahkete toidulisandite puhul jäi see peaaegu samaks. Võrreldes HPLC-meetodiga annab jodomeetriline meetod piisavalt usaldusväärseid tulemusi, et seda saaks kasutada apteegitingimustes C-vitamiini sisalduse poolkvantitatiivseks määramiseks nii tahketes kui ka vedelates vitamiinipreparaatides.

P.55. Hambajuurekanali mikrobioota kroonilise apikaalse periodontiidi korral Illumina sekveneerimise andmetel

Veiko Vengerfeldt¹, Katerina Špilka², Mare Saag¹, Hiie Nõlvak³, Jens-Konrad Preem³, Kristjan Oopkaup³, Jaak Truu³, Reet Mändar² – ¹TÜ stomatoloogia kliinik, ²TÜ mikrobioloogia instituut, ³TÜ loodus- ja tehnoloogiateaduskond

TAUST. Krooniline apikaalne periodontiit (CAP) on põletikuline protsess hambajuuretipu ümbruses. See on enamasti kaugelearenenud hambakaariese tagajärg, kus suu mikroobid on sattunud juurekanalisse. CAP levimus on suur (30–70%) ning mõjutab oluliselt inimeste elukvaliteeti, kuid selle etiopatogenees ei ole lõplikult selge ning ravi ei ole alati tõhus. Seetõttu on vajalikud täiendavad uuringud.

EESMÄRK. Võrrelda mikroobikooslusi hambajuurekanalis primaarse (pCAP) ja sekundaarse CAPga (sCAP, eelnevalt teostatud endodontiline ravi) patsientidel, rakendades uue põlvkonna sekveneerimismeetodit.

MATERJAL JA MEETODID. Uuritavateks olid 15 (5 pCAP, 10 sCAP) antibiootikumnaivset CAP-patsienti (vanus 21–72 a). Uuritavatelt koguti põhjalik anamnees, registreeriti intraoraalne staatus ning tehti radiograafilise uuring. Juurekanalist proovide võtmisel järgiti rangeid steriilsusnõudeid, et vältida proovide kontaminatsiooni süljega. Mikrobioomi profileerimiseks kasutati 16S rRNA V6 regiooni sekveneerimist Illumina HiSeq 2000-ga. Fülotüübid klassifitseeriti, kasutades Greengenesi andmebaasi.

TULEMUSED. Kõigist proovidest leiti väga polümükrööbseid kooslused. Ühes proovis oli 5–8 (keskmiselt 6,5) erinevasse hõimkonda kuuluvaid baktereid. Kõige arvukamalt leidis kaht hõimkonda: *Firmicutes* ja *Bacteroidetes*. Kuid ka selliste hõimkondade nagu *Actinobacteria*, *Fusobacteria*, *Proteobacteria*, *Spirochaetes*, *Tenericutes* ja *Synergistetes* bakterid olid leitavad enamikul patsientidest. Kooslused erinesid indiviiditi, kuid anaeroobsed bakterid domineerisid nii pCAP kui ka sCAP patsientidel. sCAP-patsientidel oli mõnevõrra rohkem grampositiivseid baktereid, neist mõnda (sh *Enterococcus faecalis*) leiti ainult sCAP-patsientidelt ning seda peetakse neil ravi ebaõnnestumise oluliseks põhjuseks.

JÄRELDUSED. Illumina sekveneerimise abil on võimalik leida hambajuurekanalist polümükrööbseid kooslusi nii pCAP kui ka sCAP patsientidel. Viimastel võib märgata trendi, et grampositiivsete bakterite osakaal kooslustes on suurem.

P.56. *Lactobacillus spp.* liikide määramine MALDI Biotyper'iga

Tiiu Rööp¹, Jelena Štšepetova¹, Pirje Hütt¹, Piret Kõll¹, Marika Mikelsaar¹, Reet Mändar¹ – ¹TÜ mikrobioloogia instituut

TAUST. Jättkuvalt on bakterite esmasel samastamisel oluline klassikaline fenotüübiline/biokeemiline kirjeldamine. Laktobatsillide puhul on see töömahukas ja kallis. Molekulaarsed meetodid on töökindlad, samas aja- ja ressursimahukad. Tänapäeval on kasutusel kiire, protseduuriliselt lihtne ja täpne kemotaksonoomiline meetod *Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry* (MALDI TOF MS). Meetod kogub populaarsust kliiniliste isolaatide samastamisel. Piimhappebakterite määramist selle meetodiga on seni vähe kirjeldatud.

EESMÄRK. Hinnata MALDI TOF MSi töökindlust ja kiirust laktobatsillide liikide määramisel.

MATERJALID JA MEETODID. 726 *Lactobacillus spp.* isolaati, mis isoleeriti tervete Eesti ja Rootsi täiskasvanute roojast, samastati, kasutades MALDI Biotyper'it (Bruker Daltonik). 470 isolaadil määrati liik ka API 50 CHLiga (BioMérieux, Marcy-l'Etoile, Prantsusmaa).

TULEMUSED. MALDI Biotyper'iga määrati 726-st 667 isolaadi (92%) liik edukalt esimesel katsel. 41 isolaadi liik määrati teisel katsel. 18 isolaadi (2%) liik jäi määramata. Määratud tüved jagunesid 17 liigi vahel, kõige enam esines *L. paracasei* (203 tüve), *L. gasseri* (163), *L. acidophilus* (124), *L. fermentum* (44), *L. ruminis* (36) ja *L. rhamnosus* (35) tüvesid. Kemotaksonoomilise (MALDI Biotyper) ja biokeemilise (API 50 CHL) identifitseerimismeetodi võrdluses avastasime 37% kokkulangevuse. Laktobatsillide liikide andmebaas on API-meetodi puhul märkimisväärselt väiksem (18 liiki) võrreldes MALDI TOF MSi meetodiga (107 liiki). Fermentatsioonirühma määramise kokkulangevus oli 99,4%.

Põhilised lahknevused kahe testitud süsteemi vahel tekkisid *L. Acidophilus*'e grupis, suurim kokkulangevus ilmnes *L. plantarum*'i, *L. paracasei* and *L. fermentum*'i liikide määramisel.

JÄRELDUSED. *Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry* (MALDI TOF MS) on kiire ja usaldusväärne meetod laktobatsillide liikide määramisel.

P.57. Inimese algava katarakti tuhmuste lokaliseerimise kohta

Siiri Veromann¹, Riina Pulges², Külle Koka³, Leili Soovere³, Mart Viikmaa¹ – ¹Eesti Loodusuuringute Selts, ²TÜ silmakliinik, ³TÜ polikliinik

TAUST. Kae ehk katarakti korral esinevad läätsekoe mitmesuguse lokaliseerimisega tuhmused (kodarad, kaared või mõni ulatuslikum tuhmus, mis aja jooksul kasvavad, intensiivistuvad ning liituvad, tekitades lõpuks nägemist takistava kae ehk katarakti). Kirjanduses on väidetud, nagu esineks algava kae korral tuhmusi sagedamini läätse alumises nasaalses või lateraalses kvadrantides sõltuvalt päikese ultraviolettkiirguse mõjust sellesse piirkonda.

MATERJAL. Uuritavateks oli 102 patsienti, kes kaeoperatsiooni veel ei vajanud ja kelle vanus oli 71,7 ± 7,4 a. Iga uuritava läätse skeemile joonistati läätse tuhmuste lokaliseerimine eest- ja külgsuunas läätse erinevates mõttelistes kvadrantides ning loendati erinevate tuhmuste arv ja arvutati nende esinemissagedus protsentides.

TULEMUS. Registreeritud kataraktsetest tuhmustest esines posterioorne kapsulaarne või subkapsulaarne tuhmus 85% läätsetes; näiliselt korrapäraselt paiknevad tuhmused kodarad, kaared, tuhmused täpid või nukleaarne tuhmus moodustasid 15% kõigist loendatud tuhmustest. Alumistes läätse mõttelistes kvadrantides ei esinenud oluliselt enam tuhmusi kui ülemistes kvadrantides ega esinenud neid ka enam ei nasaalses alumises ega lateraalses alumises kvadrantides. Posterioorse tuhmuse ühetaoline lokaliseerimine ning suur esinemissagedus (85%) on muljetavaldav ega saa olla juhuslik. Oletatavasti läätse sagedas posterioorne tuhmus algava kaega läätstes on seoses silma klaaskeha keskosas paikneva, läätse reetini ulatava Cloquet' kanaliga, mis on jäänud embrüonaalsest klaaskehast. Indiviidi arengu jooksul kuni murdeeni tekib enam geeljat tihedamat klaaskeha ning primaarne tsentraalne klaaskeha surutakse torujalt kokku, kuid ta jääb ikka "vesisemaks" muust klaaskehast. Seega kujutab Cloquet' kanal vähem tihedat torukest muu klaaskeha sees, mis avarama lehterjaga otsaga kinnitub ringikujuliselt läätse posterioorsele pinnale ning vastaspoolse otsaga reetinale.

JÄRELDUS. Kui Cloquet' kanali posterioorse suudme kaudu imbub soonkestast katarakti riskitegureiks olevaid aineid ülehulgas (nt glükoos, keedusool, urea), siis need ained oletatavasti põhjustavad ka läätse posterioorse tuhmuse sageda esinemise algava katarakti korral.

P.58. Laserultrasonilise elektrospinningi kasutamine mittekiudunud nanomeditsiinide valmistamiseks

Ivo Laidmäe^{1,2}, Ari Salmi³, Timo Rauhala³, Jouko Yliruusi⁴, Raivo Uibo², Karin Kogermann¹, Peep Veski¹, Jyrki Heinämäki¹, Edward Hægström³ – ¹Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, ²Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, ³Department of Physics, Electronics Laboratory, University of Helsinki, Finland, ⁴Division of Pharmaceutical Technology, University of Helsinki, Finland

BACKGROUND. Electrospinning (ES) is a rapid and versatile technique for fabricating polymeric nanofibers for pharmaceutical and biomedical applications. It is the only process with a potential for mass production of non-woven nanomats (1).

AIM. We integrate laser-ultrasound and ES (LUS-ES) to fabricate new kinds of non-woven nanopharmaceuticals (nanofibers and mats). The LUS-ES aims to enable modulating factors (polymer/solvent system viscosity and surface tension properties, evaporation rate of solvent) that are crucial for successful ES and drug delivery system development. To our knowledge, such an approach has not been tested earlier.

MATERIAL AND METHODS. Our in-house lab-scale ES system comprised a syringe pump, syringe, high-voltage supply, the syringe needle (23 G) as the spinning electrode, a grounded collector and a laser. The Nd:YAG laser generates ultrasonic waves into the syringe needle. These waves were characterized by Laser Doppler vibrometry (LDV). Water soluble Polyethylene oxide (Mw 900 kDa) was our model polymer in experimental electrospun nanofibers. Nanofiber morphology (number of beads, bead shape, fiber thickness) was analyzed by scanning electron microscopy.

RESULTS. We generated ultrasound by the pulsed laser in the spinning electrode as proved by LDV. Laser pulse repetition frequency (4-10 Hz) and power (230 to 350 μs Q-switch delay in LUS-ES affected the nanofiber morphology. Changes in bead and fiber diameters were seen compared to control nanofiber mats produced by conventional ES.

CONCLUSIONS. The LUS-ES system allows processing of aqueous-based nanofiber formulations, and fabrication of non-woven nanofibrous mats in a reproducible manner. The Nd:YAG laser generates ultrasound in the spinning needle to modify produced nanofibers. The LUS-ES is a new tool to tune nanofibers in a noncontacting manner.

Acknowledgements. This study is part of the targeted financing projects nos SF0180042s09 and SF0180035s08 and the ESF grant project no ETF7980. The research was also supported by the European Social Fund's Doctoral Studies and the Internationalization Program DoRa.

REFERENCES

1. Agarwal S, Wendorff JH, Greiner A. Use of electrospinning technique for biomedical applications. *Polymer* 2008;49:5603–21.

P.59. Autoantikehade levimus TÜ Eesti geenivaramu geenidonoritel

Kristi Alnek¹, Heti Pisarev², Kalle Kisand¹, Andres Metspalu^{3,4}, Andres Salumets^{1,4}, Raivo Uibo^{1,4} – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²TÜ tervishoiu instituut, ³TÜ Eesti geenivaramu, ⁴Reproduktiivmeditsiini TAK

TAUST. Autoantikehad on autoimmuunhaiguse aktiivsuse ja raskusastme markeriks ning need aitavad määrata, liigitada ja prognoosida haigusi. Autoantikehi saab määrata verest juba enne autoimmuunhaiguse sümptomite ilmnemist. Autoantikehad on erinevate autoimmuunhaiguste markeriks. Türoidperoksüdaasivastased autoantikehad (anti-TPO) on autoimmuunse türeoidiidi markeriks, koe transglutaminaasi vastased autoantikehad (anti-tTG) on tsöliaakia markeriks, tsükliiliste tsitrulleeritud peptiidide vastased autoantikehad (anti-CCP) on varajase reumatoidartriidi markeriks ja sidekoehaigustega assotsieeruvate rakutuuma antigeeni (CTD test) vastased autoantikehad on mitmete sidekoe- ehk reumaatiliste haiguste markeriks.

EESMÄRK. Kirjeldada kliiniliselt oluliste autoantikehade levimust autoimmuun- ja teiste immunoloogiliste haigusteta täiskasvanud geenidonorite valimis, kasutades TÜ Eesti geenivaramu materjali.

MATERJALID JA MEETODID. Läbilõikelisse uurin-gusse kaasati 1000 (493 meest, 507 naist) genotüpi-seeritud ning autoimmuun- ja teiste immunoloogiliste haigusteta geenidonorit (keskmine vanus 39,9 a), kes olid geenidonoriks hakanud aastatel 2002–2010. Uuritavatel määrati immuunglobuliin G (IgG) tüüpi anti-TPO, immuunglobuliin A (IgA) tüüpi anti-tTG, IgG-tüüpi anti-CCP ja sidekoehaigustega assotsieeruvate rakutuuma antigeeni (CTD test) vastased IgG-tüüpi autoantikehad ImmunoCap 100-l fluorestsents-ensüüm-immuunmee-todiga (FEIA). Arvutati autoantikehade levimusmäärad.

TULEMUSED. Uuringu tulemusena saadi autoantikehade levimusmäärad: anti-TPO IgG 7,2% (naistel 10,7%; meestel 3,7%), anti-tTG IgA 0,6% (naistel 1,2%; meestel 0,0%), anti-CCP IgG 0,5% (naistel 1,0%; meestel 0,0%), CTD-testiga määratud tuumavastaste IgG autoantikehad 4,9% (naistel 6,5%; meestel 3,3%). Vähemalt üks autoantikeha esines 12,4%-l uuritavatest (naistel 17,9%; meestel 6,7%).

JÄRELDUSED. Autoantikehi leidub ilma autoimmuunhaigusteta isikutel (eriti naistel) suhteliselt sageli. Siinjuures on enam levinud anti-TPO ja CTD testiga määratavad antikehad. Edasised uuringud peavad selgitama, missugune on autoantikeha-positiivsete isikute immunogeneetiline profiil.

Tööd on rahastanud HTM (grant SF0180035s08) ning EAS ja Euroopa Regionaalarengu Fond (grant EU30020).

P.60. Ülikooliharidus, impulsiivsus ja riskikäitumise markerid noortel sõidukijuhtidel

Diva Eensoo^{1,3}, Marika Paaver^{2,3}, Jaanus Harro^{2,3} – ¹TÜ tervishoiu instituut, ²TÜ psühholoogia instituut, ³TÜ Eesti Käitumis- ja Terviseteaduste Keskus

TAUST. Madalam haridustase on riskeeriva käitumise üheks ennustavaks teguriks. Olenevalt keskkondlikest teguritest mõjutavad funktsionaalsed geenipolümorfismid KNSi funktsioone, mis võivad riskeerivat käitumist suurendada või vähendada.

EESMÄRK. Selgitada, kuidas ülikooliharidus, impulsiivsus ja riskikäitumise markerid on seotud käitumisega liikluses.

MATERJAL JA MEETODID. ELIKTU 295 noort autojuhti (131 meest ja 164 naist) keskmise vanusega 25,6 (SD = 0,6) aastat täitsid autojuhtide käitumise küsimustiku (AKK), adaptiivse ja maladaptiivse impulsiivsuse skaala (AMIS) ning märkisid küsimustikus oma haridustaseme. Kogutud bioloogilisest materjalist määrati vereliistakute monoamiinide oksüdaasi (v-MAO) aktiivsus radioensümaatilisel; serotoniin 2A retseptori (5-HTR2A, 1438A/G) ja katehhool-O-metüültransferaasi (COMT; val158met) funktsionaalsed geenipolümorfismid genotüpisieeriti.

TULEMUSED. Madalama haridustasemega uuritavatel olid oluliselt suuremad skoorid AKK rikkumiste skaalal ($p = 0,047$; 12,8 (SE = 0,8) vs. 11,0 (0,4)) ja maladaptiivses impulsiivsuses ($p = 0,001$; 34,9 (0,8) vs. 31,6 (0,6)) kui kõrgema haridusega (kõrg- või lõpetamata kõrgharidus) uuritavatel. Rikkumiste skaala näitajad korreleerusid oluliselt maladaptiivse impulsiivsusega ($r = 0,16$, $p = 0,005$). Madalama v-MAO aktiivsuse korral olid madalama haridustasemega uuritavatel kõrgemad skoorid rikkumistes ($p = 0,04$; 13,5 (1,0) vs. 11,1 (0,5)) ja maladaptiivses impulsiivsuses ($p = 0,002$; 35,5 (1,0) vs. 31,6 (0,7)) kui kõrgema haridusega uuritavatel. COMT met-alleeli kandjatel olid madalama haridustaseme korral oluliselt suuremad skoorid rikkumistes ($p = 0,04$; 13,0 (0,9) vs. 10,9 (0,5)) ja maladaptiivses impulsiivsuses ($p = 0,003$; 34,8 (0,9) vs. 31,5 (0,7)) kui kõrgema hariduse korral. Madalama v-MAO aktiivsusega ja 5HTR2A A-alleeli kandlusega meessoost sõidukijuhtidel olid madala haridustaseme korral olulisemalt kõrgemad skoorid maladaptiivses impulsiivsuses ($p = 0,02$; 35,4 (1,8) vs. 29,9 (1,4)) ning tendents suuremateks skoorideks rikkumistes ($p = 0,09$; 17,5 (2,2) vs. 13,4 (0,9)) kui kõrgema hariduse korral.

JÄRELDUSED. Madalama haridustaseme mõju rikkumiste skoorile on ilmselt tugevam sõidukijuhtidel, kellel on kõrgem maladaptiivne impulsiivsus, samuti pärilik soodumus madalamaks serotoniinisüsteemi ja COMT aktiivsuseks ning 5HTR2A väiksemaks ekspressiooniks.

P.61. Histon H3 metülatsiooni mustrid CTLA4 ekspressiooni regulatsioonis erinevates T-rakkude alapolatsioonides

Janika Pöder^{1,2}, Kalle Kisand^{1,2}, Raivo Uibo^{1,2}, Kai Kisand^{1,2} – ¹TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, ²TÜ siirdemeditsiini tippkeskus

TAUST. CTLA4 on T-rakkude alapolatsioonides erinevalt ekspresseeruv immuunvastuse negatiivne regulaator: konstitutiivne ekspressioon toimub CD4+CD25+ regulaatorsetes T-rakkudes (Treg), konventsionaalsetes CD4+ ja CD8+ T-rakkudes (Tconv) aga avaldub CTLA4 rakkude aktiveerumisel. CTLA4 ekspressiooni regulatsioon pole täielikult selge. Üheks oluliseks regulatsioonimehhanismiks selles protsessis võib olla kromatiini struktuuri mõjutav histoonide modifitseerimine.

EESMÄRK. Selgitada, kuidas on histoonide modifikatsioonid seotud CTLA4 erineva ekspressiooniga T-rakkude alapolatsioonides ja eri rakupopulatsioonide võimega aktiveerumisel CTLA4 mRNA ekspressioon üles reguleerida.

MATERJAL JA MEETODID. Immuunomagnetsortimisega isoleeriti inimese naiivsed/rahuolekus Treg-d, CD4+ ja CD8+ Tconv-d ning teostati kromatiini immunosadestamine, et analüüsida histoon H3 metülatsioone (H3K4me1/me3, H3K27me3, H3K36me3) CTLA4 geeni promootoril, kodeerivas alas ja geenist 5' ning 3' suunas asuvatel kromatiini regioonidel. CTLA4 ekspressiooni dünaamika uurimiseks stimuleeriti rakke *in vitro*.

TULEMUSED. Treg-des on CTLA4 promootoril ja kodeerivas alas üldiselt kõrgem H3K4me3 ja H3K36me3 tase, mis näitab aktiivset transkriptsiooni. Treg-d eristuvad Tconv-dest kiire ja võimsa CTLA4 transkriptsiooni ülesregulatsiooni poolest pärast stimulatsiooni. Võimalik, et seda võimaldab Treg-de oluliselt kõrgem aktiveeriva H3K4me3 ja madalam vaigistatud geenide märgise H3K27me3 tase geenist 5' suunas asuvatel võimendajatel. CD8+ Tconv-del on kõrgem H3K27me3 kogu uuritud kromatiini regioonis, mis repressseerib transkriptsiooni rahulolekus rakkudes ja inhibeerib CTLA4 ülesregulatsiooni aktiveerunud rakkudes. CD4+ Tconv-des on CTLA4 promootoril ja kodeerivas alas suhteliselt kõrge H3K4me3 ja H3K36me3 ning madal H3K27me3 tase, mis viitab vähesel määral toimuvale transkriptsioonile naiivsetes rakkudes ning soodustab CD8+ Tconv-dest kiiremat ekspressioonidünaamikat rakkude aktiveerumisel.

JÄRELDUSED. CTLA4 erinev ekspressioon T-rakkude alapolatsioonides on vähemalt osaliselt reguleeritud epigeneetilisel tasandil histoonide modifitseerimise kaudu. CTLA4 kõrge ja konstitutiivse ekspressiooni jaoks on vajalik avatud kromatiini struktuur mitte ainult promootoril, vaid ka geenist eemal asuvatel võimendajatel.

P.62. Neerufunktsioon ja albuminuuria Mõisavahe perearstikeskuse 2. tüüpi suhkur- ja kõrgvererõhktõve haigetel

Ülle Pechter¹, Remo Kurruk², Velve Veski², Sirje Kaasik², Tatjana Katjuk², Piret Peda², Diana Treštšina², Mai Rosenberg¹ – ¹TÜ sisekliinik, ²Mõisavahe perearstikeskus

TAUST. Suhkur- ja kõrgvererõhktõve haigetel, kes koos võetuna moodustavad suure osa kogu kroonilise neeruhaiguse (KNH) kontingendi seast, tuleb neerukahjustuse varajaseks avastamiseks kliinilistest ravijuhenditest lähtudes kontrollida regulaarselt albuminuuria olemasolu ning määrata glomerulaarfiltratsiooni kiiruse (GFR) kategooria.

EESMÄRGID. 1. Uurida ühe perearstipraksise 2. tüüpi diabeedi ja kõrgvererõhktõve patsientide (pts) albuminuuria suurust ning selgitada normist kõrvallekallete esinemise sagedus. 2. Täpsustada uuritavate neerufunktsioon, südame- ja veresoonkonna riskitegurite olemasolu ambulatoorse dokumentatsiooni põhjal.

MATERJALID JA MEETODID. Tegemist on läbilõikelise nn pilootuuringuga, mis tehti Mõisavahe perearstikeskuses. Järjestikulistel 2. tüüpi suhkur- ja kõrgevererõhktõve haigetel koguti järgmised kliinilised ja laboratoorseid andmed: vanus, sugu, vererõhk, kehamassi indeks, suitsetamine, renoprotekteerivate ravimite kasutamine, vereseerumi kreatiniin, arvutuslik glomerulaarfiltratsioon (GFR), albuminuuria, hemoglobiini sisaldus.

TULEMUSED. Kokku uuriti 173 pts (59 mees- ja 114 naishaiget), kelle keskmine vanus oli 69,3 a. Uuritavate seas esines mõõdukas või tõsine albuminuuria (albuminuuria > 3 mg/mmol, kategooriad A2-A3) 8,1%-l haigetest ja mõõdukas või tõsine GFR vähenemine (GFR < 60 ml/min, kategooriad G3-G5) 11,6%-l. Seerumi kreatiniin ja GFR oli perearstidel määratud 95,8%-l haigetest. Mõõdukat või tõsist GFRi vähenemist oli suhkurtõve haigete seas sagedamini (14,3%) võrreldes kõrgvererõhktõve haigetega (10,9%) ning samuti esines sagedamini mõõdukat või tõsist albuminuriat (vastavalt 11,4% suhkurtõve pts-l ja 7,3% kõrgvererõhktõve pts-l). Uuritavate seas ei esinenud aneemilisi patsiente, suitsetajaid oli 9,1%. Kehamassi indeksi väärtus > 30 esines 26%-l uuritavatest.

JÄRELDUSED. Uuringu alusel selgus, et albuminuriat esineb suhkurtõve haigete hulgas sagedamini võrreldes kõrgvererõhktõve haigetega. Mõisavahe perearstikeskuses on need haiged arstide tiheda kontrolli all ning peaaegu kõigil on määratud ka neerufunktsioon ning täpsustatud südame- ja veresoonkonna riskitegurid. Järgnevalt on plaanis laiendada uuringut, et selgitada KNH esinemist rahvastikus.

P.63. Threshold-like dependences in albuminuria/proteinuria

Mai Rosenberg¹, Artur Kuznetsov², Aleksander Fropip² – ¹Department of Internal Medicine, University of Tartu, Estonia, ² LDIAMON Ltd., Estonia

BACKGROUND. In albuminuria and proteinuria as well as in hematuria the concentrations and proportions of 'urinary albumin uA/'total protein uPr' (uAPr) are of great significance. Of special interest is the ratio uAPr = 0.4 which indicates distinction between glomerular and nonglomerular disease.

AIM. In the current study we present one more threshold-like manifestation in uAPr and uACr/uPrCr-like dependences obtained in a simple way using inexpensive standard methods.

MATERIAL AND METHODS. Urine was collected from patients (n = 32) with glomerular disease. Concentrations of uA (mg/L), uPr (g/L) and uCr (μmol/L) were determined at the laboratory of Tartu University Hospital by the turbidimetric (protein), immunoturbidimetric (albumin) and Jaffe (creatinine) methods with a Cobas 6000 (Roche) equipment. The low limits of determination were 3 mg/L for albumin and 0.01 g/L for protein.

RESULTS. Strong linear correlations were observed between uA and uPr concentrations and in the scales (uA/uCr) and (uPr/uCr) ratios ($R^2 > 0.95$). This is in accordance with earlier results from other authors. Moreover, the mean value of uAPr in our group (0.42 g/g) is close to the value 0.49 obtained in a study by Ohisa et al (n = 602). This demonstrates the compatibility of our small coverage results and the data of large-scale screenings.

We modified slightly the standard approach and used reciprocal "clones" of proportions, e.g., uPrA instead of uAPr. This technique rendered our graphs more expressive. Figure shows the dependences of the ratio (uPr/uCr) / (uA/uCr) (mg/mmol) on the value of uA/uCr and uPrA versus uA. Both dependences obtained for patients are in accordance with power laws (shown). For large variables x the functions tend asymptotically to the limit value, i.e., 1 for uPrA. Analogous power law dependences can be drawn (not shown) with the variables $x \bar{I}$ uPr/Cr or uPr, however, precision in this case is lower. This is in accordance with the ROC analyses (*Receiver Operating Characteristic*) and with the fact that *Area Under Curve* (AUC) is typically less for uPr/Cr than for uA/Cr function.

CONCLUSION. The uAPr measurement is cheaper compared with standard methods and can help to form focus groups for population extended screening programmes.

P.64. Birch suberin – a new potential tableting excipient

Teemu Pietarinen¹, Jouko Yliruusi¹, Osmo Antikainen¹, Jyrki Heinämäki² – ¹Division of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, University of Helsinki, Finland, ²Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Suberin is a polymer substance that is found in various plants. Suberin could be useful in pharmaceutical manufacturing as an excipient.

AIM. The aim of the present study was to investigate suberin and suberin-microcrystalline cellulose binary mixtures in tablet compression and the effects of suberin on tablet disintegration, dissolution and mechanical properties.

MATERIALS AND METHODS. Theophylline anhydrate was used as the marker in all mixtures at 1% m/m. Test formulations contained 0, 25%, 50%, 75 and 100% of suberin (kindly provided by the Technical Research Centre, Finland) and microcrystalline cellulose (MCC) ad 100%. Suberin was ground in liquid nitrogen to obtain fine powder. Suberin was mixed with microcrystalline cellulose (and the theophylline marker) in a Turbula mixer for 15 minutes. Tablets were made from each mixture by manually filling the die in an instrumented eccentric tablet press (Korsch EK-0) using magnesium stearate-acetone suspension as the lubricant. Basic tablet quality characteristics, disintegration time, dissolution profile and crushing strength were measured.

RESULTS. Suberin increased significantly stickiness of the tableting mixture. Therefore, we were able to compress only the formulations containing 0%, 25%, 50% and 75% of suberin. Crushing strength was significantly decreased as suberin content increased and tablets became waxy in appearance. In the disintegration test formulations containing 0 and 25 % of suberin disintegrated almost instantly but the formulations containing 50% or more, suberin tablets were only slightly disintegrated within 2 hours. Also dissolution of pure MCC tablets and tablets containing 25% of suberin had quite similar dissolution characteristics; however, in the formulation containing a higher amount of suberin the dissolution profile was significantly retarded.

CONCLUSION. Suberin is a sticky material and it is impossible to compress into tablets as such. Acceptable suberin tablets were obtained only using the mixture containing 25 % suberin and 75 % of MCC. Suberin affected significantly tablet disintegration and drug release characteristics, suggesting that it can be a potential material to retard drug release from solid and semi-solid pharmaceutical matrixes.

P.65. Influence of formulation and process factors on the recrystallization of active pharmaceutical ingredients during modified dissolution testing

Liisi Rammo¹, Jian Xiong Wu², Karin Kogermann¹, Peep Veski¹, Jukka Rantanen², Jari Pekka Pajander² –

¹Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia,

²Department of Pharmacy, University of Copenhagen, Denmark

BACKGROUND. Nowadays the number of poorly soluble active pharmaceutical ingredients (API) is increasing, therefore, it is crucial to improve the solubility of such APIs. One formulation strategy is solid dispersion concept.

AIM. To determine the influence of formulation and process factors on the recrystallization of API in solid dispersions upon modified dissolution testing.

MATERIALS AND METHODS. Piroxicam (PRX) was used as the model API and, polyvinyl pyrrolidone (PVP) and polyethylene glycol (PEG) were used as the carriers. Solid dispersions were prepared according to a two level full factorial design of experiments (DoE). Solid dispersion films were prepared using a solvent casting method. Dissolution testing was performed by applying a constant volume of water on a film. API recrystallization was monitored with polarized light microscopy, and the image data were analyzed routinely with in-house written image analysis. Raman spectroscopy and principal component analysis (PCA) were used to detect solid state transformations. FT-IR spectroscopy was used to detect interaction bonds.

RESULTS. An increase in the PVP:PRX ratio together with an increase in polymer molecular weight (PMW) or in the PVP:PRX ratio together with solvent evaporation temperature (Te) decreased nucleation rate. An increase in nucleation rate was observed in solid dispersions prepared at higher Te with higher PMW. Upon a simultaneous increase in the PRX:PVP ratio and PMW, crystal growth rate increased. An increase in the PEG:PRX ratio decreased nucleation rate and increased crystal growth rate. An increase in nucleation rate and crystal growth rate was observed upon an increase in PEG PMW. No interaction bond between PRX and PEG was detected. An increase in Te decreased nucleation rate. Raman spectroscopy and PCA revealed the formation of PRX monohydrate (MH) in solid dispersions upon contact with water. Raman analysis in the microscopy mode showed the presence of PRX anhydrate form I upon PRX amorphous-to-MH recrystallization in PRX:PEG solid dispersion.

CONCLUSIONS. Formulation and process factors influence markedly the physical stability of solid dispersion upon dissolution, and it is important to take account of the influence of the multivariate factor upon formulation development.



Euroopa Liit
Euroopa Sotsiaalfond



Eesti tuleviku heaks