EESTI ARST
Eesti Arst 2015;94(Lisa 3):1–56

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverents 2015

TARTU ÜLIKOOL · UNIVERSITAS TARTUENSIS · 1632

Ilmub alates 1922. aastast |
94. aastakäik/vol 94 |
2015;94(Lisa 3):1–56 | Lisa 3 |
ISSN 0235 - 8026 (trükis)
ISSN 2228 - 1665 (võrguväljaanne)

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverents 2015

SISUKORD

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)

EESTI ARST
EESTI ARSTIDE LIIDU AJAKIRI
ESTONIAN MEDICAL JOURNAL
Ilmub alates 1922. aastast
www.eestiarst.ee

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) Embase

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

Autorijuhtnöörid: 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

8. OKTOOBER 2015

Biomeedikumi auditoorium 1006 (*Ravila 19*)

9.00–9.10 Avamine

SUULISED ETTEKANDED: DOKTORANTIDE SESSIOON

Sessiooni juhatajad: professor Sulev Kõks ja doktorant Aigar Ottas

9.15 Endometriaalsete stroomarakkude metaboolne ümberprogrammeerimine ja molekulaarsed muutused endometrioosikolletes

Sergo Kasvandik[1, 2, 3, 4], Külli Samuel[3], Maire Peters[3, 4], Margus Eimre[5], Nadežda Peet[5], Anne Mari Roost[3], Lee Padrik[6], Kalju Paju[5], Lauri Peil[2], Andres Salumets[2, 3, 4] – [1] doktorant, [2] TÜ tehnoloogiainstituudi proteoomika tuumiklabor, [3] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [4] TÜ naistekliinik, [5] TÜ biomeditsiini instituut, [6] TÜ Kliinikumi naistekliinik

9.30 Üle-eestiline vastsündinute laiendatud sõeltestimine

Karit Reinson[1, 2, 3], Kadi Künnapas[3], Annika Kriisa[3], Mari-Anne Vals[2, 3], Kai Muru[3], Katrin Õunap[2,3] – [1] doktorant, [2] TÜ lastekliinik, [3] TÜ Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskus

9.45 Ema ja vastsündinud imiku erinevate kehapiirkondade mikroobikoosluste omavahelised seosed

Tiina Drell[1, 2, 3, 4], Ats Metsis[3], Jelena Štšepetova[3], Jaak Simm[6, 7], Aira Aleksejeva[5], Anne Antson[5], Madis Metsis[3], Epp Sepp[4], Reet Mändar[3, 4], Andres Salumets[3] – [1] doktorant, [2] Tallinna Tehnikaülikooli geenitehnoloogia instituut, [3] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [4] TÜ mikrobioloogia instituut, [5] TÜ Kliinikum, [6] KU Leuveni Ülikooli elektrilise inseneriteaduse osakond, [7] iMinds Medical IT, Leuven

10.00 Kõik Euroopa vastsündinutele manustatavad teadaolevate kõrvaltoimetega abiained ei ole hädavajalikud

Georgi Nellis[1, 2], Heili Varendi[2], Irja Lutsar[3], Tuuli Metsvaht[4] – [1] doktorant, [2] TÜ Kliinikumi lastekliinik, [3] TÜ mikrobioloogia instituut, [4] TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik

10.15 Characterization of the methylation patterns of imprinted genes across human somatic tissues

Natalia Pervjakova[1–4], Silva Kasela[2, 4], Cecilia M Lindgren[8, 9], Andrew P Morris[4, 8, 10], Andres Metspalu[2, 4], Andres Salumets[5–7], Reedik Mägi[4] – [1] PhD student, [2] Institute of Molecular and Cell Biology, Department of Biotechnology, University of Tartu, Estonia, [3] National Institute for Health and Welfare, University of Helsinki, Finland, [4] Estonian Genome Center; University of Tartu, Estonia; [5] Competence Centre on Health Technologies, Estonia, [6] Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tartu, Estonia, [7] Institute of Bio- and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, [8] Wellcome Trust Centre for Human Genetics, University of Oxford, UK, [9] Broad Institute of the Massachusetts Institute of Technology and Harvard University, Cambridge, USA, [10] Department of Biostatistics, University of Liverpool, UK

10.30 MikroRNA-10a reguleerib inimese primaarsete keratinotsüütide proliferatsiooni ja põletikulisi vastuseid

Toomas Runnel[1, 2], Egon Urgard[2], Helen Hermann[1, 2], Külli Kingo[3], Liisi Šahmatova[3], Ele Prans[3], Maya Zimmermann[4], Cezmi A. Akdis[4], Ana Rebane[2] – [1] doktorant, [2] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [3] TÜ nahahaiguste kliinik, [4] Žürichi Ülikooli astma- ja allergiainstituut

10.45 Signs and symptoms of temporomandibular disorders in the Vietnamese elderly

Minh Son Nguyen[1, 2, 3], Ülle Voog-Oras[2], Triin Jagomägi[2], Toai Nguyen[4], Mare Saag[2] – [1] PhD student, [2] Department of Stomatology, University of Tartu, Estonia [3] Farmacy Faculty of Stomatology, Da Nang University of Medical Technology, Vietnam, [4] Faculty of Stomatology, Hue University of Medicine and Pharmacy, Vietnam

11.00 Ravisoostumus: kuidas toetada pikaajaliselt ja igapäevaselt ravimeid võtvat patsienti. Näide HIV-valdkonnast

Kaja-Triin Laisaar[1, 2], Mait Raag[2], Anneli Uusküla[2], HIV-BRIDGE-projekti uuringurühm – [1] doktorant, [2] TÜ tervishoiu instituut

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

Sessiooni juhatajad: dotsent Kristiina Rull ning üliõpilased Lille Kurvits ja Triin Luha

12.15 Massiivse transfusiooni taktika ja ravitulemused Tartu Ülikooli Kliinikumis 2009–2012
Merle Väli[1,2], Kadri Tamme[2], Joel Starkopf[2] – [1] arstiteaduse üliõpilane, [2] TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik

12.30 Laste kasvajate andmekvaliteet Eesti vähiregistris
Keiu Paapsi[1,2], Kaire Innos[3], Kersti Pärna[2] – [1] rahvatervishoiu üliõpilane, [2] TÜ tervishoiu instituut, [3] Tervise Arengu Instituut

12.45 STAT1 geeni *gain-of-function*'i mutatsiooni mõju JAK-STATi signaalirajale
Epp Kaleviste[1,2,3], Mario Saare[2], Helke Nurm[4], Lili Milani[3], Pärt Peterson[2], Kai Kisand[2] – [1] biomeditsiini üliõpilane, [2] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [3] TÜ Eesti geenivaramu, [4] Tallinna Lastehaigla

13.00 DNA reparatsiooniensüümi DNA-PK ekspressioon on lamerakulise kopsuvähi koes naistel madalam kui meestel
Jaanika Jaal[1], Laura Mägi[1], Tõnu Jõgi[2], Marju Kase[2,3], Ave Minajeva[4], Markus Vardja[2], Tõnu Vooder[5], Retlav Roosipuu[6], Jana Jaal[2,7] – [1] arstiteaduse üliõpilane, [2] TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, [3] Ida-Tallinna Keskhaigla, [4] TÜ patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituut, [5] Ruhri Rindkerehaiguste Keskus, [6] TÜ Kliinikumi patoloogiateenistus, [7] TÜ hematoloogia-onkoloogia kliinik

13.15 Peavalu noortel insuldipatsientidel
Mariann Rugo[1,2], Liis Sabre[2], Riina Vibo[2], Janika Kõrv[2] – [1] arstiteaduse üliõpilane, [2] TÜ närvikliinik

13.30 Müomeetria kasutamine statiinidest tingitud lihasekahjustuste varajaseks tuvastamiseks
Izabelle Adamson[1,2], Katrin Selge[1,2], Daisy Volmer[2], Arved Vain[3], Maia Gavronski[4,5] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut, [3] TÜ eksperimentaalfüüsika ja tehnoloogia instituut, [4] Perearstikeskus Rauam ja Gavronski, Medicum Tartu, [5] TÜ farmakoloogia instituut

13.45 Dopamiini ja serotoniini rakkudeväline tase palju ja vähe uudistavatel rottidel: antidepressantide akuutse manustamise mõju amfetamiini efektidele
Jaanus Harro[1], Kadri Kõiv[1], Karita Raudkivi[1], Aet Alttoa[1] – [1] TÜ psühholoogia instituudi neuropsühhofarmakoloogia osakond

14.00 Metüleentetrahüdrofolaadi reduktaasi (MTHFR) roll pediaatrilise migreeni tekkes
Anneli Kolk[1], Anna-Liisa Lorenz[2], Tiina Kahre[1], Tiit Nikopensius[3], Andres Metspalu[3] – [1] TÜ Kliinikumi lastekliiniku neuroloogia ja neurorehabilitatsiooni osakond, [2] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, [3] TÜ Eesti geenivaramu

14.15 Inimese koorioni gonadotropiini ja luteiniseeriva hormooni bioloogilise aktiivsuse määramine Försteri resonantsenergial põhineva biosensoriga
Olga Mazina[1,2], Andres Salumets[1,3], Ago Rinken[1,2] – [1] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [2] TÜ keemia instituudi bioorgaanilise keemia õppetool, [3] TÜ naistekliinik

14.30 Epidermaalse kasvufaktori retseptori mutatsioonide esinemine mitteväikerakulise kopsuvähi koes
Tiina Kahre[1], Neeme Tõnisson[1], Retlav Roosipuu[2], Ülle Kallandi[3], Tõnu Jõgi[4], Jana Jaal[4,5] – [1] TÜ Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskus, [2] TÜ Kliinikumi patoloogiateenistus, [3] AstraZeneca Eesti OÜ, [4] TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, [5] TÜ hematoloogia-onkoloogia kliinik

14.45 Munasarjavähi molekulaarsete markerite detekteerimine IonTorrenti vähipaneeliga
Siiri Sarv[2], Sulev Kõks[1], Andres Salumets[1], Peeter Padrik[3], Ene Reimann[4] – [1] TÜ bio- ja siirdemeditsiini Instituut, [2] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [3] TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, [4] TÜ kliinilise genoomika tuumiklabor

15.00 A method to reduce globin contamination from blood-extracted RNAs for full transcriptome analysis
Kaarel Krjutškov[1,2], Shintaro Katayama[2], Juha Kere[2], Andres Salumets[1,3,4] – [1] Competence Centre on Health Technologies, Estonia, [2] Karolinska Institutet Department of Biosciences and Nutrition, and Center for Innovative Medicine, Sweden, [3] Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Tartu, Estonia, [4] Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

FARMAATSIA TEADUSPÄEV – TEADUSEST PRAKTIKANI

9. OKTOOBER 2015

Biomeedikumi auditoorium 1006 (Ravila 19, Tartu)

10.00–11.00 REGISTREERIMINE, stendiettekanded

11.00–11.05 Avamine, TÜ arstiteaduskonna dekaan professor Joel Starkopf

11.05–11.30 Farmaatsia instituut muutuste teel, farmaatsia instituudi juhataja dotsent Ain Raal

11.30–12.30 Plenaarloeng „Füsikokeemilised printsiibid farmaatsias – nende olulisus teaduses ja praktikas". Dotsent Karin Kogermann

AJAKAVA

SUULISED FARMAATSIAETTEKANDED

13.30 Personaliseeritud ravimivormide valmistamine printimistehnoloogia abil

Mirja Palo[1, 2, 3], Natalja Genina[3], Henrika Wickström[3], Ruzica Kolakovic[3], Anni Määttänen[3], Johan O. Nyman[3], Daniela Fors[3], Timo Laaksonen[4], Petri Ihalainen[3], Jouko Peltonen[3], Jyrki Heinämäki[2], Karin Kogermann[2], Niklas Sandler[3] – [1] doktorant, [2] TÜ farmaatsia instituut, [3] Åbo Akademi, [4] Helsingi Ülikool

13.50 Understanding of phase transitions and solid-state stability in quench cooled mixtures of poorly water-soluble indomethacin

Kristian Semjonov[1], Karin Kogermann[1], Ivo Laidmäe[1], Osmo Antikainen[2], Clare Strachan[2], Henrik Ehlers[2], Jouko Yliruusi[2], Jyrki Heinämäki[1] – [1] PhD student, [2] Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, [3] Division of Pharmaceutical Chemistry and Technology, University of Helsinki, Finland

14.10 Elektrospinnimise teel nanofiibritest haavakatete valmistamine

Ingrid Tamm[1, 2], Jyrki Heinämäki[2], Ivo Laidmäe[2, 3], Liisi Rammo[2], Urve Paaver[2], Sveinung G. Ingebrigtsen[4], Nataša Škalko-Basnet[4], Anna Halenius[5], Jouko Yliruusi[5], Sami Alakurtti[6], Karin Kogermann[2, 7] – [1] doktorant, [2] TÜ farmaatsia instituut, [3] TÜ bio- ja siirdemedistiini instituut, [4] Tromsö Ülikooli farmaastsia instituut, [5]Helsingi Ülikooli farmatseutilise keemia ja tehnoloogia Instituut, [6] VTT uurimiskeskus Soomes, [7] TÜ tehnoloogia instituut

14.30 Abiained lastele mõeldud ravimivormides

arst-õppejõud pediaatria erialal Georgi Nellis – [1] doktorant, [2] TÜ Kliinikumi lastekliinik

14.50 – 15.30 STENDIETTEKANDED

15.30 Eestis müüdavate vedelate vitamiinisegude analüüs kapillaarelektroforeesi meetodil

Maarja Vokk[1, 2], Andres Meos[2] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut

15.50 Ampitsilliini (Stadacillin) ja hüdrokortisooni (Solu-Cortef) segu säilivusuuring

Evar Raid[1, 2], Andres Meos[2], Kersti Teder[2, 3] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut, [3] TÜ Kliinikumi apteek

16.10 Morfiini, kodeiini ja papaveriini määramine Eestis ilutaimedena kasvatatud unimagunates

Liis Saks[1, 2], Andres Meos[2], Ain Raal[2] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut

16.30 – 16.50 Müomeetria kasutamine statiinidest tingitud lihasekahjustuste varajaseks tuvastamiseks

Izabelle Adamson[1, 2] Katrin Selge[1, 2], Daisy Volmer[2], Arved Vain[3], Maia Gavronski[4, 5] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2]TÜ farmaatsia instituut, [3]TÜ eksperimentaalfüüsika ja tehnoloogia instituut, [4]Perearstikeskus Rauam ja Gavronski, Medicum Tartu, [5]TÜ farmakoloogia instituut

STENDIETTEKANDED: FARMAATSIA

F7. Ravijärgimus esmase hüpertensiooniga noortel meespatsientidel Tallinna ja Tartu perearstikeskuste ning Ida-Tallinna Keskhaigla näitel

Ülle Helena Meren[1, 2, 4], Krista Fischer[3], Daisy Volmer[4], Anu Hedman[2], Helene Alavere[3], Liis Leitsalu[3], Andres Metspalu[3] – [1] doktorant, [2] Ida-Tallinna Keskhaigla, [3] TÜ Eesti Geenivaramu, [4] TÜ farmaatsia instituut

STENDIETTEKANDED: DOKTORANDID

P1. Endomeetriumi DNA metülatsiooniprofiil endometrioosiga ja tervetel naistel on sarnane ja mõjutatud menstruaaltsükli faasist

Merli Saare[1, 2, 3, 4], Vijayachitra Modhukur[5], Marina Suhorutshenko[2], Balaji Rajashekar[5], Kadri Rekker[2, 3], Deniss Sõritsa[2, 3, 6], Helle Karro[3], Pille Soplepmann[7], Andrei Sõritsa[6], Nilufer Rahmioglu[8], Alexander Drong[8], Krina Zondervan[8], Andres Salumets[2, 3, 4], Maire Peters[2,3] – [1] doktorant, [2] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [3] TÜ naistekliinik, [4] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [5] TÜ arvutiteaduse instituut, [6] Elite Kliinik, [7] TÜ Kliinikumi naistekliinik, [8] Wellcome Trust Center for Human Genetics, University of Oxford

P2. N-glükosüülimise kaasasündinud defektide diagnostika pilootuuring Eestis

Mari-Anne Vals[1, 2, 3, 4], Dirk Lefeber[5], Sander Pajusalu[3, 6], Mari Sitska[3], Kairit Joost[3], Inga Talvik[2, 4], Tiia Reimand[2, 3, 6], Katrin Õunap[1, 2, 3] – [1] doktorant, [2] TÜ lastekliinik, [3] TÜ Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskus, [4] TÜ Kliinikumi lastekliinik, [5] Radboudi Ülikooli meditsiinikeskuse neuroloogiaosakond, [6]TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

P3. Vermimishäirete epidemioloogia Eestis

Maria Yakoreva[1, 2, 3], Tiina Kahre[2, 3], Eve Õiglane-Shlik[3, 4], Mari-Anne Vals[2, 3, 4], Pille Mee[5], Katrin Õunap[2, 3] – [1] doktorant, [2] TÜ Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskus, [3] TÜ arstiteaduskonna pediaatria osakond, [4] TÜ lastekliinik, [5] TÜ Kliinikumi ühendlabor

P4. Rakupinna retseptorite FGF2 ja TGF-β inhibeerimise mõju embrüonaalsete tüvirakkude diferentseerumisele trofoblasti rakkudeks induktor BMP4 toimel

Mariann Koel[1,2,3], Kaarel Krjutškov[3,4], Andres Salumets[3,5,6] – [1] doktorant, [2] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, [3] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [4] Karolinska Instituut, [5] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [6] TÜ sünnitusabi ja günekoloogia õppetool

P5. Regionaalsed erinevused Euroopas hospitaliseeritud vastsündinute ravimikasutuses

Inge Mesek[1,2], Georgi Nellis[2,3], Tuuli Metsvaht[2,3], Helle Visk[4], Jana Lass[2,5], Irja Lutsar[2] – [1] doktorant, [2] TÜ mikrobioloogia instituut,[3] TÜ Kliinikumi lastekliinik, [4] TÜ tervishoiu instituut, [5] TÜ Kliinikumi Apteek

P6. DNA methylation and histone modification profiling in CD4+ and CD8+ cells from Graves' desease patients reveals changes in genes associated with T cell receptor signalling

Liina Tserel[1], Mario Saare[1,2], Maia Limbach[1], Kai Kisand[1], Triin Eglit[3], Sascha Sauer[4], Tomas Axelsson[5], Ann-Christine Syvänen[5], Andres Metspalu[6], Lili Milani[6], Pärt Peterson[1] – [1] Institute of Biomedical and Translational Medicine,University of Tartu, Estonia, [2] PhD student, [3] Department of Internal Medicine, University of Tartu, Estonia, Internal Medicine Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, [4] Max-Planck Institute for Molecular Genetics, Germany, [5] Department of Medical Sciences, Molecular Medicine and Science for Life Laboratory, Uppsala University, Sweden, [6] Estonian Genome Center, University of Tartu, Estonia

P7. Endomeetriumi retseptiivsus: kvantitatiivsed valgulised muutused preretseptiivse ja retseptiivse endomeetriumi sekretoomis

Sergo Kasvandik[1,2,3], Maire Peters[3,4], Elle Talving[6], Peeter Karits[6], Merilin Saarma[2], Agne-Velthut Meikas[3,6], Andres Salumets[2,3,4] – [1] doktorant, [2] TÜ tehnoloogiainstituudi proteoomika tuumiklabor, [3] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [4] TÜ Kliinikumi naistekliinik, [5] TTÜ integreeritud süsteemide bioloogia keskus, [6] Nova Vita Kliinik

P8. Integriinide proteolüütiline modifitseerimine inimese trofoblastide rakuliinide sekreteeritud mikrovesiikulites

Artjom Stepanjuk[1,2,3], Mariann Koel[1,2,3], Andres Salumets[3,4,5], Sulev Ingerpuu[2] – [1] doktorant, [2] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, [3] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [4] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [5] TÜ naistekliinik

P9. C14orf132 võimalik seotus loote kasvupeetuse ja väga madala sünnikaaluga

Airi Tiirats[1,2,3], Triin Viltrop[4,5], Ene Reimann[5,6,7], Andres Salumets[2,4], Sulev Kõks[5,6,7] – [1] doktorant, [2] TÜ naistekliinik, [3] TÜ Kliinikumi anestesioloogia- ja intensiivravikliinik, [4] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [5] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [6] TÜ füsioloogia instituut, [7] Eesti Maaülikooli veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut

P10. Eri vanuserühmade tervete inimeste soolestiku mikroobikoosluse molekulaarne kvantitatiivne analüüs

Natalja Šebunova[1,2], Anneli Larionova[3], Tiia Voor[3], Marika Mikelsaar[1], Epp Sepp[1], Jelena Štšepetova[1]– [1] TÜ mikrobioloogia instituut, [2] doktorant, [3] TÜ Kliinikumi lastekliinik

P11. Üksikute pikkade homosügootsete kromosoomilõikude kliiniline tähendus

Sander Pajusalu[1,2,3], Olga Žilina[2,4], Maria Yakoreva[2,5], Pille Tammur[2], Kati Kuuse[2], Triin Mölter-Väär[2], Margit Nõukas[4,6], Tiia Reimand[2,3,5], Katrin Õunap[2,5] – [1] doktorant, [2] TÜ Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskus, [3] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [4] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, [5] TÜ lastekliinik, [6] TÜ Eesti geenivaramu

P12. Kortikosteroonist sõltuv DNA metüültransferaaside ekspressioon roti ajukoore neuronites

Mari Urb[1,2,3], Kaili Anier[2], Terje Matsalu[2], Anu Aonurm-Helm[2], Indrek Koppel[3], Tõnis Timmusk[3], Anti Kalda[2] – [1] doktorant, [2] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [3] TTÜ geenitehnoloogia instituut

P13. B cell responses to human rhinoviruses

Alar Aab[1,2,3], Willem van de Veen[2], Stefan Söllner[2], Oliver Wirz[2], Barbara Stanic[2], Hideaki Morita[2], Michael Edwards[4], Sebastian Johnston[4], Ana Rebane[3], Cezmi Akdis[2], Mübeccel Akdis[2] – [1] PhD student, [2] Swiss Institute of Allergy and Asthma Research (SIAF), University of Zürich, Switzerland, [3] University of Tartu, Estonia, [4] University Imperial College London, United Kingdom

P14. IgA nefropaatia progresseerumise riskitegurite analüüs ravita ja renoprotektiivse raviga haigetel

Zivile Riispere[1,3], Anne Kuudeberg[2], Elviira Seppet[4,7], Kristin Sepp[5], Madis Ilmoja[5], Merike Luman[6], Külli Kõlvald[4], Asta Auerbach[6], Mai Rosenberg[4,7] – [1] doktorant, [2] TÜ patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituut, [3] TÜ Kliinikumi patoloogiateenistus, [4] TÜ Kliinikumi sisekliinik, [5] LTKH sisekliinik, [6] PERHi sisehaiguste kliinik, [7] TÜ sisekliinik

P15. Kopsu beniigne metastaatiline leiomüoom: haigusjuhu kirjeldus

Deniss Sõritsa[1,2,3,4], Pille Soplepmann[2,3,5], Andrei Sõritsa[3], Andres Salumets[4,5], Alan Altraja[6,7] – [1] doktorant, [2] TÜ Kliinikumi naistekliinik, [3] Elite Kliinik, [4] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [5] TÜ sünnitusabi ja günekoloogia õppetool, [6] TÜ kopsukliinik, [7] TÜ Kliinikumi kopsukliinik

P16. Kehavälise viljastamise ravitulemused Eestis aastatel 2011–2012

Deniss Sõritsa[1,2,3,4], Andrei Sõritsa[3], Andres Salumets[4] – [1] doktorant, [2] TÜ Kliinikumi naistekliinik, [3] Elite Kliinik, [4] TÜ naistekliinik

P17. Neeruhaigete elukvaliteedi, füüsilise aktiivsuse ja alkoholi tarbimise hinnang
Jana Uhlinova[1,2], Ülle Pechter[2], Anne Kuudeberg[3], Kaja Põlluste[2], Margus Lember[2], Mai Rosenberg[2] – [1] doktorant, [2] TÜ sisekliinik, [3] TÜ patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituut

P18. Sarnane või erinev – DNA koopiaarvu variatsioonid platsenta ja vastsündinu genoomis
Margit Nõukas[1,2,3], Triin Viltrop[1,4,5], Ants Kurg[2], Andres Salumets[4,5,6] – [1] doktorant, [2] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, [3] TÜ Eesti geenivaramu, [4] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [5] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [6] TÜ naistekliinik

P19. Effect of flavour on the strength of polymethacrylate copolymer films intended for feline minitablet coatings
Jaana Hautala[1,3], Jyrki Heinämäki[2], Jeremy Rooney[1,4], Sara Fraser[3], Keith Gordon[4], Anne Mari Juppo[3] – [1] PhD student, [2] Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, [3] Division of Pharmaceutical Chemistry and Technology, University of Helsinki, Finland, [4] Division of Sciences, University of Otago, New Zealand

P20. Bioaktiivsete molekulide stabiliseerimine printimistehnoloogia abil
Mirja Palo[1,2,3], Elise Buggenhout[4], Maren Preis[3], Anne Juppo[5], Thomas De Beer[4], Niklas Sandler[3] – [1] doktorant, [2] TÜ farmaatsia instituut, [3] Åbo Akademi, [4] Genti Ülikool, [5] Helsingi Ülikool

P21. Development of artesunate-loaded nanoparticles for cancer drug therapy
Nhan Hoang Ho[1,4], Ivo Laidmäe[2], Karin Kogermann[2], Andres Lust[2], Andres Meos[2], Jyrki Heinämäki[2], Chien Ngoc Nguyen[3] – [1] PhD student, Hanoi University of Pharmacy, Vietnam;visiting PhD student, University of Tartu, Estonia, [2] Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, [3] Hanoi University of Pharmacy, Vietnam, [4] Hue College of Medicine and Pharmacy, Hue University, Vietnam

P22. miR-146a ja miR-146b roll psoriaasis ja keratinotsüütide proliferatsiooni regulatsioonis
Helen Hermann[1,2], Toomas Runnel[2,3], Alar Aab[2], Liisi Šahmatova[4], Ele Prans[2,4], Eric Tkaczyk[2], Kristi Abram[4], Maire Karelson[4], Kai Kisand[2], Külli Kingo[4], Ana Rebane[2] – [1] doktorant, [2] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [3] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, [4] TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik

STENDIETTEKANDED: ÜLIÕPILASED

P23. Vanemate mõju 15–16aastaste koolinoorte narkootikumide tarvitamisele Eestis
Kristina Kossinkova[1,2], Sigrid Vorobjov[3] – [1] rahvatervishoidu üliõpilane, [2] TÜ tervishoiu instituut, [3] Tervise Arengu Instituut

P24. Erinevused wolframiinidefitsiidiga ja normaalsete hiirte lihaste hingamisahelate kompleksides aktiivsuses
Raul Kokassaar[1,2], Margus Eimre[2], Kalju Paju[2], Nadežda Peet[2], Marilin Ivask[2], Sulev Kõks[2] – [1] arstiteaduse üliõpilane, [2] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

P25. Imikute valu hindamise Fulleri skaala kasulikkus praktikas Tartu Ülikooli Kliinikumis
Merle Seera[1,2,3], Reet Kikas[2], Ilme Aro[3] – [1] õendusteaduse assistent, [2] TÜ Kliinikum, [3] Tartu Ülikool

P26. Mississippi afaasia kohandatud sõeltest kõne esmase hindamise vahendina insuldi ägedas faasis
Anne Küttim-Rips[1,2], Marika Padrik[2], Aaro Nursi[2,3] – [1] eripedagoogika ja logopeedia üliõpilane, [2] TÜ haridusteaduste instituut, [3] TÜ Kliinikumi närvikliinik

P27. Tervise enesehinnang sotsiaal-majandusliku staatuse järgi Eestis 1996–2014
Mariliis Põld[1,2], Kersti Pärna[2], Inge Ringmets[2] – [1] rahvatervishoidu üliõpilane, [2] TÜ tervishoiu instituut

P28. Dendriitrakkude, monotsüütide ja NK-rakkude immunofenotüpiseerimine voolutsütomeetri LSR Fortessa abil, kasutades analüüsiprotokolli HIP-C 3.3
Astrid Oras[1], Raivo Uibo[1] – [1] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia õppetool

P29. Läkaköha kvantitatiivse ja kvalitatiivse seroloogilise testi võrdlus
Maali-Liina Remmel[1], Piia Jõgi[2,3], Kristi Huik[2], Merit Pauskar[2], Marje Oona[4], Irja Lutsar[2] – [1] arstiteaduse üliõpilane, [2] TÜ mikrobioloogia instituut, [3] TÜ Kliinikumi lastekliiniku ägedate infektsioonide osakond, [4] TÜ polikliiniku ja peremeditsiini õppetool

P30. Insuliiniresistentsuse seos elustiiliharjumustega noortel täiskasvanutel Eestis
Urmeli Joost[1], Inga Villa[2], Inge Ringmets[2] – [1] rahvatervishoiu üliõpilane, [2] TÜ tervishoiu instituut

P31. Glutatiooni seleno- ja esteranaloogide disain, süntees ja omaduste uurimine
Egon Taalberg[1,2], Rando Porosk[3], Riina Mahlapuu[3], Ursel Soomets[3] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut, [3] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

P32. Medical technology education for pharmacy students and practising pharmacists in the Nordic and Baltic countries
Aleksandra Sokirskaja[1,2], Daisy Volmer[2], Jyrki Heinämäki[2] – [1] pharmacy student, [2] Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia

P33. Surface engineering of microcrystalline cellulose with suberin fatty acids: impact on the drug release behaviour of tablets

Laura Viidik[1,2], Andres Lust[2], Teemu Pietarinen[3], Karin Kogermann[2], Sami Alakurtti[4], Jouko Yliruusi[3], Jyrki Heinämäki[2] – [1] pharmacy student, [2] Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, [3] Division of Pharmaceutical Chemistry and Technology, University of Helsinki, Finland, [4] VTT Industrial Synthesis, Finland

P34. Eesti üldapteegid aastal 2020

Marit Gross[1,2], Daisy Volmer[2] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut

P35. Külmetushaiguste ravis kasutatavate nn gripiteede toimeainete kapillaarelektroforeetilise määramise meetodi väljatöötamine

Mariliis Hinnu[1,2], Andres Meos[2] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut

P36. Ultraviolettkiirguse mõju klooramfenikooli sisaldusele nanofiibrites

Aleksandr Simaško[1,2], Annela Toom[1,2], Ivo Laidmäe[2], Jyrki Heinämäki[2], Karin Kogermann[2], Andres Meos[2], Urve Paaver[2] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut

P37. Haavaraviks sobivate klooramfenikooli sisaldavate nanofiibrite stabiilsusuuring pikaajalisel säilitamisel

Annela Toom[1,2], Urve Paaver[2], Ingrid Tamm[2,3], Ivo Laidmäe[2], Andres Meos[2], Jaan Aruväli[4], Jyrki Heinämäki[2], Karin Kogermann[2] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut, [3] doktorant, [4] TÜ geoloogia instituut

P38. Ravijärgimuse hindamine statiinravi saavatel ambulatoorsetel patsientidel

Triin Durejko[1,2], Maia Gavronski[3,4], Daisy Volmer[1] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut, [3] Perearstikeskus Pullerits & Gavronski, Medicum Tartu, [4] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi farmakoloogia osakond

P39. Tartu linna elanike arvamused apteegi ja apteegiteenuse kohta aastatel 1993–2015

Indrek Ventmann[1,2], Ain Raal[2], Daisy Volmer[2] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut

P40. Müügiesindajate tegevuse mõju farmaatsiapraktikale Eesti üldapteekide näitel

Raili Loomets[1,3], Peeter Villako[2], Daisy Volmer[3] – [1] proviisorõppe üliõpilane, [2] OÜ KBM Pharma, [3] TÜ farmaatsia instituut

STENDIETTEKANDED: ÕPPEJÕUD, TEADURID, ARSTID, ARST-RESIDENDID

P41. Uriiniretentsioon, mille põhjuseks suur skrotaalne kubemesong. Haigusjuhu kirjeldus

Andrei Uksov[1] – [1] Lõuna-Eesti Haigla kirurgia-anestesioloogiakliinik

P42. Comparative immunohistochemical analysis of Bcl-2 and p53 activity in liver biopsies of patients with chronic viral hepatitis B

Ivan I. Tokin[1,2], Piret Hussar[3], Ivan B. Tokin[4], Galina F. Filimonova[2,4] – [1] Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia, [2] I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia, [3] Department of Anatomy, University of Tartu, Estonia, [4] St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

P43. DNA metüülimise ja demetüülimise roll kokaiini põhjustatud käitumusliku sensitisatsiooni avaldumises

Kaili Anier[1], Mari Urb[1,2], Karin Kipper[3], Koit Herodes[3], Tõnis Timmusk[2], Anti Kalda[1] – [1] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [2] TTÜ geenitehnoloogia instituut, [3] TÜ keemia instituut

P44. Tartu Ülikooli Kliinikumi õdede arusaamad hoolivusest – fenomenograafiline uurimus

Ruth Tohvre[1,2], Reet Urban[3], Ere Uibu[1] – [1] TÜ õendusteaduse osakond, [2] TÜ Kliinikumi psühhiaatriakliinik, [3] Tartu Tervishoiu Kõrgkool

P45. Autoantikehade esinemine tervetel täiskasvanutel sõltub CD28-CTLA4-ICOS lookuse geenivariatsioonist, uuritava soost ja autoantikeha spetsiifilisusest

Kadri Haller-Kikkatalo[1,2,3,*], Kristi Alnek[1,*], Andres Metspalu[4,5], Evelin Mihailov[4], Kaja Metsküla[1], Kalle Kisand[1], Heti Pisarev[6], Andres Salumets[2,7], Raivo Uibo[1,2] – [1] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia õppetool, [2] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [3] TÜ sünnitusabi ja günekoloogia õppetool, [4] TÜ Eesti geenivaramu, [5] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, [6] TÜ tervishoiu instituut, [7] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biomeditsiini õppetool, [*] jagatud autorsus

P46. Enneaegse ovariaalse puudulikkusega patsientide levimus ja iseloomustus – üldpopulatsiooni registripõhine uuring

Kadri Haller-Kikkatalo[1,2,3,4], Raivo Uibo[1,2], Ants Kurg[5], Andres Salumets[1,2,3] – [1] TÜ bio- ja siirdemedistiini instituut, [2] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [3] TÜ sünnitusabi ja günekoloogia õppetool, [4] TÜ Kliinikumi naistekliinik, [5] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut

P47. GADA ja anti-ZnT8 autoantikehad komplitseerivad 2. tüüpi diabeedi kulgu

Kadri Haller-Kikkatalo[1,2,3], Katrin Pruul[1], Kalle Kisand[1], Virge Nemvalts[4], Koit Reimand[1,2], Raivo Uibo[1,2] – [1] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia õppetool, [2] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [3] TÜ sünnitusabi ja günekoloogia õppetool, [4] Kuressaare Haigla

P48. Suitsetamise motiivid Tartu Ülikooli töötajate seas ja nende erinevus teaduskondade kaupa
Simo Näyhä[1,2], Jana Kivastik[3], Rauno Heikkinen[4] – [1] Oulu Ülikooli keskkonnatervise ja kopsuhaiguste uurimiskeskus, [2] Soome Töötervishoiu Instituut, [3] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi füsioloogia osakond, [4] Oulu Ülikooli terviseteaduste instituut

P49. Koduõendusteenust saavate Tartumaa eakate seisundi kirjeldus interRAI metoodika alusel
Kadi Tarasova[1,2], Reet Urban[3], Kai Saks[4] – [1] TÜ õendusteaduse osakond, [2] TÜ Kliinikum, [3] Tartu Tervishoiu Kõrgkool, [4] TÜ arstiteaduskonna sisekliinik

P50. Ämmaemandate kogemused perinataalse surmaga – kvalitatiivne uurimus Tartu Ülikooli Kliinikumis
Janne Remmer[1], Karin Eilmann[2], Kristi Toode[3]– [1] TÜ õendusteaduse osakond, [2] TÜ Kliinikumi naistekliinik, [3] PERHi onkoloogia- ja hematoloogiakliinik

P51. Progesterooniretseptori membraankomponendi (PGRMC1) ekspressiooni reguleerib oksüdatiivne stress
Alar Aints[1,2], Signe Tobi[1], Andres Salumets[1,2] – [1] TÜ sünnitusabi ja günekoloogia õppetool, [2] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus

P52. Genoomi plastilisus – somaatiline mosaiiksus pikkade homosügootsete kromosoomilõikude ja DNA koopiaaru muutuste suhtes inimese genoomis
Olga Žilina[1,2], Marina Koltšina[1], Raivo Raid[1], Ants Kurg[1], Neeme Tõnisson[2,3], Andres Salumets[4,5,6] – [1] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, [2] TÜ Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskus, [3] TÜ Eesti geenivaramu, [4] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [5] TÜ naistekliinik, [6] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

P53. Sperma mikrobioom
Reet Mändar[1,3], Eleri Lapp[1,3], Ave Ahelik[1,3], Paul Korrovits[1,3,4], Margus Punab[1,4], Andres Metspalu[5], Kaarel Krjutškov[1,5], Hiie Nõlvak[1,2], Jens-Konrad Preem[1,2], Kristjan Oopkaup[1,2], Andres Salumets[1], Jaak Truu[1,2] – [1] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [2] TÜ ökoloogia ja maateaduste instituut, [3] TÜ mikrobioloogia instituut, [4] TÜ Kliinikumi androloogiakeskus, [5] TÜ Eesti geenivaramu

P54. Probiootilise potentsiaaliga vaginaalsete laktobatsillide ravimiresistentsus
Jelena Štšepetova[1,2], Heleri Taemla[1], Eleri Lapp[1,2], Imbi Smidt[1,2], Dagmar Hoidmets[1,2], Pirje Hütt[1,2], Reet Mändar[1,2] – [1] TÜ mikrobioloogia instituut, [2] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus

P55. PepFect 6 on tõhus mikroRNA kandja inimese primaarsetes keratinotsüütides ja nahas põletiku tingimustes
Egon Urgard[1], Annely Lorents[2], Mariliis Klaas[2], Kärt Padari[2], Janeli Viil[2], Toomas Runnel[1,2], Kent Langel[4], Ülo Langel[3,4], Viljar Jaks[2], Margus Pooga[2], Ana Rebane[1] – [1] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [2] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, [3] Stockholmi Ülikooli neurokeemia teaduskond, [4] TÜ tehnoloogiainstituut

P56. Minimaalinvasiivse kirurgia evolutsioon *mediastinum*'i-operatsioonide läbiviimisel
Indrek Benno[1], Bruno Sarana[1], Tanel Laisaar[1] – [1] TÜ Kliinikumi kopsukliiniku torakaalkirurgia osakond

P57. Inimpäritolu vaginaalsete laktobatsillitüvede probiootiliste omaduste määramine
Pirje Hütt[1,2], Eleri Lapp[1,2], Jelena Štšepetova[1,2], Imbi Smidt[1,2], Heleri Taelma[2], Natalja Borovkova[1,2], Helen Oopkaup[1], Ave Ahelik[1], Tiiu Rööp[1,2], Dagmar Hoidmets[1,2], Andres Salumets[2], Reet Mändar [1,2] – [1] TÜ mikrobioloogia instituut, [2] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus

P58. Kooliõe roll õpilaste peavalude juhtimisel koolis – kirjanduse süstemaatiline ülevaade
Egle Türk[1] – [1] Ida-Tallinna Keskhaigla neuroloogiakeskus

P59. Non-invasive prenatal testing for aneuploidy: implementation in Estonia
Olga Žilina[1], Nathalie Brison[2], Luc Dehaspe[2], Eva-Liina Ustav[3], Maire Peters[4,5], Joris Vermeesch[2], Ants Kurg[1], Andres Salumets[4,5,6] – [1] Department of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, [2] Centre for Human Genetics, Universiry Hospital Leuven, Belgium, [3] Women's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, [4] Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Tartu, Estonia, [5] Competence Centre on Health Technologies, Estonia, [6] Institute of Bio- and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

P60. Selective cytotoxic action of Scots pine (Pinus sylvestris L.) needle extract on human cancer cell lines
Ain Raal[1], Nguyen Thi Hoai[2], Ho Viet Duc[2], Do Thi Thao[3] – [1] Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, [2] University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Pharmacy of the Hue, Vietnam, [3] Institute of Biotechnology, Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam

P61. Tartu farmaatsiaüliõpilased läbi aegade
Ain Raal[1], Toivo Hinrikus[1], Karmen Kapp[1,2] – [1] TÜ farmaatsia instituut, [2] Helsingi Ülikooli farmaatsia teaduskond

Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aasapäeva teaduskonverentsi ettekannete teesid

Akadeemiline loeng

Physical exercise and cognitive function in the elderly

Rainer Rauramaa – Kuopio Research Institute of Exercise Medicine, Finland

Given the worldwide population ageing and lack of effective treatment for dementia, its prevention was identified as a high priority topic in a recent G8 Dementia Summit Communique. Around the last decade physical activity has gained increasing attention as a potential tool to tackle cognitive deterioration with ageing. Observational studies suggest that cognitive impairment and dementia share many modifiable risk factors with cardiovascular diseases. On the other hand, physical inactivity is nowadays widely accepted as a major risk factor for non-communicable chronic diseases. Several follow-up studies in cognitively intact individuals suggest that aerobic physical activity helps protect against cognitive decline. On the other hand, data based on randomised controlled trials are scarce. A recent systematic review highlighted several limitations of mainly small and short-term trials: non-randomization, quasi-experimental design, absence of intention-to-treat analysis, reporting only within-group results, and, insufficient reporting of adherence, drop-out rates, and subjects who were lost to follow-up. Consistent with the review, a recent Cochrane review concluded that currently available data of the effects of exercise on cognitive functions are insufficient. Also, a recent American National Institutes of Health consensus statement emphasized the need for large-scale population-based studies to investigate strategies and to identify factors contributing to maintenance of cognitive function in individuals at increased risk for decline. At the Kuopio Research Institute of Exercise Medicine, we have carried out a large 4-year randomized controlled trial on the effects of regular physical exercise and healthy diet on atherosclerosis, endothelial function and cognition. The study participants were 3000 men and women, aged 55-74 years. Participants of the aerobic exercise group were prescribed aerobic exercise of 5x60 or 5x90 min per week. Participants of the resistance exercise group were prescribed a training programme of 2 or 3 times per week. Cognitive function was one of the outcomes and was assessed at baseline and at 2- and 4- year follow-up

Cognitive function improved particularly in individuals ≥65 years of age in the group following both regular moderate intensity aerobic exercise and healthy diet.

We conclude that persistent improved exercise and diet behaviour are feasible treatment modalities, which can attenuate cognitive decline among cognitively healthy elderly men and women.

Farmaatsia teaduspäev – teadusest praktikani

Plenaarloeng

Füsikokeemilised printsiibid farmaatsias – nende olulisus teaduses ja praktikas

Karin Kogermann – TÜ farmaatsia instituut

Farmaatsia on rakendusteadus, mis kasutab füüsika, keemia ja bioloogia teadussaavutusi ning põhiarusaamisi, samuti uurimismeetodeid, et seletada farmaatsias olulisi nähtusi. Füüsikaline farmaatsia omakorda käsitleb eri füsikokeemilisi printsiipe ning kasutab neid, et seletada erinevate ravimivormide disaini, valmistamise ja manustamise ajal toimuvaid nähtusi. Tegelikult võimaldavadki füsikokeemilised printsiibid meil aru saada ravimi erineva(te)st toimemehhanismi(de)st – alustades ravimivormi disainimisest ja lõpetades organismis toime avaldumisega. Huvitavalt, neilsamadel füsikokeemilistel omadustel, mida uuritakse laboris raviaine iseloomustamisel, on tähtsus ka ravimpreparaadi toime avaldumisel organismis. Kuigi keskkonnatingimused neis süsteemides on täiesti erinevad, on füsikokeemilised printsiibid, nähtused samad. Tegelikult on kõik inimkehas toimuv kirjeldatav samade füüsikaliste seaduspärasustega nagu ülejäänud maailmgi. Näiteks raviaine väljakristalliseerumine lahuses allub samadele füsikokeemilistele printsiipidele kui kristallide teke neerutorukestes organismis. Või osakestevahelised jõud, mis toimivad suspensioonis olevate raviaine osakeste ja konteineri seina vahel, toimivad ka adsorbeerunud bakteri ja kateetri või sooleseina vahel.

Farmaatsia kui teaduse eesmärk on uute ravimpreparaatide ja ravimisüsteemide või ka uudsete manustamistehnoloogiate või -viiside ja valmistamistehnoloogiate väljatöötamine. Raviainet ei saa tavaliselt kunagi ilma abiaineteta manustada. Kui on sünteesitud raviaine molekul, siis on vaja välja töötada ka ravimivorm. Farmatseutiline tehnoloogia võimaldabki viia raviaine molekuli inimesele manustatavasse sobilikku ravimivormi, olgu see siis tavaline katmata tablett, kapsel või ka tänapäevased moodsad nn elegantsed raviainet modifitseeritult vabastavad ravimisüsteemid või ravimikandjasüsteemid. Selleks disainitakse ja töötatakse välja ravimpreparaat, millel on kindel ning kontrollitav kvaliteet. Et osata ennustada ja hinnata ravimpreparaadi ja sellest vabaneva raviaine käitumist organismis, on vaja uurida põhjalikult nii raviaine, abiainete kui ka valmis ravimivormi füsikokeemilisi omadusi. Raviaine ja abiainete vastasmõjud juba molekulaarsel tasemel võivad tihtipeale muuta raviaine *in vitro* ja *in vivo* käitumist. Seega on vaja uurida raviaine ja abiainete omadusi nii molekulaarsel, osakese kui ka pulbri tasemel, sest kõik need võivad mõjutada raviaine ja/või ravimivormi vaheproduktide tehnoloogilisi ja biofarmatseutilisi omadusi.

SUULISED ETTEKANDED: DOKTORANDID

O1. Endometriaalsete stroomarakkude metaboolne ümberprogrammeerimine ja molekulaarsed muutused endometrioosikolletes

Sergo Kasvandik[1, 2, 3, 4], Külli Samuel[3], Maire Peters[3, 4], Margus Eimre[5], Nadežda Peet[5], Anne Mari Roost[3], Lee Padrik[6], Kalju Paju[5], Lauri Peil[2], Andres Salumets[2, 3, 4] – [1] doktorant, [2] TÜ tehnoloogiainstituudi proteoomika tuumiklabor, [3] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [4] TÜ naistekliinik, [5] TÜ biomeditsiini instituut, [6] TÜ Kliinikumi naistekliinik

TAUST. Endometrioos on peamiselt valusümptomitega kulgev günekoloogiline haigus, mis puudutab kuni 15% viljakas eas naisi. Haiguse keskseks patoloogiaks on endomeetriumitaolise koe kolletena prolifereerumine väljaspool emakat, eelkõige kõhuõõneelunditel. Endometrioosikolde rakke iseloomustab peamiselt suurenenud adhesiivsus, proliferatsioonivõime, invasiivsus, angiogenees ja vähenenud apoptootiline võime. Haiguse molekulaarsed mehhanismid on kompleksed ning siiani ebaselged.

EESMÄRK. Uurida endomeetriumi ja endometrioosikollete stroomarakkude (peamine rakutüüp endometrioosikolletes) proteoome, kasutades selleks SILAC-meetodil kasvatatud nn sisestandardit ja kvantitatiivset massspektromeetriat.

MATERJAL JA MEETODID. Proteoomi analüüsiks kultiveeriti primaarseid endometrioosikoldest (n = 5) ning endometrioosiga (n = 5) ja tervete naiste (n = 6) endomeetriumist pärinevaid stroomarakke, mis segati kokku raske arginiini ja lüsiiniga märgistatud standardiga. Peptiidideks taandatud proteoomiproovid tuvastati ja kvantiteeriti nano-LC/MS/MS-meetodil, andmeid töödeldi statistiliselt ja tõlgendati bioloogiliste terminite rikastusanalüüsiga. Tulemusi valideeriti eraldiseisvate isikurühmadega nii kvantitatiivse RT-PCR-meetodi (n = 5) kui ka respiromeetriaga (n = 5).

TULEMUSED. Endomeetriumi stroomarakkudes tuvastati ligi 6900 valku, millest ligi 1400 olid endomeetriumist ja koldest pärinevates rakkudes erinevalt ekspresseeritud (ANOVA, Benjamini-Hochbergi FDR < 0,05). Enam ilmnes erinevusi endomeetriumi ja endometrioosikolde rakkude vahel kui tervete ja patsientide endomeetriumi proovide võrdlemisel. Rikastusanalüüsi tulemusena täheldati endometrioosikolde rakkudes ulatuslikku glükolüüsi ülesreguleeritust ja oksüdatiivse hingamise allareguleeritust, mida on kirjeldatud kui vähirakkude kasutatavat metabolismivormi. Tulemused valideerusid vastavate geenide mRNA mõõtmistega, samuti oli kahanenud endometrioosikolde rakkude hapnikutarbimine.

JÄRELDUSED. Endometrioosikolde stroomarakkude proteoomi analüüs võimaldab molekulaarsel tasemel seletada haiguse erinevaid patoloogilisi aspekte. Töö tulemina võib oletada, et endometrioosikolde rakkude metabolismi iseärasused võivad olla keskse tähtsusega nende rakkude suurenenud proliferatiivsuse ja angiogeneesi indutseerimise tagamiseks.

O2. Üle-eestiline vastsündinute laiendatud sõeltestimine

Karit Reinson[1, 2, 3], Kadi Künnapas[3], Annika Kriisa[3], Mari-Anne Vals[2, 3], Kai Muru[3], Katrin Õunap[2,3] – [1] doktorant, [2] TÜ lastekliinik, [3] TÜ Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskus

TAUST. Pärilikud ainevahetushaigused on monogeensetest geenimutatsioonidest põhjustatud haigused, mis tekitavad organismis biokeemilisi kõrvalekaldeid. Kasutades tandemmass-spektromeetriat, on võimalik ühest vereplekist määrata üle 50 erineva metaboliidi, mis annavad viite ühele või teisele ainevahetushaigusele.

MATERJAL JA MEETODID. 01.01.2014 alustati üle-eestilise vastsündinute laiendatud sõeltestimisega 18 uue ravitava ainevahetushaiguse suhtes. Fenüülketonuuriale lisandusid vahtrasiirupitõbi, I tüüpi türosineemia, homotsüstinuuria, arginineemia, I tüüpi tsitrullineemia, isovaleraatatsiduuria, metüülmalonaatatsiduuria, B_{12}-vitamiini puudulikkus, propionaatatsiduuria, I ja II tüüpi glutaraatatsiduuria , keskmise ahelaga rasvhapete (RH) oksüdatsiooni puudulikkus, pika ahelaga RH oksüdatsiooni puudulikkus, väga pika ahelaga RH oksüdatsiooni puudulikkus, karnitiini transportija puudulikkus, karnitiini-atsüülkarnitiini translokaasi puudulikkus, I ja II tüüpi karnitiini palmitoüültransferaasi puudulikkus ning jätkus sõeltestimine kaasasündinud hüpotüreoosi suhtes.

TULEMUSED. 16 kuu jooksul skriiniti kokku 18 094 vastsündinut (VS, nendest 13 632 üheaastase pilootprojekti raames). Kõrvalekallete tõttu kutsuti täpsustavatele uuringutele 38 last, neist 10-l kinnitati diagnoos. 7 VSil oli kaasasündinud B_{12}-vitamiini defitsiitsus, ühel vähenenud vaba karnitiini tase, ühel sapropteriinitundlik hüperfenüülalanineemia ning ühel I tüüpi glutaraatatsiduuria. Pilootuuringu aastal oli valepositiivseid (VP) tulemusi 0,18% ja positiivne ennustav väärtus (PPV) oli 24%. 6. pilootuuringu kuul arvutasime 5433 Eestis sündinud VSi testkaardi tulemuste põhjal uued referentsväärtused ja võtsime kasutusele Ameerika Mayo kliiniku andmebaasi, mistõttu VP ja PPV vähenesid märgatavalt. VP oli viimase nelja kuu jooksul 0,07% ja PPV 40%. Teadaolevalt valenegatiivseid tulemusi praeguse seisuga ei ole.

JÄRELDUSED. Praegu on uuritavate ainevahetushaiguste esinemissagedus Eestis 1 : 1809 ning meil esineb väga palju kaasasündinud B_{12}-vitamiini defitsiitsusega vastsündinuid.

O3. Ema ja vastsündinud imiku erinevate kehapiirkondade mikroobikoosluste omavahelised seosed

Tiina Drell[1, 2, 3, 4], Ats Metsis[3], Jelena Štšepetova[3], Jaak Simm[6, 7], Aira Aleksejeva[5], Anne Antson[5], Madis Metsis[3], Epp Sepp[4], Reet Mändar[3, 4], Andres Salumets[3] – [1] doktorant, [2] Tallinna Tehnikaülikooli geenitehnoloogia instituut, [3] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [4] TÜ mikrobioloogia instituut, [5] TÜ Kliinikum, [6] KU Leuveni Ülikooli elektrilise inseneriteaduse osakond, [7] iMinds Medical IT, Leuven

TAUST. Varasemad uuringud on näidanud, et vastsündinud laste mikrobiota kujunemist mõjutavad sünniviis, ema limaskestade (sünniteede ja naha) mikrobiota, toitumine (rinnapiim või kunstlik toit) ja keskkond. Siiski on vähe teada, kuidas ema limaskestade, naha ja rinnapiima mikrobiota mõjutab laste seedetrakti ja suu mikrobiota kujunemist.

EESMÄRK. Analüüsida ema ja tema vastsündinud lapse eri kehapiirkondade mikrobiota omavahelisi seoseid.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringus osales 7 ema ja 9 last (kaks paari kaksikuid). Kaks last sündis vaginaalsel teel ja rinnapiima sai kogu uuringuperioodi vältel viis last. Üks paar kaksikuid ei saanud üldse rinnapiima ja teine paar sai rinnapiima esimesel kolmel elukuul.

Emalt koguti limaskestade (pärasoole ja tupe), naha (rinnanibu ümbritsev), sülje ja rinnapiima proovid. Lapselt koguti roojaproov ja suuseina kaabe. Proovid koguti kolmel ajapunktil: 48–72 tundi (n = 53), 6–8 nädalat (n = 53) ja 6 kuud (n = 47) pärast lapse sündi. Proovidest eraldati DNA ja sekveneeriti 16S rRNA geeni V1–V2 regioon, kasutades Illumina MiSeq'i tehnoloogiat.

TULEMUSED. Ajapunktide vahel olulisi erinevusi mikroobikooslustes ei täheldatud, samuti ei olnud erinev vaginaalselt sündinud laste mikrobiota võrreldes keisrilõike abil sündinutega. Lapse seedetrakti mikrobiota, ema tupe ja seedetrakti mikrobiota olid üksteisest ning ülejäänud kooslustest oluliselt erinevad. Samas kui rinnapiima, rinnanibu ümbritseva naha, lapse suu ja ema suu mikroobikooslused olid omavahel sarnased. Viimati nimetatud nelja koosluse domineeriva ühisosa moodustasid streptokokid.

Kaksikute emade rinnanibu ümbritseva naha mikrobiootas esines oluliselt vähem streptokokke ja rohkem propionibaktereid kui teistel naistel. Ka rinnapiima mikrobiootas oli streptokokkide tase kaksikute emadel väiksem, kuid see seos ei olnud statistiliselt oluline.

JÄRELDUSED. Ema mikrobiota mõju laste seedetrakti mikrobiootale ei ole kergesti hinnatav, sest kooslustevaheline sarnasus oli väike, ja sellise mõju hindamine vajab lisauuringuid. Lapse suu mikrobiootat mõjutab kõige rohkem ema suu mikrobiota. Lapse suu mikrobiota mõjutab rinnanibu ümbritseva naha mikrobiota kooslust. Sarnane seos võib esineda ka rinnapiima mikrobiootaga, kuid see vajab täiendavaid uuringuid.

O4. Kõik Euroopa vastsündinutele manustatavad teadaolevate kõrvaltoimetega abiained ei ole hädavajalikud

Georgi Nellis[1, 2], Heili Varendi[2], Irja Lutsar[3], Tuuli Metsvaht[4] – [1] doktorant, [2] TÜ Kliinikumi lastekliinik, [3] TÜ mikrobioloogia instituut, [4] TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik

TAUST. Farmatseutilised abiained on farmakoloogiliselt aktiivsed ja võivad vastsündinutel ainevahetuse erisustest tulenevalt põhjustada kõrvaltoimeid. Võimalike kõrvaltoimetega abiainete (VKA) hulka kuuluvad parabeenid, polüsorbaat 80, propüleenglükool, bensoaadid, etanool, bensalkooniumkloriid, Na-sahhariin ja sorbitool.

EESMÄRK. Kirjeldada VKAde manustamist vastsündinutele Euroopas ja otsida lahendusi ekspositsiooni vähendamiseks.

MATERJAL JA MEETODID. Euroopa vastsündinute osakondades registreeriti küsimustikupõhise uuringu (SES) käigus 3 päeva jooksul vastsündinutele manustatavad ravimid. Järgneva ühepäevase hetkelevimusuuringu (PPS) käigus registreeriti demograafilised andmed ja info ravimite doseeringu kohta. Uuringud viidi läbi 2011.–2012. aastal. Andmete töötlusel kasutati kirjeldavat statistikat ning hinnati erinevate tegurite mõju VKAde kasutusele regressioonianalüüsi abil. Ravimitele, mis sisaldasid VKAd ja olid kasutusel rohkem kui 10%-s osakondadest, hinnati asendamisvõimaluse olemasolu sama toimeaine, galeenilise vormi ja manustamisviisiga ravimiga, mis ei sisaldaks ühtegi VKAd.

TULEMUSED. SES-uuringus osales 20 ja PPS-uuringus 21 Euroopa riiki vastavalt 115 ja 89 osakonnaga. Registreeriti 313 aktiivainet 1065 ravimis. PPS sisaldas 2199 korraldust 726 vastsündinule ja 562 ravimile.

Kolmandik ravimitest sisaldasid vähemalt ühte VKAd, 63% (n = 456) vastsündinutest olid eksponeeritud. Regionaalsed variatsioonid nelja VKA (parabeenid, polüsorbaat 80, propüleen glükool, Na-sahhariin) kasutamises viitasid võimalusele asendada VKAd sisaldavad ravimid osaliselt teises regioonis olemas olevate VKA-vabade analoogidega. SESi ja PPSi andmebaaside alusel oli selline asendusvõimalus olemas vastavalt 66%-l ja 75%-l ravimitest. Ainuüksi sageli kasutatavate ravimite asendamine vähendaks nende läbi VKAdele eksponeeritud vastsündinute arvu 85% (315-lt 46-ni) ja kõigi VKAdele eksponeeritute arvu 44% võrra (456-lt 257-ni).

JÄRELDUSED. Vastsündinutele manustatakse palju VKAsid, kusjuures mitte kõigis ravimites pole nende olemasolu hädavajalik. Sageli kasutatavate VKAsid sisaldavate ravimite asendamine samaväärsete Euroopa turul olemasolevate VKA-vabadega võib säästa peaaegu pooled vastsündinud ebavajalikust ekspositsioonist.

O5. Characterization of the methylation patterns of imprinted genes across human somatic tissues

Natalia Pervjakova[1–4], Silva Kasela[2, 4], Cecilia M Lindgren[8, 9, *], Andrew P Morris[4, 8, 10], Andres Metspalu[2, 4], Andres Salumets[5–7], Reedik Mägi[**4] –** [1] PhD student, [2] Institute of Molecular and Cell Biology, Department of Biotechnology, University of Tartu, Estonia, [3] National Institute for Health and Welfare, University of Helsinki, Finland, [4] Estonian Genome Center; University of Tartu, Estonia; [5] Competence Centre on Health Technologies, Estonia, [6] Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tartu, Estonia, [7] Institute of Bio- and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, [8] Wellcome Trust Centre for Human Genetics, University of Oxford, UK, [9] Broad Institute of the Massachusetts Institute of Technology and Harvard University, Cambridge, USA, [10] Department of Biostatistics, University of Liverpool, UK, * The Big Data Institute, University of Oxford, UK, ** These authors co-supervised the study

Genomic imprinting is an epigenetic gene-marking phenomenon that occurs in the germline and results in monoallelic expression according to parental origin. Recent studies in mice provide evidence of the tissue-specific nature of imprinting.

Our hypothesis is that imprinted genes in humans can be predicted by the methylation level of CpG sites within that gene region. We also expect that the variability of beta values is lower within imprinted genes as they have more semi methylated probes and hence more medium beta values.

For this study, 17 tissues from 4 individuals were collected during autopsy. Additional whole blood cells were collected from 97 adult individuals. DNA methylation analysis of the tissue samples and controls was performed with the Illumina Infinium HumanMethylation450 BeadChip at the Estonian Genome Centre.

As a result, all imprinted genes (n = 76) demonstrated less variability at the methylation level ($p < 0{,}01$) across all 17 tissues when compared to non-imprinted genes. We visualized the CpG patterns of known imprinted genes across all tissues. The visualized CpG patterns confirmed the tissue-specific nature of imprinted genes. The CpG patterns also showed the expression-specific patterns of genes, such as biallelic, monoallelic or combined expression. Based on this approach, we selected 50 potentially imprinted genes for further studies, 2 of which were already found to be imprinted in another studies. Also, we visualized the methylation patterns for postmortem tissue samples and blood tissue samples and found that the methylation patterns were absolutely identical.

Our method can be used as an efficient tool to clarify the nature of already established imprinted genes as well as to discover new imprinted genes across the whole human genome. It also allows toanalyse tissue-specific differences in imprinted genes. As imprinting plays an important biological and evolutional role, a full list of imprinted genes should be compiled. This will facilitate our understanding of human evolution as well as provide insight into behavioural aspects and ultimately lead to medical applications in diagnosing imprinting-related diseases.

O6. MikroRNA-10a reguleerib inimese primaarsete keratinotsüütide proliferatsiooni ja põletikulisi vastuseid

Toomas Runnel[1, 2], Egon Urgard[2], Helen Hermann[1, 2], Külli Kingo[3], Liisi Šahmatova[3], Ele Prans[3], Maya Zimmermann[4], Cezmi A. Akdis[4], Ana Rebane[2] – [1] doktorant, [2] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [3] TÜ nahahaiguste kliinik, [4] Žürichi Ülikooli astma- ja allergiainstituut

TAUST. MiR-10a ekpressioonitaseme kõikumisi on seostatud erinevat tüüpi kasvajatega. Viimastel aastatel on leitud tõendeid, et miR-10a-l on tähtis ka seoses immuunsüsteemi funktsioonidega ning rakkude jagunemise ja diferentseerumisega. 2012. a uurimuses leiti, et miR-10a surub otseselt alla transkriptsioonilise repressori Bcl-6 ja korepressori Ncor2 ekspressiooni ning aitab seeläbi stabiliseerida indutseeritud regulatoorsete T-rakkude fenotüüpi. Lisaks näidati 2014. a töös, et miR-10a reguleerib PI3 kinaasi signaalrada ning aitab seeläbi kontrollida hingamisteede silelihasrakkude proliferatsiooni.

EESMÄRK. Uurida, kas ja kuidas mõjutab miR-10a inimese primaarsete keratinotsüütide proliferatsiooni ja diferentseerumist ning põletikulisi vastuseid.

MATERJAL JA MEETODID. MiR-10a ja teiste RNAde ekspressioonitasemeid mõõdeti RT-qPCR-iga või Illumina *array* abil inimese naha bioptaatidest või *in vitro* kasvatatud primaarsetest keratinotsüütdest eraldatud RNAst. ATP hulka mõõdeti Promega CellTiter-Glo Luminescent Cell Viability Assay abil. Lutsiferaasi aktivatsioonikatsete jaoks klooniti ennustatud sihtmärkgeenide 3' transleerimata alast miR-10a seondumiskohta sisaldavad lõigud Promegast ostetud „pmiR-GLO" vektorisse Firefly lutsiferaasi geeni järgsesse alasse ning seejärel transfekteeriti valmis konstruktid HEK293 rakuliini rakkudesse.

TULEMUSED. MiR-10a ekspressioonitase oli atoopilise dermatiidi patsientide naha bioptaatides ning primaarsetes keratinostüütides tõusnud. Lisaks tõusis see normaalsete keratinotsüütide stimuleerimisel epiteeli kasvufaktoriga. MiR-10a ekspressioonitase langes keratinotsüütide diferentseerumist soodustavates tingimustes – nii kaltsiumiga töötlemisel kui ka epidermise *in vitro* rekonstrueerimise katsetes. MiR-10a üleekspresseerimine mõjutab mitmete rakkude diferentseerumise ja proliferatsiooniga seotud geenide ekspressiooni ning suurendab primaarsete keratinotsüütide ATP sisaldust. Lutsiferaasi aktivatsioonikatsetes oleme näidanud, et miR-10a surub ennustatud sihtmärkide MAP3K7, HAS3 ja E2F7 ekspressioonitaset alla.

JÄRELDUSED. MiR-10a on oluline inimese primaarsete keratinotsüütide proliferatsiooni, diferentseerumise ning mõningal määral ka põletikuliste vastuste regulaator.

O7. Signs and symptoms of temporomandibular disorders in the Vietnamese elderly

Minh Son Nguyen[1, 2, 3], Ülle Voog-Oras[2], Triin Jagomägi[2], Toai Nguyen[4], Mare Saag[2] – [1] PhD student, [2] Department of Stomatology, University of Tartu, Estonia [3] Farmacy Faculty of Stomatology, Da Nang University of Medical Technology, Vietnam, [4] Faculty of Stomatology, Hue University of Medicine and Pharmacy, Vietnam

BACGROUND. Temporomanibular joint disorders often impact the activities of daily living and quality of life.

AIMS. The aim of the current study was to describe the prevalence of symptoms and signs of temporomandibular disorders (TMD) in the Vietnamese elderly.

MATERIAL AND METHODS. A total of 258 Vietnamese elderly people living in rural and urban areas of Danang city, aged 65–74 (130 male and 128 female), were selected. A cross-sectional study was conducted through two strategies for the specific diagnosis of TMD: fourteen questionnaires on symptoms of TMD were used to obtain anamnesis data followed, by clinical examination of TMJ and associated structures according to the Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) axis I.

RESULTS. The prevalence of TMD symptoms was the following: masticatory pain 17.8%; headache 49.6%; jaw joint noise 29.1%; jaw locking 3.5%; 62% had at least one symptom of TMD. Females showed statistically significant association of TMD with headache. Among all participants 38% had disc displacement with reduction; in 35% degenerative joint disease was diagnosed; 3.5% had myalgia. No statistically significant differences were detected between the genders in clinical diagnosis according to the DC/TMD axis I.

CONCLUSIONS. This population based study indicates a high prevalence of TMD symptoms in 65-74 year-old people. There were no gender differences regarding TMD. Disc displacement reduction and degenerative joint disease were the most common diagnoses among the studied Vietnamese elderly community.

This study was supported by institutional research funding IUT 20-46 of the Estonian Ministry of Education and Research, ESF grant 9255 and DoRa T6.

O8. Ravisoostumus: kuidas toetada pikaajaliselt ja igapäevaselt ravimeid võtvat patsienti. Näide HIV-valdkonnast

Kaja-Triin Laisaar[1, 2], Mait Raag[2], Anneli Uusküla[2], HIV-BRIDGE-projekti uuringurühm – [1] doktorant, [2] TÜ tervishoiu instituut

TAUST. 2013. aastal oli Eesti HIVsse haigestumiselt (24,6 esmasjuhtu 100 000 inimese kohta) ning levimuselt täiskasvanute seas (1,3%) Euroopa Liidus jätkuvalt esikohal. UNAIDSi hinnangul elas Eestis 2013. aastal 8628 (6941 – 10 783) HIV-positiivset inimest.

Kasutusel olevad antiretroviirusravimid (ARV-ravimid), mis takistavad viiruse paljunemist ja hoiavad viirustaseme hulga nakatunu organismis madala, on muutnud HIV letaalsest haigusest krooniliseks. Patsiendile tähendab selle kroonilise haiguse ravi aga aasta(kümne)tepikkust igapäevast mitme ravimi võtmist.

Eestis on HIV ravi (sh ARV-ravi) HIV-positiivsetele inimestele tervisekindlustuse olemasolust sõltumata tasuta. 2013. aastal sai Eestis hinnanguliselt elavaist HIV-positiivseist inimestest ARV-ravi ligi kolmandik (31.08.2013. a seisuga 2647).

Ehkki kohaliku pilootuuringu andmeil järgib valdav osa (88%) patsientidest enda sõnul ravisoovitusi, viitavad ravitulemused ning ravimiresistentsuse kasv võimalikele probleemidele ravisoostumusega.

EESMÄRK. Töötada välja Eesti oludesse sobiv (patsientide vajadustele vastav ning kliinilise praktika võimalusi arvestav) tõenduspõhine ravisoostumust toetav sekkumine ARV-ravi alustavatele ja saavatele inimestele. Ettekande eesmärk on tutvustada sekkumise (patsiendi nõustamise) jaoks välja töötatud materjale: kuidas võimalikult lühikese aja jooksul võimalikult arusaadavalt selgitada patsiendile HI-viiruse ja ARV-ravimite toimet organismis ning ravimite manustamisskeemi kohase võtmise olulisust.

MATERJAL JA MEETODID. Sekkumise väljatöötamisel võtsime aluseks varem teistes riikides testitud efektiivse sekkumismetoodika, mille kohandamisel Eesti oludele tuginesime sekkumise kaardistamise (*intervention mapping*) 6astmelisele metoodikale – sihtrühma vajaduste väljaselgitamisest kuni sekkumise mõju hindamiseni kliinilises (juhuslikustatud kontrollitud) uuringus. Motiveerivat intervjueerimist ning mitmeastmelist nõustamist (*next step counseling*) kasutav sekkumine koosnes kolmest individuaalsest konkreetsele patsiendile kohandatud nõustamissessioonist. Nõustamise viis läbi vastava koolituse saanud õde, nõustamine toimus, kui patsient tuli ambulatoorsele visiidile või ARV-ravimitele järele, ning kestis ligikaudu vastavalt 25 min, 10 min ja 10 min. Nõustamise aluseks oli immuunrakkude (CD4-rakkude) tehase, HI-viiruse kui tehase vallutaja ning ARV-ravimite kui turvameeste kujundeid kasutav pildimaterjal.

TULEMUSED JA JÄRELDUSED. Ettekandes tutvustame Eesti arstkonnale tõenduspõhisel ARV-ravi soostumuse teemalisel nõustamisel kasutatud kujundeid ning väljatöötatud pildimaterjali. Sekkumise mõju hindamiseks läbi viidud juhuslikustatud kontrollitud uuringu andmete analüüs on käimas, tulemused esitame konverentsil.

Jooksva tagasiside kohaselt (nõustajate sõnul) kergendaks väljatöötatud selgitusviisi ja -materjali kasutamine patsiendiga ARV-ravi teemal suhtlevate meedikute igapäevatööd.

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

O9. Massiivse transfusiooni taktika ja ravitulemused Tartu Ülikooli Kliinikumis 2009–2012

Merle Väli[1, 2], Kadri Tamme[2], Joel Starkopf[2] – [1] arstiteaduse üliõpilane, [2] TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik

TAUST. Ulatuslik verekaotus on kõige sagedasem potentsiaalselt ärahoitav surma põhjus verejooksuga kulgevate haiguste ja trauma korral. Ulatuslikuks transfusiooniks peetakse 10 doosi erütrotsüütide suspensiooni (ERS) ülekannet vähem kui 24 tunni jooksul.

EESMÄRK. Kirjeldada massiivset transfusiooni vajanud patsientide rühma, kirjeldada massiivse transfusiooni läbiviimise praktikat TÜ Kliinikumis ja võrrelda seda rahvusvaheliste soovitustega.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringusse kaasati kõik patsiendid, kes aastatel 2009–2012 vajasid massiivset transfusiooni. TÜ Kliinikumi analüüsi- ja marketingiteenistusele esitatud päringu tulemusel tuvastati 529 patsiendi haiguslood, kes vajasid haiglasviibimise jooksul vähemalt 10 doosi ERSi ülekannet. Leitud nimekirja alusel vaatasime üle patsientide elektroonilised haiguslood ning selekteerisime 183 lugu, mille puhul võis oletada ulatuslikku transfusiooni. Tellisime valitud haiguslood arhiivist ja tuvastasime massiivset transfusiooni saanud juhud. Haiguslugudest leidsime vajalikud andmed, analüüsi teostasime SPSSi programmiga.

TULEMUSED. Aastatel 2009–2012 vajasid TÜ Kliinikumis 125 patsienti massiivset transfusiooni. Verejooksud said alguse väljaspool haiglat 35,2%-l ja haiglas 64,8%-l juhtudest. Väljaspool haiglat alanud verejooksude peamisteks põhjusteks olid trauma 40,9%-l, seedetrakti verejooks 31,8%-l ja veresoonte aneurüsmi ruptuur 20,5%-l juhtudest. Haiglas alanud verejooksude peamisteks põhjusteks olid postoperatiivsed tüsistused 34,6%-l, intraoperatiivne verejooks 30,9%-l ja seedetrakti verejooks 18,5%-l juhtudest. Surmaga lõppenud juhte oli 41,6% (n = 52), nendest 21 patsienti suri esimese 24 tunni jooksul.

Keskmiselt (SD) manustati patsiendile 24 tunni jooksul 16 (7) doosi ERSi, 16 (8) doosi värskelt külmutatud plasmat (VKP) ning 12 (11) doosi trombotsüüte (TRK). Keskmine (SD) VKP : ERSi manustamise suhe oli 6 tundi pärast verejooksu algust 0,9 (0,5) ja 24 tundi pärast verejooksu algust 1,0 (0,3). Keskmine (SD) TRK : ERSi manustamise suhe oli 6 tundi pärast verejooksu algust 0,6 (0,7) ja 24 tundi pärast verejooksu algust 0,7 (0,5).

JÄRELDUSED. Kaks kolmandikku ulatuslikku transfusiooni vajavatest verejooksudest tekkis haiglas ja 1/3 väljaspool haiglat. Ulatusliku transfusiooni praktika TÜ Kliinikumis vastas rahvusvahelistele soovitustele.

O10. Laste kasvajate andmekvaliteet Eesti vähiregistris

Keiu Paapsi[1, 2], Kaire Innos[3], Kersti Pärna[2] – [1] rahvatervishoiu üliõpilane, [2] TÜ tervishoiu instituut, [3] Tervise Arengu Instituut

TAUST. Eesti vähiregister kogub vähihaigestumusandmeid, mida kasutatakse riikliku tervisestatistika tegemiseks ning teadustööks. Euroopa Liiduga liitumisel vastu võetud andmekaitseseadus, haigestumuse kahanev trend ja meie erialaspetsialistide hinnang viitavad, et just viimasel ajal on osa kasvajajuhte jäänud registrisse teatamata. Nimetatud põhjustel viidi läbi laste kasvajate andmekvaliteedi uuring.

EESMÄRK. Hinnata vähiregistri täielikkust, arvutada haigestumuskordajad ja elulemusmäärad enne ja pärast puuduvate juhtude lisamist vähiregistrisse ning hinnata registri andmete valiidsust.

MATERJALID JA MEETODID. Uuringusse kaasati perioodil 2000–2011 vanuses 0–17 aastat diagnoositud ja teatamisele kuuluvad kasvajate esmasjuhud. Andmete kogumiseks tehti väljavõte TÜ Kliinikumi (TÜK) ja Tallinna Lastehaigla (TLH) statistika andmebaasidest. Kõikide tuvastatud juhtude kohta täideti uuesti vähiteatise vorm ja saadud andmed lingiti vähiregistri andmetega. Tuvastatud puudunud juhud kanti registrisse. Andmete kvaliteedi hindamiseks kasutati rahvusvahelist metoodikat. Kirjeldati vähiregistrist puudunud juhte, hinnati registri andmete täielikkust ja valiidsust. Haigestumuskordajad ning 1 ja 5 aasta elulemusmäärad arvutati enne ja pärast puuduvate juhtude lisamist EVRi. Paikmetel, kuhu lisandus puuduvaid juhte, leiti haigestumuse alahindamise protsent.

TULEMUSED. Töö tulemusena leiti, et aastatel 2000–2011 diagnoositi Eestis 0–17aastastel lastel 513 uut kasvajajuhtu. Rohkem diagnoositi kasvajaid poistel (55%) ja kõige sagedasem diagnoos oli äge lümfoidleukeemia (25,9%). Haiglate ja vähiregistri andmete linkimisel tuvastati 56 registrist puuduvat juhtu. Puuduvate juhtude osakaalu alusel hinnati vähiregistri täielikkuseks 89,4%. Paikmetest esinesid suurimad haigestumuse alahindamised hea, ebaselge või teadmata loomusega kasvajate rühmas. 1 ja 5 aasta elulemusmäärad suurenesid kõikide paikmete korral kokku 1% võrra. Andmete valiidsuseks hinnati TÜKi andmete põhjal 80,4% ja TLH andmete põhjal 83,4%.

JÄRELDUSED. Töö tulemused näitasid, et EVR on hea kvaliteediga. Puuduvate juhtude arvu aitaks vähendada andmete iga-aastane linkimine lisaks TÜKile ka TLHga. Kasutusele tuleks võtta laste juhtude teatamisele kohandatud vähiteatise vorm ning muuta teatamine elektroonseks.

O11. STAT1 geeni *gain-of-function*'i mutatsiooni mõju JAK-STATi signaalirajale

Epp Kaleviste[1, 2, 3], Mario Saare[2], Helke Nurm[4], Lili Milani[3], Pärt Peterson[2], Kai Kisand[2] – [1] biomeditsiini üliõpilane, [2] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [3] TÜ Eesti geenivaramu, [4] Tallinna Lastehaigla

TAUST. Korduvalt esinevat pärmseene sündroomi tuntakse kroonilise mukokutaanse kandidoosina (CMC), mille põhjuseks on sageli T-abistajarakk 17 (ingl *T helper 17*; Th17) puudulik diferentseerumine ja funktsioon. Th17-rakk vahendab immuunkaitset seeninfektsioonide vastu. Primaarsetest immuundefitsiitidest kaasub CMC STAT1 geeni *gain-of-function*'i (GOF) mutatsiooni kandvatel patsientidel. STAT1 transkriptsioonifaktorit aktiveerivad IFN-γ, IFN-α/β ja IL-27, mis on omakorda Th17-rakkude diferentseerumise inhibiitorid. Th17-raku arenguks on vajalikud IL-6 ja IL-21, mis mõjuvad STAT3 kaudu. Kuna STAT1 GOFi mutatsiooniga rakkudes on aeglustunud STAT1 defosforüleerimine ning valk on hüperfosforüleeritud, on ilmselt immuunkaitse signaaliradades häiritud p-STAT1 ja p-STAT3 omavaheline tasakaal.

EESMÄRK. Selgitada välja STAT1 mutatsiooni kandvate rakkude signaaliradade iseärasused vastuseks tsütokiinidele, mis vahendavad signaale STAT1 ja STAT3 transkriptsioonifaktorite kaudu.

MATERJAL JA MEETOD. Materjaliks olid STAT1 GOFi mutatsiooniga patsiendi ning 3 kontrollisiku T-rakud ja fibroblastid. Rakke stimuleeriti IFN-γ, IFN-α, IL-6, IL-6R ja IL-21-ga. Määrati STAT1 ja STAT3 fosfovorme intratsellulaarselt voolutsütomeetriga; geeniekspressiooni qPCR-iga; kromatiini immunopretsipitatsiooni (ChIP) ja sadestatud materjali sekveneerimise järel (seq) viidi läbi bioinformaatiline analüüs.

TULEMUSED. Voolutsütomeetrilise analüüsiga tuvastati, et patsiendil on p-STAT1 defosforüleerimine oluliselt aeglustunud ning seetõttu on häiritud p-STAT1 ja pSTAT3 dünaamika. Patsiendil esineb märgatavalt tugevam interferooni stimuleeritud geenide ekspressioon IFN-α stimulatsiooni järel võrreldes kontrollidega. STAT3 märklaudgeenide ekspressioon jääb patsiendi rakkudes tunduvalt madalamaks vastusena IL-6 ja IL-21 stimulatsioonile. ChIP-seq andmeanalüüsil leidus patsiendil rohkem STAT1 seondumiskohti IFN-α ning IFN-γ stimulatsiooni järel.

JÄRELDUSED. Tulemustest järeldasime, et STAT1 GOF mutatsioon häirib STAT1 ja STAT3 signaaliraja tasakaalu ning märklaudgeenide ekspressiooni. See võib olla põhjustatud STAT1 GOFi variandi tugevamast seondumisest GASi ja ISRE järjestustega ning selle variandi inhibeerivast toimest STAT3 seondumisele märklaudgeenidega.

O12. DNA reparatsiooniensüümi DNA-PK ekspressioon on lamerakulise kopsuvähi koes naistel madalam kui meestel

Jaanika Jaal[1], Laura Mägi[1], Tõnu Jõgi[2], Marju Kase[2, 3], Ave Minajeva[4], Markus Vardja[2], Tõnu Vooder[5], Retlav Roosipuu[6], Jana Jaal[2, 7] – [1] arstiteaduse üliõpilane, [2] TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, [3] Ida-Tallinna Keskhaigla, [4] TÜ patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituut, [5] Ruhri Rindkerehaiguste Keskus, [6] TÜ Kliinikumi patoloogiateenistus, [7] TÜ hematoloogia-onkoloogia kliinik

TAUST. Kopsuvähk on üks kõige sagedamini esinev, kuid samas kõige surmavam pahaloomuline kasvaja, mille ravitulemused on siiani kesised. Eelnevates töödes on mitteväikerakulise kopsuvähi (MVRK) puhul näidatud sõltumata haiguse staadiumist naiste paremat prognoosi ja pikemat elulemust.

EESMÄRK. Tsütotoksilise kasvajavastase ravi (kiiritus- ja keemiaravi) efektiivsus on seotud DNA reparatsiooniga. Töö eesmärk oli hinnata DNA reparatsiooniensüümi DNA-PK ekspressiooni MVRK (adenokartsinoom, lamerakuline vähk) koes.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringusse kaasati MVRK-haiged (n = 111). Operatsioonil saadud kasvajakoes määrati immuunhistokeemilise värvingu järel DNA-PK värvumise intensiivsus (skoor 0–3) ning DNA-PK positiivsete (DNA-PK+) kasvajarakkude osakaal (%). Kõiki parameetreid hindas kaks sõltumatut uurijat 10 vaateväljas (x40). Valimite keskväärtuste võrdlemiseks kasutati t-testi ning parameetrite ekspressiooni hinnati sõltuvalt histoloogilisest vormist (adenokartsinoom *vs.* lamerakuline vähk) ning patsiendi soost (mehed *vs.* naised).

TULEMUSED. Parameetreid hindas kaks uurijat, kelle tulemuste vahel esines hea korrelatsioon ($p < 0{,}0005$). Kasvajate DNA-PK värvumise intensiivsus ja DNA-PK+ rakkude osakaal varieerusid, olles kogu MVRK-rühmas vastavalt 2,4 ± 0,4 (keskmine ± standardhälve) ning 86,3 ± 9,1. MVRK erinevate histoloogiliste vormide puhul kogu uuringurühmas märkimisväärseid erinevusi ei leitud. Samuti ei leitud statistilist olulist erinevust meeste ja naiste adenokartsinoomi parameetrite võrdlemisel. Märkimisväärne erinevus leiti aga meeste ja naiste lamerakulise kopsuvähi võrdlemisel. Meeste puhul olid DNA-PK värvumise intensiivsus ja DNA-PK+ rakkude osakaal suuremad, vastavalt 2,5 ± 0,3 ja 86,3 ± 8,8 ning naistel väiksemad, vastavalt 2,1 ± 0,6 ja 79,6 ± 11,9. Mõlema parameetri keskväärtused erinesid oluliselt (intensiivsus: $p < 0{,}01$; osakaal: $p = 0{,}03$).

JÄRELDUSED. Naiste lamerakulise kopsuvähi koes on DNA reparatsiooniensüümi DNA-PK tase võrreldes meestega oluliselt madalam. See võib olla põhjuseks, miks tsütotoksiline ravi on MVRK-naistel efektiivsem, sest raviga seotud rakukahjustusi parandatakse kasvajakoes vähem. Edasistes uuringutes tuleks testida DNA reparatsiooniensüümide blokeerimist koos tsütotoksilise kasvajavastase raviga.

O13. Peavalu noortel insuldipatsientidel

Mariann Rugo[1, 2], Liis Sabre[2], Riina Vibo[2], Janika Kõrv[2] – [1] arstiteaduse üliõpilane, [2] TÜ närvikliinik

TAUST. Peavalu on tavapärane sümptom intratserebraalsesse hemorraagiasse (ITH) haigestumisel, kuid võib esineda ka isheemilise insuldi ja transitoorse isheemilise ataki (TIA) korral. Eelnevate uuringute järgi on TIAsse või isheemilisse insulti haigestumisel esineva peavalu riskiteguriteks naissugu, noorem vanus, varasem migreen ja kahjustuskolle tagumises varustusalas.

EESMÄRK. Uurida haigestumisel ning haigestumisele eelnevalt esinenud peavalusid noortel peaaju vaskulaarsete haigustega patsientidel.

MATERJALID JA MEETODID. Retrospektiivne kohortuuring hõlmas kõiki alla 55aastaseid TÜ Kliinikumis ravil olnud patsiente, kellel ajavahemikul jaanuarist 2013 kuni detsembrini 2014 diagnoositi TIA, isheemiline insult või ITH. Kõiki patsiente, keda õnnestus telefoni teel kätte saada, intervjueeriti 3 kuu kuni 2 aasta möödudes haigestumisest. Intervjuu põhines spetsiifilisel peavalu tüüpi määraval küsimustikul, mis põhineb rahvusvahelisel peavalude klassifikatsioonil.

TULEMUSED. Uuringus osales 109 patsienti, kellest 58 (53%) olid meessoost. Uuritavate keskmine vanus oli 42 ± 9, meestel statistiliselt oluliselt kõrgem kui naistel (44 ± 8 *vs*. 40 ± 9, p = 0,02). TIA diagnoositi 35-l (32%), isheemiline insult 70-l (64%) ja ITH 4 (4%) patsiendil. Peavaluga haigestumist raporteeris 44 (40%) patsienti, kellest 26-l (59%) oli peavalu esimeseks sümptomiks. Peavaluga haigestumine esines sagedamini TIA korral (49%) võrrelduna isheemilise insuldiga (36%), p = 0,29. Peavaluga haigestus mehi ja naisi võrdselt. Peavaluga haigestunutel oli anamneesis enne haigestumist oluliselt rohkem peavalusid võrreldes patsientidega, kellel haigestumisel peavalu ei esinenud, p = 0,03. Varasema migreeniga (aurata ja auraga) isikutel oli oluliselt suurem risk haigestuda peavaluga, võrreldes pingetüüpi peavaluga uuritavate (p = 0,04) ja kõigi uuritavatega (p = 0,004). Naistel esines kolm kuud enne haigestumist oluliselt rohkem peavalusid kui meestel (45 (88%) *vs.* 35 (60%), p = 0,002). Peavalude sagedus ja tugevus pärast haigestumist vähenes.

JÄRELDUSED. Leidsime, et noorematel patsientidel on peavalu sageli esimeseks sümptomiks ka insuldi ja TIA, mitte ainult ITH korral. Seetõttu on oluline mitte mööda vaadata peavalust kui sekundaarsest sümptomist.

O14. Müomeetria kasutamine statiinidest tingitud lihasekahjustuste varajaseks tuvastamiseks

Izabelle Adamson[1, 2], Katrin Selge[1, 2], Daisy Volmer[2], Arved Vain[3], Maia Gavronski[4, 5] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut, [3] TÜ eksperimentaalfüüsika ja tehnoloogia instituut, [4] Perearstikeskus Rauam ja Gavronski, Medicum Tartu, [5] TÜ farmakoloogia instituut

TAUST. Statiinid on laialdaselt kasutatavad hüperkolesteroleemia ravimid, mille sageli esinev kõrvaltoime on seotud erineva raskusega lihasekahjustusega. Kahjustust saab tuvastada kreatiinkinaasi vereprooviga. Patsiendi tervise ning ravijärgimuse tagamiseks on oluline avastada kõrvaltoimed kohe nende ilmnemisel.

EESMÄRK. Täiendada statiinravi kõrvaltoimete uurimismetoodikat müomeetriameetodiga kõrvaltoimete varajaseks avastamiseks.

MATERJAL JA MEETODID. Käimasolevas pilootprojektis osaleb 28 ambulatoorset statiinraviga (toimeained simva-, atorva-, rosuvastatiin) alustanud patsienti, kellest 5 on nüüdseks uuringu katkestanud. Uuringumetoodika koosneb kliinilistest testidest (kolesterooli ja kreatiinkinaasi taseme määramine patsiendi veres), regulaarsest vestlusest patsiendiga ravijärgimuse selgitamiseks ja tema seisundi hindamisest müalgiaküsimustiku abil ning müomeetrilisest uuringust (1). Müomeeter on seade, mis annab lihasele doseeritud mehaanilise löögi ning salvestab lihase mehaanilise vastuse kiirendusanduriga (2). Kiirenduse signaalist määratakse säärelihase toonust, jäikust ja elastsust iseloomustavad parameetrid 2 korda kuus 6 kuu jooksul.

TULEMUSED. Sagedasemad subjektiivsed statiinraviga seotud kõrvaltoimed on valu kätes ja jalgades, nahasügelus, väsimus, uneprobleemid, jalakrambid ning suukuivus. Kreatiinkinaasi analüüside väärtused olid kõikidel patsientidel normi piires ning väärtuste muutused ei viidanud lihaste kahjustusele. Müomeetriline uuring näitas, et lihasejäikus oli mõningal määral suurenenud kõrvaltoimete kaebustega ning hea ravijärgimusega patsientidel. Samas võib väita, et subjektiivsed kaebused ei korreleeru sageli müomeetria ja kliiniliste analüüside tulemustega.

JÄRELDUSED. Müomeetria annab koos teiste meetoditega mitteinvasiivse võimaluse statiinravi tõhusamaks jälgimiseks ja tegelike kõrvaltoimete varajaseks avastamiseks. Nii saab vältida lihasekahjustusi ning parandada statiine kasutavate patsientide ravijärgimust.

KIRJANDUS

1. Rosenson RS, Baker SK, Jacobson TA, Kopecky SL, Parker BA. An assessment by the Statin Muscle Safety Task Force: 2014 update. J Clin Lipidol 2014;8:S58–71.
2. Aru M, Alev K, Gapeyeva H, et al. Glucocorticoid-induced alterations in titin, nebulin, myosin heavy chain isoform content and viscoelastic properties of rat skeletal muscle. Adv Biol Chem 2013;3:70–5.

O15. Dopamiini ja serotoniini rakkudeväline tase palju ja vähe uudistavatel rottidel: antidepressantide akuutse manustamise mõju amfetamiini efektidele

Jaanus Harro[1], Kadri Kõiv[1], Karita Raudkivi[1], Aet Alttoa[1] – [1] TÜ psühholoogia instituudi neuropsühhofarmakoloogia osakond

TAUST. Depressiooni monoamiiniteooria on depressiooni patogeneesi ja antidepressantide toimemehhanismi uurimisel olnud keskendunud serotonin- ja noradrenalinergiliste mehhanismidele. Keskaju dopamiinineuronite talitlus on aga samuti antidepressantide toimest mõjustatud ja depressiooni tuumiksümptomitega seotud. Püsivad indiviididevahelised erinevused rottidel uudses keskkonnas käitumise strateegiates on seotud erinevustega paljude depressioonisümptomaatikaga seostatud geenide ekspressioonis ning dopamiini ja serotoniini rakkudevälises tasemes.

EESMÄRK. Võrrelda erineva toimemehhanismiga antidepressantide akuutse manustamise mõju dopamiini ja serotoniini vabanemisele enne ja pärast amfetamiini manustamist vähe ja palju uudistavatele rottidele.

MATERJAL JA MEETODID. Isased Wistari rotid jagati palju ja vähe uudistavaiks uudiskasti testis. Pärast mikrodialüüsisondi istutamist vasakusse juttkehasse tehti vabalt liikuvatel katseloomadel *in vivo* mikrodialüüs. Proovi kogumise aeg oli 15 min. Pärast viie proovi kogumist baastasemete kirjeldamiseks manustati katseloomadele kõhuõõnesisesi imipramiini, fluoksetiini või reboksetiini (kõiki annuses 10 mg/kg) või lahustit. Kaks tundi hiljem manustati kõhuõõnesisesi D-amfetamiini (0,5 mg/kg). Dopamiini- ja serotoniinisisaldust mikrodialüsaatides mõõdeti kõrgefektiivse vedelikkromatograafia ja elektrokeemilise detektoriga.

TULEMUSED. Palju ja vähe uudistavatel rottidel dopamiini ja serotoniini baastasemed ei erinenud. Ükski antidepressantidest ei mõjustanud ise dopamiinitaset rakkudevahelises ruumis, kuid pärast imipramiini (aga mitte fluoksetiini ja reboksetiini) manustamist suurenes dopamiinitase amfetamiini mõjul palju uudistavate rottide juttkehas rohkem. Imipramiini ja fluoksetiini (kuid mitte reboksetiini) manustamine suurendas nii serotoniini baastaset kui ka amfetamiini manustamise järgset taset. Fluoksetiini eelmanustamisel oli amfetamiini efektile suurem mõju palju uudistavatel rottidel.

JÄRELDUSED. Depressioonilaadse käitumisfenotüübiga vähem uudistavatel rottidel on väiksem tundlikkus antidepressantide neurokeemiliste efektide suhtes juttkehas. See väärib edasisi uuringuid, et selgitada mehhanisme, mis võivad põhjustada ravivastuse puudumist depressiooniravimitele.

O16. Metüleentetrahüdrofolaadi reduktaasi (MTHFR) roll pediaatrilise migreeni tekkes

Anneli Kolk[1], Anna-Liisa Lorenz[2], Tiina Kahre[1], Tiit Nikopensius[3], Andres Metspalu[3] – [1] TÜ Kliinikumi lastekliiniku neuroloogia ja neurorehabilitatsiooni osakond, [2] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, [3] TÜ Eesti geenivaramu

TAUST. Migreen on sage lapsi mõjutav tserebrovaskulaarne häire, mille esinemissagedus on keskmiselt 3,5–5%. Migreeni patogeneesi on tihedalt seostatud geneetiliste riskiteguritega, näiteks metüleentetrahüdrofolaadi reduktaasiga (MTHFR). See geen kodeerib MTHFRi ensüümi, mis katalüüsib 5,10-metüleenTHF redutseerimist 5-metüülTHF-iks, mis on folaadi ringlevaks vormiks plasmas. Polümorfismide C677T ja A1298C esinemise korral on ensüümi aktiivsus alanenud, mis omakorda põhjustab homotsüsteiini (Hcy) kuhjumist veres. Hcy kõrgemat taset seostatakse migreeni tekkeriskiga.

EESMÄRK. Võrrelda mõlema polümorfismi esinemissagedust migreeniga laste (vanus ≤ 18) ning tervete (vanus 18–30) populatsioonis Eestis. Lisaks uurida Hcy, B_{12} ja folaadi tasemete seost polümorfismidega.

MATERJALID JA MEETODID. 98 juhuslikult valitud pediaatrilise migreeniga patsienti (N = 55, M = 43) kaasati uuringusse. 40-l esines auraga (N = 24, M = 16) ja 58-l aurata migreen (N = 31, M = 27). Kontrollrühm koosnes 196 juhuslikult valitud tervest inimesest (N = 110, M = 86). Polümorfismid genotüpiseeriti PCR-RFLP-analüüsiga, kasutades spetsiifilisi praimereid. Hcy, B_{12} ja folaadi tasemed mõõdeti TÜ Kliinikumi ühendlaboratooriumis. Statistiline analüüs tehti, kasutades tarkvara PLINK.

TULEMUSED. Defektset 1298C alleeli esines patsientidel 1,4 korda sagedamini kui kontrollidel (minoorse alleeli sagedus vastavalt 0,352 ja 0,273, p = 0,048), statistilist erinevust C677T alleeli puhul aga ei täheldatud (p = 0,61). Migreeni alarühmade võrdlusel leiti defektse 1298C alleeli suurem sagedus nii auraga (OR = 1,52) kui ka aurata (OR = 1,31) migreeni rühmades.

Uurides Hcy, B_{12} ja folaadi seoseid polümorfismidega, leidsime, et defektse 677T alleeli esinemine tõstab Hcy taset (p = 0,029, OR = 3,64) (patsientidel keskmine 9,55 ± 3,4 µg/l, referentsväärtus 6,0 µg/l), B_{12} ja folaadi puhul seost ei leitud.

JÄRELDUSED. Uuring viitab defektse 1298C alleeli osalusele pediaatrilise migreeni tekkes, nii auraga kui ka aurata migreeni puhul. Defektne 677T alleel seostus kõrgenenud Hcy tasemega, mis võib omakorda suurendada migreeni riski. Uuring näitab mõlema polümorfismi statistilist olulisust migreeni tekkes, ehkki erinevate mehhanismide baasil.

O17. Inimese koorioni gonadotropiini ja luteiniseeriva hormooni bioloogilise aktiivsuse määramine Försteri resonantsenergial põhineva biosensoriga

Olga Mazina[1, 2], Andres Salumets[1, 3], Ago Rinken[1, 2] – [1] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [2] TÜ keemia instituudi bioorgaanilise keemia õppetool, [3] TÜ naistekliinik

TAUST. Inimese koorioni gonadotropiin (hCG) ja luteiniseeriv hormoon (LH) toimivad organismis, aktiveerides sama retseptorit (LHR). LHR reguleerib mitmeid reproduktiivtervisega seotud mehhanisme, ovulatsiooni ning platsenta funktsiooni ja raseduse varajast kulgu naistel ning spermatogeneesi ja testosterooni produktsiooni meestel.

EESMÄRK. Kasutada LH retseptorit hormooni kantava bioloogilise signaali vahendajana. Uurides retseptori aktivatsioonist tulenevat sekundaarse signaalimolekuli tsüklilise adenosiinmonofosfaadi (cAMP) taseme muutust elusrakkudes, on võimalik iseloomustada hormooni bioloogilist aktiivsust. cAMP määramiseks kasutatakse Försteri resonantsenergial põhinevat biosensorit.

MATERJAL JA MEETODID. Rakuliin COS7, mille pinnal on stabiilselt ekspresseeritud inimese LH retseptorid (1). Rekombinantne hCG (Ovitrelle) ja LH (Luveris), Merck Serono. TEpacVV biosensor cAMP määramiseks elusrakkudes (2). PheraStar plaatfluorimeeter fluorestsentsintensiivsuse registreerimiseks üheaegselt nii FRET doonori kui ka aktseptori kanalis.

TULEMUSED. LH ja hCG põhjustavad kontsentratsioonist sõltuva cAMP akumulatsiooni, mida on võimalik registreerida TEpacVV biosensoriga. Hormoone oli võimalik kvantifitseerida alates 30 fmol/ml, kuid katsesüsteem ei eristanud LH ja hCG bioloogilist vastust. Saavutatud tundlikkus on sobilik erinevate bioloogiliste proovide ja hormoonpreparaatide analüüsimiseks. Hormoonide termiline töötlus kaotas nende võime kutsuda rakkudes esile bioloogilist vastust. See näitab, et biosensoril põhinev katsesüsteem määrab ainult aktiivset hormooni.

JÄRELDUSED. Retseptori vahendatud signaaliraja jälgimine võimaldab proovist määrata just bioaktiivset hormooni fraktsiooni (B). Määrates paralleelselt totaalse hormooni kontsentratsiooni immunomeetodiga (I), on võimalik arvutada B/I suhe, mida nii LH kui ka hCG puhul peetakse informatiivseks parameetriks näiteks raseduse varajase kulgemise, patsiendi reproduktiivtervise iseloomustamisel või embrüo kvaliteedi hindamiseks *in vitro*.

KIRJANDUS

1. Müller R, Gromoll J, Simoni M. Absence of Exon 10 of the human luteinizing hormone (LH) receptor impairs LH, but not human chorionic gonadotropin action. JCEM 2003;88:2242–9.
2. Klarenbeek JB, Goedhart J, Hink MA, Gadella TWJ, Jalink K. A mTurquoise-based cAMP sensor for both FLIM and ratiometric read-out has improved dynamic range. Plos One 2011. DOI: 10.1371/journal.pone.0019170".

O18. Epidermaalse kasvufaktori retseptori mutatsioonide esinemine mitteväikerakulise kopsuvähi koes

Tiina Kahre[1], Neeme Tõnisson[1], Retlav Roosipuu[2], Ülle Kallandi[3], Tõnu Jõgi[4], Jana Jaal[4, 5] – [1] TÜ Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskus, [2] TÜ Kliinikumi patoloogiateenistus, [3] AstraZeneca Eesti OÜ, [4] TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, [5] TÜ hematoloogia-onkoloogia kliinik

TAUST. Kopsuvähk on üks kõige sagedamini esinev, kuid samas kõige surmavam pahaloomuline kasvaja. Vaatamata siiani saavutatud edusammudele on mitteväikerakulise kopsuvähi ravitulemused tagasihoidlikud. Metastaseerunud haigusega (IV staadium) patsientide keskmine elulemus on keemiaravi järel ligikaudu 1 aasta ning epidermaalse kasvufaktori retseptori (*epidermal growth factor receptor*, EGFR) türosiinkinaasi inhibiitorite (gefitiniib, erlotiniib, afatiniib) kasutamise järel ligikaudu 2–3 aastat, kusjuures viimati mainitud ravi saab rakendada vaid EGFRi mutatsiooni (EGFRmut) olemasolu korral kasvajakoes. EGFRmut-i esinemissagedus maailmas varieerub, olles suurim asiaatidel ning väikseim afroameeriklastel. EGFRmut-i esinemissagedust Eestis ei ole varem süstemaatiliselt hinnatud ega kirjeldatud.

EESMÄRK. Hinnata EGFRmut-i esinemissagedust kasvajakoes Eestis diagnoositud mitteväikerakulise kopsuvähiga patsientidel.

MATERJAL JA MEETODID. EGFRmut-i olemasolu määrati parafiini sisestatud kopsuvähikoes (enamasti biopsiamaterjal) DNA sekveneerimise teel aastatel 2012–2014. Hinnati EGFRmut-i esinemissagedust ning erinevaid mutatsioonide liike Tartu Ülikooli Kliinikumis, Põhja-Eesti Regionaalhaiglas ning Ida-Tallinna Keskhaiglas diagnoositud IV staadiumis mitteväikerakulise kopsuvähiga patsientidel.

TULEMUSED. Kokku testiti TÜ Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskuses aastatel 2012–2014 239 patsiendi koelist materjali. Valdava osa moodustasid testitavatest koematerjalidest adenokartsinoomid: 78% (2012), 92% (2013) ja 84% (2014). EGFRi aktiveerivad mutatsioonid leiti 12–15 (keskmiselt 14) patsiendil aastas. Testitud analüüsidest moodustasid EGFRmut-i positiivsed mitteväikerakulised kopsuvähid 23% (2012), 16% (2013) ning 15% (2014), keskmiselt 18%. Kõige enam avastati EGFRmut-i liikidest ekson 19 deletsiooni (55%), sellele järgnesid sageduselt L858R punktmutatsioonid (34%) ning muud mutatsioonid (11%). Ühelgi analüüsitud juhul ei leitud T790M mutatsiooni, mille esinemise korral on kasvajarakud ravi suhtes EGFRi türosiinkinaasi inhibiitoritega resistentsed.

JÄRELDUSED. Eestis diagnoositakse EGFRmut keskmiselt 18%-l ehk 14 patsiendil aastas. Saadud andmed on olulised, et prognoosida EGFRi türosiinkinaasi inhibiitoreid vajavate patsientide tervishoiukulutusi.

O19. Munasarjavähi molekulaarsete markerite detekteerimine IonTorrenti vähipaneeliga

Siiri Sarv[2], Sulev Kõks[1], Andres Salumets[1], Peeter Padrik[3], Ene Reimann[4] – [1] TÜ bio- ja siirdemeditsiini Instituut, [2] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [3] TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, [4] TÜ kliinilise genoomika tuumiklabor

TAUST. Munasarjavähk on pahaloomuline kasvaja, mis tekib peamiselt munasarja katvast epiteelist, levides kõhuõõnde ja lümfisõlmedesse. Kuigi munasarjavähk on naistel levimuse poolest alles 10. vähiliik, on surmaga lõppevatest vähijuhtumitest haigus 5. kohal. Sarnaselt teiste kasvajatega on munasarjakasvajate peamisteks põhjusteks perekondlikud geenimutatsioonid ja munasarjakoes aja jooksul tekkivad geneetilised muutused. Kasvajate laboratoorne diagnostika Eestis rajaneb üksikute molekulaarsete markerite analüüsil. Kuigi ülegenoomsed meetodid on onkoloogias maailmas juba laialdaselt levinud, ei ole need veel Eestis kasutust leidnud.

EESMÄRK. Kasutada meie disainitud genoomika vähipaneeli munasarjavähi molekulaarsete markerite uurimiseks.

MATERJAL JA MEETODID. Disainisime DNA analüüsi paneeli, mis põhineb Ion AmpliSeq Target Selectioni tehnoloogial. Selleks valisime 45 sihtmärki 25 eri geenis. Markerite valikul arvestati ravivõimalustega Eestis. Vähipaneeliga sekveneeriti retrospektiivselt 12 patsiendi munasarjavähi proovid. Andmeanalüüsis kasutati Torrent Variant Calleri, CLC Genomics Workbench 8 ja meie arendatavat genoomianalüüsi platvormi. Patsientide ravis genoomianalüüsi tulemusi ei kasutatud.

TULEMUSED. Leidsime, et 10 patsiendil esineb kasvajakoes geneetilisi muutusi järgmistes geenides: BRCA1, PTEN, KIT, KRAS, EGFR, EML4, ERBB2, ERBB3, AR, ERCC1.

JÄRELDUSED. Epiteliaalse munasarjavähi koe molekulaarsed muutused esinesid geenides, mida on varem seostatud erinevate kasvajate patoloogiaga. Nendes geenides leitud raaminihked ja punktmutatsioonid põhjustavad valkude lühenemist, ebaregulaarset pakkumist või muid võimalikke vigu valkude töös, mistõttu võib nende valkude töö olla häirunud. Paljud nendest geenidest on tuumorsupressorgeenid. Seni ei ole ülegenoomset analüüsi vähi molekulaarses profileerimises Eestis kasutatud ning meie väljaarendatud diagnostika peaks tulevikus aitama erinevaid kasvajaid täpsemalt diagnoosida ja ravida.

O20. A method to reduce globin contamination from blood-extracted RNAs for full transcriptome analysis

Kaarel Krjutškov[1, 2], Shintaro Katayama[2], Juha Kere[2], Andres Salumets[1, 3, 4] – [1] Competence Centre on Health Technologies, Estonia, [2] Karolinska Institutet Department of Biosciences and Nutrition, and Center for Innovative Medicine, Sweden, [3] Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Tartu, Estonia, [4] Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Blood is a widely used sample source which reflects the organism's response to a disease or a specific treatment, and has high quality and availability. Blood total RNA would potentially be more thoroughly analysed, using RNA-sequencing (RNA-seq), if there were better methods for removing the enormous amount of globin mRNA (*ca* 70% of transcripts), leading to unbalanced, globin dominated RNA-seq libraries. Two existing commercial methods reduce the prevalence of globin. However, these protocols are labour-demanding, require microgram-range input RNA, are costly, and significantly reduce RNA quality before cDNA synthesis.

AIM. The aim of this study was to create a molecular engineering solution, an invention (below GlobinLock) that would overcome globin mRNA introduced limitation for RNA-seq and would enable to exploit the full power of the method for globin rich RNA samples like blood samples.

MATERIAL AND METHODS. GlobinLock synthetic oligonucleotides were designed to eliminate globin mRNA molecules specifically prior to poly-T hybridisation and cDNA synthesis. Quantitative PCR (qPCR) and RNA-seq were used to measure the sensitivity and specificity.of globin reduction. Final globin prevalence among RNA-seq reads across the studied 48 samples, using 40 ng of input total blood RNA, was analysed.

RESULTS. The input RNA amount for GlobinLock-mediated RNA-seq is by an order of magnitude lower compared with that of existing methods, requiring only 1-100 ng total blood RNA. The GlobinLock effect has been tested by two independent methods: the qPCR and RNA-seq. qPCR-based assays detected reduction in globin $\alpha 1/2$ cDNA synthesis 8.8× and globin $\beta > 10\times$, respectively. The RNA-seq detected very low expression level of globin $\alpha 1/2$, with 0.02% and 0.01% prevalence among all expressed genes. Although globin β, with 6.36% prevalence in RNA-seq was among the top-expressed transcripts, the amount of transcript was ten-fold lower than would be expected without GlobinLock treatment. Synthetic RNA spikes were used to detect the high specificity of GlobinLock. The GlobinLock has no negative effect on overall RNA quality, providing as high as 81.4% endogenous 5'-end capture rate and 95.8% RNA spike 5'-end capture rate. For the developed technology, an international patent application ("Blocking oligonucleotides", No 1550687-6, May 28 2015) was filed.

CONCLUSIONS. Our invention allows to apply the maximum power of RNA-seq for detecting blood-RNA sample mRNAs at 1–100 ng range, ignoring concurrently abundant globin mRNAs. The effect is achieved by highly specific globin mRNA molecular non-enzymatic manipulation that masks globin mRNA molecules for anchored poly-T primer priming prior to reverse transcription, and reduces significantly globin cDNA synthesis. As a result, globin mRNA is not obtainable for reverse transcriptase, saving poly-T primers, nucleotides and enzyme activity for molecules of interest, and allows to study low-abundance transcripts by RNA-seq.

SUULISED FARMAATSIAETTEKANDED

F1. Personaliseeritud ravimivormide valmistamine printimistehnoloogia abil

Mirja Palo[1, 2, 3], Natalja Genina[3], Henrika Wickström[3], Ruzica Kolakovic[3], Anni Määttänen[3], Johan O. Nyman[3], Daniela Fors[3], Timo Laaksonen[4], Petri Ihalainen[3], Jouko Peltonen[3], Jyrki Heinämäki[2], Karin Kogermann[2], Niklas Sandler[3] – [1] doktorant, [2] TÜ farmaatsia instituut, [3] Åbo Akademi, [4] Helsingi Ülikool

TAUST. Personaliseeritud meditsiini arenemine toob endaga kaasa vajaduse uute ravimivormide järele, mis sobituksid patsientide individuaalsete vajadustega. Lähtuvalt erinevatest teguritest, sealhulgas east, soost, elustiilist ja füüsilisest seisundist on oluline tagada raviaine annustamise paindlikkus. Viimase 20 aasta jooksul on uuritud printimistehnoloogia kasutamise võimalusi farmaatsias. Printimine lubab valmistada ravimisüsteeme, mis sisaldavad väikestes annustes ja/või tugevatoimelisi raviaineid, tagades seejuures ravimi annustamise täpsuse. Samuti on võimalik printimisega parandada raviaine biosaadavust, patsientide ravijärgimust ning ravimite säilitamist. Need omadused suurendavad prinditud ravimivormide väljatöötamise olulisust personaliseeritud meditsiinis.

EESMÄRK. Uurimistöö põhieesmärk oli näidata printimistehnoloogia rakendamise võimalusi personaliseeritud ravimivormide valmistamisel. Töös käsitleti raviaine annustamise võimalusi, printimiseks sobilike pindade ehk substraatide ja raviainete vastasmõjusid ning prinditud ravimivormide füsikokeemilisi omadusi.

MATERJAL JA MEETODID. Substraadid kaeti raviainet sisaldava tindiga kahe printimismeetodi – tindi- või fleksograafilise printimise – abil. Valmistatud ravimivormid sisaldasid erineva vesilahustuvusega mudelraviaineid ning substraadina biolagunevaid ja ühilduvaid polümeerkilesid või kommertsiaalseid söödavaid pabereid (nt riisipaber). Prinditud ravimisüsteeme analüüsiti nii kvalitatiivselt kui ka kvantitatiivselt.

TULEMUSED. Erinevate printimistehnoloogiate kasutamine võimaldas printida nii raviainet sisaldavaid lahuseid kui ka nanosuspensioone. Muutes prinditavat pindala, printimisresolutsiooni ja/või prinditavate kihtide kogust, sai varieerida raviaine kogust ravimisüsteemis. Leiti, et raviained käituvad prinditud ravimivormides erinevalt ning nende vabanemiskiirust saab muuta, kasutades erinevaid abiaineid ja substraate.

JÄRELDUSED. Uurimistöö on nii tööstuslikult kui ka kohapeal valmistatavate prinditud lõplike ravimivormide väljatöötamise aluseks. Saadud tulemused toetavad hüpoteesi, et printimistehnoloogia abil on võimalik tagada raviaine annustamise paindlikkus personaliseeritud ravimpreparaatides. Töö on osa ETF7980 ja IUT-34-18 projektist.

F2. Understanding of phase transitions and solid-state stability in quench cooled mixtures of poorly water-soluble indomethacin

Kristian Semjonov[1], Karin Kogermann[1], Ivo Laidmäe[1], Osmo Antikainen[2], Clare Strachan[2], Henrik Ehlers[2], Jouko Yliruusi[2], Jyrki Heinämäki[1] – [1] PhD student, [2] Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, [3] Division of Pharmaceutical Chemistry and Technology, University of Helsinki, Finland

BACKGROUND. Today, 75% of the drugs released out of the pipeline are poorly water-soluble (1). Numerous approaches have been developed to improve the drug`s water solubility, e.g. amorphous solid dispersions (SDs), co-grindingand electrospinning, however, with limited success (2).

AIM. To explore and gain an understanding of the phase transition and physical solid-state stability of poorly water-soluble indomethacin (IND) in SDs prepared by quench cooling (QC) of molten mixtures of drug with a novel graft copolymer (Soluplus®).

METHODS. The SDswere prepared by QC INDand copolymer/sugar alcohol in different drug-to-polymer weight ratios. Molten mass was ground and sieved prior to physicochemical characterization and multivariate data analysis.X-ray powder diffraction (XRPD), differential scanning calorimetry (DSC) and scanning electron microscopy (SEM) were used for physical solid-state and stability analysis.

RESULTS. The XRPD pattern of SDs prepared by QC showed the absence of characteristic crystalline reflections of IND for all drug-to-polymer weight ratios studied (1:3 1:6, 1:9 w/w), thus indicating the amorphous state of the drug in Soluplus® SD mixtures.The SDs remained stable for at least two months and two weeks at 0% and 50% relative humidity (RH), respectively. However, with 1:3 SDs, recrystallisation to ?-IND was observed in 7 days, when the samples were stored at 75% RH at ambient room temperature.

CONCLUSION. Co-melting in association with QC is a feasible method for preparing the amorphous form of IND with Soluplus®. A short-term aging of present SDs under high-humidity conditions (75% RH), however, results in the recrystallization of a metastable α-IND.

ACKNOWLEDGEMENTS. This study ws supported by the ETF grant project no. 7980 and the project IUT-34-18.

LITERATURE REFERENCES

1. Di L, Fish PV, Mano T. Bridging solubility between drug discovery and development. Drug Discov Today 2012;17:486–95.
2. Serajuddin ATM. Salt formation to improve drug solubility. Adv Drug Del Rev 2007;59:603–16.

F3. Elektrospinnimise teel nanofiibritest haavakatete valmistamine

Ingrid Tamm[1, 2], Jyrki Heinämäki[2], Ivo Laidmäe[2, 3], Liisi Rammo[2], Urve Paaver[2], Sveinung G. Ingebrigtsen[4], Nataša Škalko-Basnet[4], Anna Halenius[5], Jouko Yliruusi[5], Sami Alakurtti[6], Karin Kogermann[2, 7] – [1] doktorant, [2] TÜ farmaatsia instituut, [3] TÜ bio- ja siirdemedistiini instituut, [4] Tromsö Ülikooli farmaastsia instituut, [5] Helsingi Ülikooli farmatseutilise keemia ja tehnoloogia Instituut, [6] VTT uurimiskeskus Soomes, [7] TÜ tehnoloogia instituut

Nanotehnoloogia kiire areng on loonud mitmeid võimalusi uudsete ravimisüsteemide valmistamiseks. Elektrospinnimine (ES) on nanotehnoloogias sageli kasutatav metoodika, mille abil saab efektiivselt toota nanofiibreid. Tänu nanofiibrite võimele absorbeerida eksudaate, soodustada hemostaasi ning tagada gaasivahetus haava pinnal võib fiibreid edukalt kasutada haavakatete valmistamiseks.

Farmaatsia instituudis teostatava uurimistöö eemärk on koguda uusi teadmisi polümeersete nanomaterjalide formeerumise ja struktuuri kohta, rakendada neid teadmisi haavaravis kasutatavate ravimivormide disainimiseks ning uurida valmistatud ravimivormide kvaliteeti ja raviefektiivsust.

Peamiselt uuritakse erinevate biopolümeeride kombinatsioonide sobivust ESi teel nanofiibrite valmistamiseks. Mudelraviainena on seni kasutatud antibakteriaalse toimega klooramfenikooli (CAM). Valmistatud fiibrite füsikokeemiliseks karakteriseerimiseks kasutatakse mitmeid spektroskoopilisi ja termilisi meetodeid. Morfoloogiat kirjeldatakse mikroskoopiliste meetodite abil. Raviaine vabanemise jälgimiseks rakendatakse UV-pildistamistehnoloogiat. Lisaks on uuritud erinevaid komponente sisaldavate nanofiibrite bioadhesiooni tugevust, kasutades tekstuurianalüsaatorit ning haavamudelina seanahka.

Seni on uuritud uudse abiaine suberiini (SUB) ja polümeeri polüvinüülpürrolidooni (PVP) kombinatsioonide sobivust elektrospinnimiseks. Valmistatud fiibrid olid sobiva kuju ja struktuuriga. CAM oli valmistatud fiibrites amorfses vormis ning säilis sellisel kujul (kristalliseerumata) fiibrites toatemperatuuril ja 0%-lise õhuniiskuse juures säilitamisel vähemalt aasta. CAM vabanes fiibritest nii neutraalses (pH 7,4) vesikeskkonnas kui ka 1%-lises agaroosgeelis ülimalt kiiresti. Lühiajaline töötlus UV-kiirgusega aeglustas CAMi vabanemist nanofiibritest. PVP lisamine nanofiibrite koostisse pikendas nanofiibermattide adhesiooniaega ja seega mõjutas CAMi vabanemisele kuluvat aega.

SUB ja PVP kombinatsioonist on ESi teel võimalik valmistada nanofiibreid, milles sisalduv mudelraviaine CAM säilib amorfsena vähemalt aasta. UV-töötluse mõjul on võimalik aeglustada raviaine vabanemist nanofiibritest ning seeläbi potentsiaalselt pikendada toime kestust.

Tänuavaldus. Töö on osa ETF7980 ja IUT-34-18 projektist.

F4. Eestis müüdavate vedelate vitamiinisegude analüüs kapillaarelektroforeesi meetodil

Maarja Vokk[1, 2], Andres Meos[2] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut

TAUST. Vitamiinid on oma keemiliselt ehituselt väga erinevad ühendid ja neid on keeruline korraga kvantitatiivselt määrata. Seetõttu otsustati vitamiinipreparaatide koostist uurida kapillaarelektroforeesi meetodil, mis võimaldab ühel ajal eraldada ka väga erineva struktuuriga polaarseid ja apolaarseid aineid.

EESMÄRK. Töötada välja kapillaarelektroforeesi metoodika, mis võimaldaks vesi- ja rasvlahustuvaid vitamiine ühel ajal lahutada ja kvantitatiivselt määrata. Rakendada seda 5 vedelpreparaadi kvantitatiivsel analüüsil, et uurida, kuidas vitamiinide sisaldus neis erinevate säilitamistingimuste juures muutub.

MATERJAL JA MEETODID. Katsete läbiviimiseks kasutati kapillaarelektroforeesi aparaati CAPEL 105M (Lumex) ning kvartskapillaari (50 cm x 50 µm). Vesilahustuvate vitamiinide analüüsimiseks kasutati kapillaartsoonelektroforeesi meetodit, milles taustelektrolüüdiks oli 20 mM boraatpuhver (pH 9,2). Selle meetodi korral kasutati lainepikkust 214 nm, proovi sisestamine toimus 5 sekundi jooksul 30 mbar rõhu all ning töötemperatuur oli 20 °C ja rakendatav pinge 20 kV. Vesi- ja rasvlahustuvate vitamiinide lahutamiseks osutus parimaks meetod, mille puhul taustelektrolüüdina kasutati 10 mM boraatpuhvrit (pH 9,2), mis sisaldas 0,6% SDSi, 1,2% 1-butanooni, 0,5% etüülatsetaati ja 10% 2-propanooli. Selle meetodi korral kasutati lainepikkust 195 nm, proovi sisestamine toimus 5 sekundi jooksul 35 mbar rõhu all ning töötemperatuur oli 25 °C ja rakendatav pinge 20 kV.

TULEMUSED. Esimene meetod võimaldas 7 minutiga lahutada 6 vesilahustuvat vitamiini, teise meetodiga sai 17 minutiga lahutada 7 vesilahustuvat vitamiini ja lisaks E-vitamiini. Vedelpreparaatide analüüsimisel selgus, et vitamiinide kontsentratsioonid olid mitmel juhul etiketil märgitust suuremad, kuid see võis tuleneda ka preparaatides sisalduvatest taimsetest lisanditest. Ajalises vaates vähenes kõige enam C-vitamiini kontsentratsioon, ülejäänud vitamiinide säilimine oli preparaatides väga erinev. Üldiselt säilisid vitamiinid avamata toatemperatuuril paremini kui avatult külmkapis hoides.

JÄRELDUSED. Kuigi sobiva metoodika väljatöötamine on keeruline protsess, on kapillaarelektroforees vesilahustuvaid vitamiine ja E-vitamiini sisaldavate vitamiinisegude analüüsimiseks efektiivne meetod.

F5. Ampitsilliini (Stadacillin) ja hüdrokortisooni (Solu-Cortef) segu säilivusuuring

Evar Raid[1, 2], Andres Meos[2], Kersti Teder[2, 3] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut, [3] TÜ Kliinikumi apteek

TAUST. Tartu Ülikooli Kliinikumi kõrvakliinikus kasutatakse ampitsilliini ja hüdrokortisooni segu sisaldavaid kõrvatilku. Lahuse valmistab õde 5 ml süstlasse ning seda kasutatakse ambulatoorselt kuni 7 päeva jooksul, mil kogemuslikult säilib selle preparaadi toime.

EESMÄRK. Selgitada välja uuritava ravimisegu stabiilsus 1 nädala jooksul ja raviainete lagunemise kiirus sõltuvalt ajast ning teistest teguritest nagu temperatuur (säilitamine toatemperatuuril või külmkapis), valgus (säilitamine pimedas või päevavalguses) ja lahusti (süstevesi või 0,9% naatriumkloriidi lahus).

MATERJAL JA MEETODID. Standacillin 1 g (1000 mg pulbrilist ampitsilliin-Na viaalis), Solu-Cortef (100 mg pulbrilist hüdrokortisoon-Na-suktsinaati ja eraldi 2 ml lahustit (fosfaatpuhver) kahekambrilises viaalis), 0,9%-line naatriumkloriidi lahus, süstevesi, 5 ml plastsüstlad, süstlakorgid, HPLC Shimadzu LC 20. 3 ml ampitsilliinilahust (lahustatuna süstevees või 0,9% naatriumkloriidi lahuses) ja 2 ml hüdrokortisoonilahust tõmmati süstlasse ja segati. Saadud lahust analüüsiti kromatograafiliselt ööpäevaste vahedega nädala jooksul, kasutades Euroopa farmakopöa ampitsilliinimonograafias toodud modifitseeritud HPLC-meetodit. Eraldi määrati ampitsillini, selle nõrgatoimelise isomeeri, hüdrokortisoonhemisuktsinaadi ja selle hüdrolüüsiprodukti hüdrokortisooni kvantitatiivsed sisaldused.

TULEMUSED. Märgatavalt mõjutab toimeainete lagunemist temperatuur, eriti ampitsilliini puhul. Külmkapis hoitud proovides oli 24 tunni möödudes esialgsest farmakoloogiliselt aktiivsest ampitsilliinide summast alles ~ 72% ning 7 ööpäeva möödudes ~ 31% (hüdrokortisoonide summa 94%), toatemperatuuril hoitud proovides olid need näitajad vastavalt ~ 58% ja ~ 16% (hüdrokortisoonid 88%). Valgus ja lahusti tulemusi ei mõjutanud.

JÄRELDUSED. Kuna ampitsilliin inaktiveerub sõltumata säilitamistemperatuurist suurusjärgu võrra kiiremini kui hüdrokortisoon, tuleb arvestada, et ka külmkapis (2–8 °C) säilitatuna on juba ühe päeva möödumisel selle ravimsegu antibakteriaalne toime pea kolmandiku võrra vähenenud ja ühe nädala möödumisel peaaegu kadunud. Segu põletikuvastane toime, mis tuleneb hüdrokortisoonist, ilmselt säilib.

F6. Morfiini, kodeiini ja papaveriini määramine Eestis ilutaimedena kasvatatud unimagunates

Liis Saks[1, 2], Andres Meos[2], Ain Raal[2] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut

TAUST. Unimagun (*Papaver somniferum L., Papaveraceae*) sisaldab farmatseutiliselt olulisi alkaloide morfiini, kodeiini, tebaiini jt. Moone on kasvatatud juba iidsetest aegadest ning lisaks alkaloididest tulenevatele meditsiinilistele ja narkootilistele eesmärkidele on mooniseemned leidnud rakendust kulinaarias ning dekoratiivsete omaduste pärast kasvatatakse seda ka ilutaimena. Alkaloidide sisaldus erinevates sortides varieerub suurtes piirides. Alkaloidirikkaid sorte kasutab farmaatsiatööstus, väikese alkaloidisisaldusega sorte aga toiduainetööstus ning ka ilusorte peetakse alkaloidivaesteks.

EESMÄRK. Uurida Eesti aedades ilutaimedena kasvatatavate unimagunasortide morfiini-, kodeiini- ja papaveriinisisaldust, kasutades selleks kõrgefektiivse vedelikkromatograafia (HPLC) ja kapillaarelektroforeesi (CE) meetodeid.

MATERJAL JA MEETODID. Proovide seemned osteti internetist (http://chilternseeds.co.uk/, n = 15) või Eesti poodidest (n = 7) ja külvati kolme koduaeda. Ülejäänud moonikuparde (n = 12) puhul oli tegu tundmatute sortidega, mis kasvasid mitmes koduaias ilutaimena. Kasutatud HPLC-meetod põhineb Euroopa farmakopöa 7. väljaande meetodil tooroopiumist morfiini ja kodeiini määramiseks. Kapillaarelektroforeesi meetod põhineb mitmete kuritarvitatavate ainete määramismeetodil (amfetamiin, kokaiin, morfiin, LSD jt), mida optimeeriti oopiumialkaloidide analüüsiks.

TULEMUSED. Kõigi kuivatatud moonikuparde keskmine morfiinisisaldus oli 365 mg%, keskmine kodeiinisisaldus 30 mg% ja papaveriinisisaldus 29 mg% kapillaarelektroforeesil määratuna. HPLC-meetodil määratud morfiini kontsentratsioonid jäid eri sortide puhul vahemikku 152–676 mg%.

JÄRELDUSED. Morfiini kui peamise narkootilise alkaloidi üllatuslikult suur sisaldus ilutaimedena kasvatatavates moonides võimaldab neid potentsiaalselt kasutada ka illegaalsetel eesmärkidel. Kapillaarelektroforeesi ja HPLC tulemused langesid minimaalsete erinevustega kokku. Kapillaarelektroforees on sobiv alternatiiv HPLC-le oopiumialkaloidide kvantitatiivseks määramiseks. HPLC-ga võrreldes lihtsustub kapillaarelektroforeesi puhul oluliselt proovide ettevalmistamine analüüsiks.

STENDIETTEKANDED: FARMAATSIA

F7. Ravijärgimus esmase hüpertensiooniga noortel meespatsientidel Tallinna ja Tartu perearstikeskuste ning Ida-Tallinna Keskhaigla näitel

Ülle Helena Meren[1, 2, 4], Krista Fischer[3], Daisy Volmer[4], Anu Hedman[2], Helene Alavere[3], Liis Leitsalu[3], Andres Metspalu[3] – [1] doktorant, [2] Ida-Tallinna Keskhaigla, [3] TÜ Eesti Geenivaramu, [4] TÜ farmaatsia instituut

TAUST. Südame-veresoonkonnahaigused, sh hüpertensioon (HT) ning selle tüsistused on kõige sagedasemad haigestumise ja surma põhjused Eestis. HTst tingitud tüsistuste vältimiseks on oluline õigeaegne diagnoos, ravi ning korralik ravijärgimus. Sümptomite puudumise tõttu katkestab siiski suur osa patsiente ravimi võtmise esimese kuue kuu jooksul.

EESMÄRK. Anda ülevaade teostamisel olevast uuringust, mille peamiseks eesmärgiks on hinnata geneetiliste riskide kohta tagasiside andmise mõju hüpertensiooniga patsientide ravijärgimuse parandamisele. Uuring viiakse läbi koostöös TÜ Eesti geenivaramu, Ida-Tallinna Keskhaigla ning Tallinna ja Tartu perearstidega.

MATERJAL. Uuringusse on kaasatud 250 esmase HT diagnoosiga I10 ja I11.9 meespatsienti (vanus 18–65 aastat), kellel lisaks eluviiside muutustele alustatakse ka medikamentoosset ravi.

MEETODID. Uuringu kavandina kasutatakse avatud kontrollrühmaga sekkumisuuringut, kus sekkumisena edastatakse arstile ja tema kaudu HT-patsiendile infot patsiendi geneetiliste riskide kohta (II tüüpi diabeedi ning HT tüsistuste nagu ajuinsult, südame rütmihäired ja isheemiatõbi tekkeriski kohta). Kõigilt patsientidelt võetakse uuringu alguses vereproov, millest eraldatakse ja sekveneeritakse DNA TÜ Eesti geenivaramus. Selle põhjal antakse tagasiside geneetiliste riskide kohta. Uuringus jälgitakse patsienti (ravijärgimust, vererõhku, elustiilide muutmist) 5 visiidi käigus 12 kuu jooksul. Uuringus juhuslikustatakse arstid kas sekkumisgruppi, kes edastavad info patsiendile teisel visiidil (1,5 kuud hiljem), või kontrollrühma, kes edastavad tagasiside alles 4. visiidil (6 kuud hiljem).

TULEMUSED. Uuringu läbiviimise periood on 01.10.2013–31.08.2015, seejärel tutvustame esimesi uuringutulemusi.

JÄRELDUSED. Tagasiside personaalsete geneetiliste riskide kohta patsiendile võib aidata suurendada patsiendi teadlikkust ning ravijärgimust, mis aitaks vähendada HTst tingitud tüsistuste esinemist.

STENDIETTEKANDED: DOKTORANDID

P1. Endomeetriumi DNA metülatsiooniprofiil endometrioosiga ja tervetel naistel on sarnane ja mõjutatud menstruaaltsükli faasist

Merli Saare[1, 2, 3, 4], Vijayachitra Modhukur[5], Marina Suhorutshenko[2], Balaji Rajashekar[5], Kadri Rekker[2, 3], Deniss Sõritsa[2, 3, 6], Helle Karro[3], Pille Soplepmann[7], Andrei Sõritsa[6], Nilufer Rahmioglu[8], Alexander Drong[8], Krina Zondervan[8], Andres Salumets[2, 3, 4], Maire Peters[2,3] – [1] doktorant, [2] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [3] TÜ naistekliinik, [4] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [5] TÜ arvutiteaduse instituut, [6] Elite Kliinik, [7] TÜ Kliinikumi naistekliinik, [8] Wellcome Trust Center for Human Genetics, University of Oxford

TAUST. DNA metülatsioon on epigeneetiline mehhanism, mis tagab kudedele iseloomuliku geeniekspressiooni mustri. Kõrvalekalded normaalsest koespetsiifilisest DNA metülatsioonimustrist võivad esile kutsuda erinevaid haigusi, nende seas ka endometrioosi. Hiljutised uuringud on ka näidanud, et endomeetriumi DNA metülatsioonimuster muutub menstruaaltsükli jooksul, järgides tsükli faase ja reguleerides endomeetriumi perioodilist kasvu. Seetõttu on endomeetriumi uuringute korral väga oluline arvestada menstruaaltsüklist sõltuvat DNA metülatsiooni, mis on varasemates endometrioosiuuringutes jäänud tähelepanuta.

EESMÄRK. Võrrelda endometrioosiga ja endometrioosita naiste endomeetriumi DNA metülatsiooniprofiili, võttes arvesse menstruaaltsüklist tulenevad mõjud.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringusse kaasati 31 endometrioosiga ja 24 tervet naist TÜ naistekliinikust, Elite ja Nova Vita kliinikust. Endomeetriumi DNA metülatsiooniprofiil määrati Illumina Infinium HumanMethylation 450K mikrokiibiga. Menstruaaltsüklist tulenevate mõjude hindamiseks jagati uuritavad proovid selle kogumise aja põhjal: menstruaalfaas (n = 5), proliferatsioonifaas (n = 5), varasekretoorne faas (n = 8), kesksekretoorne faas (26) ja hilissekretoorne faas (n = 11).

TULEMUSED. Mikrokiibi andmete analüüs näitas, et endometrioosiga ja tervete naiste endomeetriumi metülatsiooniprofiilid on väga sarnased. Sõltumatult haigeterve staatusest eristusid hierarhilisel klasteranalüüsil menstruaaltsükli lõpus ja menstruatsiooni ajal kogutud koeproovid. Menstruaaltsüklifaaside spetsiifilise mustri väljaselgitamiseks võrreldi iga faasi proove teiste faasidega ning leiti, et enamik DNA metülatsiooniga seotud muutustest toimuvad menstruaaltsükli lõpus, kui endomeetriumi koes algavad degradatsioonimehhanismid, ja pärast menstruatsiooni, kui hakkab toimuma koe aktiivne kasv.

JÄRELDUSED. Endomeetriumi koe DNA metülatsiooni iseärasused ei ole ilmselt peamine endometrioosi teket mõjutav tegur. Küll aga võib öelda, et menstruaaltsükli faasid mõjutavad endomeetriumi DNA metülatsioonimustri kujunemist ja seda tuleks endomeetriumi kude kaasavates uuringutes arvesse võtta.

P2. N-glükosüülimise kaasasündinud defektide diagnostika pilootuuring Eestis

Mari-Anne Vals[1, 2, 3, 4], Dirk Lefeber[5], Sander Pajusalu[3, 6], Mari Sitska[3], Kairit Joost[3], Inga Talvik[2, 4], Tiia Reimand[2, 3, 6], Katrin Õunap[1, 2, 3] – [1] doktorant, [2] TÜ lastekliinik, [3] TÜ Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskus, [4] TÜ Kliinikumi lastekliinik, [5] Radboudi Ülikooli meditsiinikeskuse neuroloogiaosakond, [6] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Glükosüülimise kaasasündinud defektid (*congenital disorders of glycosylation*, CDG) on erinevaid elundisüsteeme haarav kaasasündinud ainevahetushaiguste rühm. Haiguse sümptomid ja raskusaste varieeruvad alatüübiti. Kõige sagedamini diagnoositakse valkude N-glükosüülimise defekte. CDG kahtluse korral tuleks esmalt teha seerumi transferriini isoelektriline fokuseerimine (TIEF), kuna 75% haigetel leitakse sel meetodil CDG-le viitav I või II tüüpi muster. Kuni käesoleva pilootuuringuni oli Eestis diagnoositud vaid üks CDGga patsient.

EESMÄRK. CDG sõeluuringu rakendamine Eestis.

MATERJAL JA MEETODID. Metaboolse haiguse kahtlusega patsientidele tehti seerumi TIEF-analüüs 3 aasta vältel (juunist 2012 kui juunini 2015). Analüüse tellisid meditsiinigeneetikud, lastearstid, neuroloogid ja psühhiaatrid. Kui TIEFiga leiti haigusele viitav muster, olid patsientidele näidustatud täpsustavad uuringud diagnoosi kinnitamiseks või välistamiseks.

TULEMUSED. Seerumi TIEF tehti 1223 patsiendile. Uuringuperioodi jooksul leiti 8 patsiendil (0,65%) CDG-le viitav TIEF-muster. Neljal uuritul oli I tüüpi muster ning neil kõigil kinnitati molekulaarselt CDG sagedasim alatüüp PMM2-CDG. Ülejäänud neljal positiivse leiuga patsiendil leiti II tüüpi muster. Neist ühel on kinnitatud uudne CDG alatüüp (kombineeritud N- ja O-glükosüülimise defekt oligomeerses Golgi kompleksis) ning ühel patsiendil on alatüüp täpsustamisel (N-glükosüülimise defekt). Kahel ülejäänud II tüüpi mustriga patsiendil on CDG lisauuringutega välistatud.

JÄRELDUSED. TIEFi juurutamine Eestis on lihtsustanud CDG-kahtlusega patsientidel N-glükosüülimise defektide diagnoosimist. CDG suhtes on soovitatav uurida kõiki ebaselge kliinilise pildiga patsiente.

P3. Vermimishäirete epidemioloogia Eestis

Maria Yakoreva[1, 2, 3], Tiina Kahre[2, 3], Eve Õiglane-Shlik[3, 4], Mari-Anne Vals[2, 3, 4], Pille Mee[5], Katrin Õunap[2, 3] – [1] doktorant, [2] TÜ Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskus, [3] TÜ arstiteaduskonna pediaatria osakond, [4] TÜ lastekliinik, [5] TÜ Kliinikumi ühendlabor

TAUST. Vermimishäired (ingl *imprinting disorders*) on rühm harva esinevaid pärilikke haigusi, mis mõjutavad peamiselt kasvu, arengut ja metabolismi. Vermimishäireid põhjustavad vermitud ehk imprinditud geenide ekspressiooni muutused, mis võivad tekkida nii geneetiliste kui ka epigeneetiliste kõrvalekallete tagajärjel. Praegu on teada kaheksa kliiniliselt hästi eristatavat vermimishäiret. Vermimishäirete kliinilise fenotüübi ning neid põhjustavate molekulaarsete muutuste suure variaabluse tõttu jääb vermimishäirete täpne esinemissagedus maailmas praegu teadmatuks.

EESMÄRK. Selgitada vermimishäirete esinemissagedust Eestis ning võrrelda seda kirjanduses olevate andmetega.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringu käigus on tehtud retrospektiivne kõikide varem Eestis diagnoositud ja molekulaarselt kinnitatud vermimishäirete haigusjuhtude analüüs. Andmed on võetud TÜ Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskuse molekulaarse labori andmebaasist ja haiguslugude arhiivist.

TULEMUSED. Kokku on ajavahemikul 1998–2014 diagnoositud vermimishäiret 52 patsiendil. Neist 46%-l (24) on diagnoositud Praderi-Willi sündroomi (PWS), 23%-l (12) Angelmani sündroomi (AS), 13%-l (7) Beckwithi-Wiedemanni sündroomi (BWS), 12%-l (6) Silveri-Russelli sündroomi (SRS), 2%-l (1) Temple'i sündroomi (TS), 2%-l (1) pseudohüpoparatüreoidism Ib (PHP-Ib) ja 2%-l (1) transitoorset neonataalset diabeeti (TNDM). Ühtegi Kagami-Ogata sündroomiga patsienti ei ole leitud. Diagnoosimise vanus varieerus vahemikus 0,03 kuni 86 eluaastat. Kõik TSi, PHP-Ib, TNDMi ning enamik SRSi ja BWSi patsientidest on diagnoositud viimase 4 aasta jooksul tänu paranenud diagnostikavõimalustele. Ajavahemikul 2004–2014 oli PWSi levimus Eestis 1 juht 13 634 elussünni kohta (~ 1 / 18 000 keskmiselt maailmas), ASil 1 / 32 722 (~ 1 / 16 000), BWSil 1/40 903 (~ 1 / 13 000) ja SRSil 1 / 54 537 (~ 1 / 70 000). Kokkuvõtvalt on praegu vermimishäirete levimus Eestis 4 / 100 000.

JÄRELDUSED. Uute diagnostiliste meetodite kasutusele võtmine lubab avastada rohkem harva esinevaid ja atüüpilisi vermimishäireid. Vermimishäirete täpse esinemissageduse ja etioloogiliste mehhanismide väljaselgitamiseks on vajalikud edasised uuringud.

P4. Rakupinna retseptorite FGF2 ja TGF-β inhibeerimise mõju embrüonaalsete tüvirakkude diferentseerumisele trofoblasti rakkudeks induktor BMP4 toimel

Mariann Koel[1, 2, 3], Kaarel Krjutškov[3, 4], Andres Salumets[3, 5, 6] – [1] doktorant, [2] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, [3] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [4] Karolinska Instituut, [5] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [6] TÜ sünnitusabi ja günekoloogia õppetool

TAUST. Esimesed rakupopulatsioonid, mis inimese arengus eristuvad, on embrüoblast ja trofoblast. Trofoblasti rakkude diferentseerumine on vajalik loote pesastumiseks ja platsenta arenguks. Teave trofoblasti rakkude diferentseerumises osalevate molekulaarsete radade kohta on siiani puudulik, sest raseduse varastel etappidel toimuvaid sündmusi on nii eetilistel kui ka tehnilistel põhjustel keeruline uurida. Mitmed töörühmad on kasutanud BMP4 induktsiooni ja/või FGF2 ja/või TGF-β inhibiitoreid trofoblasti rakkude diferentseerimiseks embrüonaalsetest tüvirakkudest (hESC), siiski puuduvad põhjalikult uuringud, kuidas FGF2 ja TGF-β inhibitsioon koostoimes BMP4-ga suunab hESC rakkude diferentseerumist.

EESMÄRK. Selgitada välja parim meetod trofoblastide diferentseerimiseks inimese embrüonaalsetest tüvirakkudest. Selleks iseloomustati hESC rakkude diferentseerumist BMP4 toimel koos FGF2 ja TGF-β inhibiitoritega.

MATERJAL JA MEETODID. Embrüonaalsete tüvirakkude rakuliini H9 rakkude diferentseerimiseks kasutati A) BMP4; B) BMP4 + FGF2 inhibiitorit; C) BMP4 + TGF-β inhibiitorit või D) BMP4 + FGF2 + TGF-β inhibiitorit. 12 päeva jooksul, igal teisel päeval eraldati RNA ja hiljem transkriptoom sekveneeriti.

TULEMUSED. RNA sekveneerimisel leidsime, et FGF2 inhibitsioon kiirendab hESC rakkude diferentseerumist ja suurendab rakkude sarnasust platsentaga. Geeniekspressiooni analüüs näitas, et FGF2 inhibitsiooni tulemusel reguleeriti üles trofoblastile spetsiifiliste geenide (nt CGB5, CYP11A1, HOPX) ekspressioon ning aktiveeriti trofoblastile ja embrüo pesastumisele iseloomulikud signalisatsioonirajad. Seevastu TGF-β inhibitsioon aeglustas hESC rakkude diferentseerumist, põhjustas üldise geeniekspressiooni taseme languse ja trofoblastile iseloomulike geenide ja signalisatsiooniradade allaregulatsiooni (nt MMP2, SERPINE1). Trofoblasti rakkudele omast hormooni, inimese koorioni gonadotropiini (hCG) sekreteerisid vaid FGF2 inhibiitoriga mõjutatud rakud.

JÄRELDUS. Geeniekspressiooni profiili ja hCG sekretsiooni põhjal võib väita, et FGF2 inhibitsioon suurendab ning TGF-β inhibitsioon vähendab induktor BMP4 võimet suunata inimese embrüonaalsete tüvirakkude diferentseerumist varajasteks trofoblasti rakkudeks, mida saab edaspidistes töödes kasutada trofoblasti rakkude mudelsüsteemina.

P5. Regionaalsed erinevused Euroopas hospitaliseeritud vastsündinute ravimikasutuses

Inge Mesek[1, 2], Georgi Nellis[2, 3], Tuuli Metsvaht[2, 3], Helle Visk[4], Jana Lass[2, 5], Irja Lutsar[2] – [1] doktorant, [2] TÜ mikrobioloogia instituut, [3] TÜ Kliinikumi lastekliinik, [4] TÜ tervishoiu instituut, [5] TÜ Kliinikumi Apteek

TAUST. Erinevad riiklikud uuringud näitavad suuremat retseptide arvu väiksema gestatsioonivanusega (GV) vastsündinutel. Teada on Lõuna-Euroopa liigne antibiootikumide kasutamine. Puudub üleeuroopaline teave selle kohta, kuidas GV ja geograafiline regioon (GR) mõjutavad hospitaliseeritud vastsündinute ravimikasutust.

EESMÄRK. Teostada üleeuroopaline vastsündinute ravimikasutuse uuring, tuua välja sagedamini kasutatavad ravimirühmad, ravimite arv vastsündinu kohta, analüüsida ravimite määramist mõjutavaid tegureid. Eeldame, et GV ja GR mõjutavad oluliselt hospitaliseeritud vastsündinute ravimikasutust.

MATERJAL JA MEETODID. 2012. aastal projekti *European Study of Neonatal Excipient Exposure* (ESNEE) käigus kogutud hetkelevimusuuringu (PPS) andmebaas sisaldab 21 Euroopa riigis 726 vastsündinule määratud 2173 ravimit. Vastsündinud jagati GV alusel järgmistesse rühmadesse: 22–27, 28–31, 32–36, ≥ 37 nädalat. Riigid grupeeriti GRi alusel järgmiselt: põhi, lõuna, ida, lääs. Sagedamini kasutatud ravimid on näidatud suhtena 100 vastsündinu kohta.

TULEMUSED. 726 vastsündinust olid 66% enneaegsed ja 12% sügavalt enneaegsed. Lääne regioonis oli oluliselt rohkem määratud ravimeid vastsündinu kohta kui teistes regioonides (mediaan vastavalt 4 *vs.* 2). Enam kasutatud ravimirühmad toimeainetega jagunesid järgmiselt: seedetrakt (93/100) – multivitamiinid (32/100), kolekaltsiferool (15/100); infektsioonivastased (79/100) – gentamütsiin (18/100), bensüülpenitsilliin (12/100); vere- ja vereloomeelundid (71/100) – aminohapete toitelahused (18/100), fütomenadioon (13/100); närvisüsteem (32/100) – kofeiin (19/100), fenobarbitaal, paratsetamool (3/100); hingamissüsteem (10/100) – aminofülliin (3/100); kardiovaskulaarsüsteem (8/100) – dopamiin, dobutamiin, furosemiid (2/100). Kõigi sagedamini kasutatud ravimirühmade määramisel oli GV oluline tegur. Üllatuslikult oli GR oluline kõigis, v.a kardiovaskulaarsüsteemi ravimite rühmas. Seedetrakti ja närvisüsteemi ravimeid kasutati sagedamini läänes, vere- ja vereloomeelundite ning hingamissüsteemi ravimeid idas, antibiootikume lõunas.

JÄRELDUS. Regionaalsed erinevused ravimite määramisel näitavad ravimikasutuse ebaühtlust Euroopas ja viitavad ühtsete üleeuroopaliste juhendite ja ravitavade puudumisele kõigis enam kasutatavates ravimirühmades, välja arvatud kardiovaskulaarsed ravimid.

P6. DNA methylation and histone modification profiling in CD4+ and CD8+ cells from Graves' desease patients reveals changes in genes associated with T cell receptor signalling

Liina Tserel[1], Mario Saare[1, 2], Maia Limbach[1], Kai Kisand[1], Triin Eglit[3], Sascha Sauer[4], Tomas Axelsson[5], Ann-Christine Syvänen[5], Andres Metspalu[6], Lili Milani[6], Pärt Peterson[1] – [1]Institute of Biomedical and Translational Medicine,University of Tartu, Estonia, [2]PhD student, [3]Department of Internal Medicine, University of Tartu, Estonia, Internal Medicine Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, [4]Max-Planck Institute for Molecular Genetics, Germany, [5]Department of Medical Sciences, Molecular Medicine and Science for Life Laboratory, Uppsala University, Sweden, [6]Estonian Genome Center, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Graves' disease (GD) is the most common cause of hyperthyroidism, in which patients have autoimmune response against their thyroid glands, which includes lymphocytic infiltrations and presence of autoantibodies against thyroglobulin, thyroid peroxidase and the thyroid stimulating hormone receptor. GD is approximately 5 times more frequent among women, and may develop at any time during life with a peak incidence in the fourth and fifth decades of life. Genetic analyses have linked the disease to the HLA locus and to the genes involved in T cell activation and regulation. However, the epigenetic patterns that are associated with GD have not been characterized.

AIM. The aim of the study was to map the chromatin landscape of GD patients and to find alterations in DNA methylation and H3K4me3 and H3K27ac patterns that could affect the course of the disease.

RESULTS. From DNA methylation profiling, we found 365 and 3322 differentially methylated CpG sites in CD4+ and CD8+ T cells, respectively, most of which (330) were shared by both cell types. The differentially methylated CpGs were mainly found inside genes and outside CpG islands. Although the majority of the sites were hypomethylated, only the hypermethylated CpGs were located at regions associated with T cell activation and signalling. Hypermethylation near T cell-specific genes was inversely correlated with their expression and enrichment of histone modifications near those genes.

CONCLUSIONS. We provide the first genome-wide map of GD-specific changes in DNA methylation and enrichment of H3K4me3/H3K27ac modifications. We show that hypermethylation accompanied with lower gene expression and histone modification enrichment occur in the genomic regions that are involved in T cell-specific functions.

P7. Endomeetriumi retseptiivsus: kvantitatiivsed valgulised muutused preretseptiivse ja retseptiivse endomeetriumi sekretoomis

Sergo Kasvandik[1, 2, 3], Maire Peters[3, 4], Elle Talving[6], Peeter Karits[6], Merilin Saarma[2], Agne-Velthut Meikas[3, 6], Andres Salumets[2, 3, 4] – [1] doktorant, [2] TÜ tehnoloogiainstituudi proteoomika tuumiklabor, [3] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [4] TÜ Kliinikumi naistekliinik, [5] TTÜ integreeritud süsteemide bioloogia keskus, [6] Nova Vita Kliinik

TAUST. Endomeetriumi ettevalmistumisel embrüo implantatsiooniks toimuvad mitmed rakupinna modifikatsioonid, mis kajastuvad nii rakkude plasmamembraani proteoomi kui ka sekreteeritud valkude koostise muutumises. Tähtsaimad endomeetriumikoe molekulaarsed muutused, mis vahendavad vastuvõtlikkust embrüo kinnitumiseks, leiavad aset koe siirdumisel preretseptiivsest faasist retseptiivsesse faasi. Ülemineku käigus muutub ka emakaõõnde sekreteeritud valkude kogum ehk sekretoom, mille uuringud võimaldavad leida uusi endomeetriumi retseptiivsuse markereid.

EESMÄRK. Tuvastada endomeetriumi retseptiivsuse valgulisi biomarkereid viljakate naiste endomeetriumi sekretoomis.

MATERJALID JA MEETODID. Vabatahtlikelt tervetelt ja viljakatelt naistelt koguti preretseptiivse (n = 6) ja retseptiivse faasi (n = 6) endomeetriumi sekreedid. Emakaõõnt loputati 0,5 ml PBSiga ja aspireeritud vedelikust eraldatud valgud lahutati elektroforeetiliselt kuude molekulmassipõhisesse fraktsiooni. Fraktsioonid töödeldi peptiidideks ja analüüsiti nano-vedelikkromatograafia tandemmassspektromeetria meetodiga. Tuvastatud peptiidide elueerimisprofiilide pindalade (märgisevaba proteoomika) põhjal tuletati sekreetide kvantitatiivsed proteoomimustrid. Saadud profiile kõrvutati statistiliselt (paaris t-test, Benjamini-Hochbergi FDR < 0,05) ja tulemusi analüüsiti teadaoleva kirjanduse kontekstis.

TULEMUSED. Kokku tuvastati endomeetriumi sekretoomides ligi 3000 valku. Preretseptiivse ja retseptiivse faasi proovide kõrvutamisel leiti 73 statistiliselt oluliselt erineva tasemega valku (31 valku kõrgema ja 42 valku madalama tasemega retseptiivses faasis), millest 26%-l on eelnevalt kirjeldatud seos embrüo implantatsiooni või endomeetriumi retseptiivsusega. Lisaks tuvastati mitmeid valke, mida ei ole varem kirjeldatud endomeetriumi retseptiivsuse kontekstis: näiteks oli retseptiivses faasis CLEC11A tase 6,9 korda madalam ja TCN1 tase 32 korda kõrgem võrreldes vastavate tasemetega preretseptiivses faasis.

JÄRELDUSED. Endomeetriumi sekretoomide uurimine annab uusi teadmisi valkude kohta, mis osalevad embrüo implantatsioonis, ning võimaldab leida potentsiaalseid markereid endomeetriumi retseptiivsuse minimaalselt invasiivseks tuvastamiseks.

P8. Integriinide proteolüütiline modifitseerimine inimese trofoblastide rakuliinide sekreteeritud mikrovesiikulites

Artjom Stepanjuk[1, 2, 3], Mariann Koel[1, 2, 3], Andres Salumets[3, 4, 5], Sulev Ingerpuu[2] – [1] doktorant, [2] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, [3] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [4] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [5] TÜ naistekliinik

TAUST. Mikrovesiikulid, mis eralduvad rakkude plasmamembraanist, vahendavad teavet erinevate kudede vahel. Nad osalevad organismis erinevate füsioloogiliste protsesside reguleerimises, kuid on seotud ka patoloogiatega (nt raseduse tüsistus preeklampsia). Siiani pole leitud mikrovesiikulite üldtunnustatud pinnamarkerit. Põhjuseks on nende biogeneesi eripära, see tähendab, et erinevat tüüpi rakud sekreteerivad erinevate pinnamarkeritega mikrovesiikuleid.

EESMÄRK. Leida inimese trofoblastide sekreteeritavate mikrovesiikulite tuvastamiseks sobiv pinnamarker. Sellest tulenevalt uurisime trofoblastide plasmamembraanis olevate integriinide olemasolu nende rakkude sekreteeritud mikrovesiikulites.

MATERJAL JA MEETODID. Trofoblastide rakuliinide JAR ja JEG-3 kasvukeskkonnast eraldati mikrovesiikulid diferentsiaalse tsentrifuugimise teel. Integriinide α6β1 ja α6β4 olemasolu nimetatud rakuliinides ja nende sekreteeritud mikrovesiikulites tuvastati immunoblotmeetodi abil. Kasutati erinevaid antikehi, mis olid kas nende integriinide ahelate rakuvälise N-terminaalse või siis tsütoplasmaatilise C-terminaalse osa vastu. Antikehade abil tuvastatud integriinide ahelate fragmente analüüsiti mass-spektromeetria meetodiga.

TULEMUSED. Immunoblotmeetod näitas, et integriinide α6, β1 ja β4 ahelad ekspresseeruvad JAR ja JEG-3 rakuliinide mikrovesiikulites. Kui me kasutasime nimetatud ahelate N-terminaalse osa vastaseid antikehi, siis selgus, et mikrovesiikulite membraanis ei paikne mitte integriinide täispikad ahelad, vaid nende fragmendid. Lisaks sellele, ei näidanud integriini β4 ahela C-terminaalse osa vastane antikeha mikrovesiikulites täispika ahela ega selle fragmentide olemasolu. Integriinide fragmente, mida tundsid ära rakuvälise N-terminaalse osa vastased antikehad, analüüsiti mass-spektromeetria abil. Selgus, et analüüsitud fragmentide koostisse kuuluvad peptiidid, mille järjestus langeb kokku vastavate integriinide aminohappelise järjestusega.

JÄRELDUSED. Me arvame, et mikrovesiikulite membraanis asuvatel integriinidel lõigatakse nende tekke ajal tsütoplasmapoolne C-terminaalne osa proteolüütiliselt ära. Seni ei ole teada, milline on integriinide roll mikrovesiikulite bioloogias, ning seetõttu vajab see kindlasti edaspidi uurimist.

P9. C14orf132 võimalik seotus loote kasvupeetuse ja väga madala sünnikaaluga

Airi Tiirats[1, 2, 3], Triin Viltrop[4, 5], Ene Reimann[5, 6, 7], Andres Salumets[2, 4], Sulev Kõks[5, 6, 7] – [1] doktorant, [2] TÜ naistekliinik, [3] TÜ Kliinikumi anestesioloogia- ja intensiivravikliinik, [4] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [5] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [6] TÜ füsioloogia instituut, [7] Eesti Maaülikooli veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut

EESMÄRK. Leida võimalik geen, mis põhjustab väga madalat sünnikaalu ja hüpotroofiat vastsündinutel.

MATERJAL JA MEETOD. Uuriti kahelapselist perekonda, kus mõlemad lapsed olid ekstreemselt madala sünnikaaluga raseduse kestuse kohta. Uuringu ajendiks oli teise lapse tervislik seisund sünni hetkel ja selle järel: omapärane fenotüüp, mikroanomaaliad, korduvad infektsioonid, autoimmuunse hepatiide kahtlus, mitmeteguriline entsefalopaatia, metaboolsele ja/või kromosomaalsele haiguse kahtlus.

Uuringus osales kogu 4 liikmeline perekond: ema, tütre isa ja kaks last. Poeg (I laps, isa surnud), sündinud 30. rasedusnädalal, sünnikaal 660 g, oli vereanalüüsi võtmisel 5aastane. Tütar (II laps), sündinud 27.$^{+4}$ rasedusnädalal, sünnikaal 470 g, oli surnud 7 kuu vanuselt.

TULEMUSED. Platsenta histoloogilises uuringus olulisi patoloogilisi muutusi ei tuvastatud. Keisrilõikuse ajal kirjeldatud 3 sõlme nabaväädis, kuid histoloogilist uuringut ei tehtud. Tehtud uuringutega ainevahetushaigusi ega geneetilisi patoloogiaid ei tuvastatud. Isa ja ema on terved.

Perekonna kõigi liikmete veeniverest sekveneeriti RNA (SOLID 550W). RNAseq kasutati geeni ekspressiooni võrdlust haigete laste ja tervete vanemate vahel. RNA sekveneerimine tuvastas konkreetse geeni, mis oli pereliikmetel statistiliselt oluliselt erinevalt ekspresseeritud – C14orf132. Geeni C14orf132 ekspressioon oli oluliselt madalam laste veres. Saadud tulemusi võrreldi ka tervete ajaliste vastsündinute perekondade ja väikese sünnikaaluga ajaliste laste perekondade veeniverest saadud andmetega. Tulemustes avaldus geeni C14orf132 suurem ekspressioon väiksema sünnikaaluga laste emadel, kuid mitte vastsündinutel.

Tegemist on uue tundmatu RNAga (lincRNA), mille funktsioon ei ole teada. Kirjanduse põhjal on üksikutes uuringutes leitud C14orf132 seos arengupeetuse ja madala sünnikaaluga (Rice jt 2010, Vaessen jt 2002). Geeniinfo põhineb NCBI geno- ja fenotüüpide andmebaasist ning see asub lookuses, mis on seotud loote kasvuga.

JÄRELDUS. Meie uuring tuvastas C14orf132 võimaliku seotuse väga väikse sünnikaaluga. Vajalikud on edasised uuringud, et selgitada selle geeni C140rf132 rolli loote arengus.

P10. Eri vanuserühmade tervete inimeste soolestiku mikroobikoosluse molekulaarne kvantitatiivne analüüs

Natalja Šebunova[1, 2], Anneli Larionova[3], Tiia Voor[3], Marika Mikelsaar[1], Epp Sepp[1], Jelena Štšepetova[1] – [1] TÜ mikrobioloogia instituut, [2] doktorant, [3] TÜ Kliinikumi lastekliinik

TAUST. Inimese seedetrakti mikrobiota sisaldab üle 500 liigi mikroobe. Soolestiku mikroobid mõjutavad inimese normaalset füsioloogiat ning patoloogilisi protsesse metaboolse aktiivsuse ja peremeesorganismivaheliste interaktsioonide kaudu. Oluline on teada soolestiku mikroobikoosluse muutusi eri vanuserühmades tervetel inimestel.

EESMÄRK. Selgitada välja inimese soolestiku dominantsete bakterigruppide hulgad: *Firmicutes, Bacteroidetes, Clostridium perfringens, Clostridium leptum, Clostridium coccoides, Clostridium difficile, Enterobacteriaceae, Enterococcus, Veillonella, Bifidobacterium, Lactobacillus, Faecalibacterium prausnitzii* eri vanuserühmades.

MATERJAL JA MEETODID. Uurimisrühm: imikud (n = 25, 17 m / 8 n; 11,9 ± 0,6 kuud), lapsed (n = 25, 13 m / 12 n; 5,3 ± 0,2 a), täiskasvanud (n = 25, 4 m / 21 n; 48,2 ± 6,6 a) ja vanurid (n = 23, 9 m / 14 n; 72,9 ± 5,0 a).

DNA eraldati roojaproovidest QiaAmp DNA *stool minikit*'iga (Qiagen, Hilden, Saksamaa). Bakterigruppide hulgad (geenikoopiate arv / g rooja) määrati reaalaja PCR-meetodiga.

TULEMUSED. Kõige suurema esinemissagedusega kõikides vanuserühmades oli *Bacteroides*'i rühm. Suurimad *Firmicutes phylum*'i hulkasid leiti vanuritel. *C. perfringens*'i ja *C. coccoides*'i hulgad on märkimisväärselt väiksemad vanuritel võrreldes nooremate inimestega ($p < 0{,}001$, mõlemad). *C. leptum*'i suured hulgad detekteeriti täiskasvanutel võrreldes vanuritega ja imikutega (mediaan $1{,}82 \times 10^{11}$ *vs.* $6{,}19 \times 10^{9}$ ja $6{,}19 \times 10^{9}$ geenikoopiate arv / g rooja, $p < 0{,}01$). *C. difficile*'i leiti kolmes rühmas (imikud, lapsed, vanurid), kõige suurem esinemissagedus oli imikutel ja vanuritel ($p = 0{,}005$; $p < 0{,}001$). Imikute soolestikku iseloomustavad väiksemad laktobatsillide hulgad võrreldes laste ja vanuritega (mediaan $7{,}2 \times 10^{6}$ *vs.* $3{,}28 \times 10^{7}$ *vs.* $5{,}6 \times 10^{7}$ geenikoopiate arv / g rooja, $p < 0{,}001$, Märkimisväärne statistiliselt oluline erinevus *Bifidobacterium*'i liikide puhul leiti laste ja täiskasvanute vahel (mediaan $5{,}8 \times 10^{7}$ *vs.* $1{,}48 \times 10^{7}$ geenikoopiate arv / g rooja; $p = 0{,}007$).

JÄRELDUSED. Uuring näitas, et soolestiku mikrofloora areneb elu vältel alates varasest lapsepõlvest kuni vanaduseni ning on lastel ja täiskasvanutel sarnane. Kasutades meie saadud andmeid, on võimalik arendada efektiivset ravi seedetraktihaiguste puhul.

P11. Üksikute pikkade homosügootsete kromosoomilõikude kliiniline tähendus

Sander Pajusalu[1, 2, 3], Olga Žilina[2, 4], Maria Yakoreva[2, 5], Pille Tammur[2], Kati Kuuse[2], Triin Mölter-Väär[2], Margit Nõukas[4, 6], Tiia Reimand[2, 3, 5], Katrin Õunap[2, 5] – [1] doktorant, [2] TÜ Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskus, [3] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [4] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, [5] TÜ lastekliinik, [6] TÜ Eesti geenivaramu

TAUST. Vaimse arengu mahajäämuse, autismi ja/või kaasasündinud hulgiväärarenditega patsientidele tehakse Eestis esmase kliinilise analüüsina aastast 2011 submikroskoopiline kromosoomianalüüs (*chromosomal microarray* – CMA). Lisaks DNA koopiaarvu variatsioonidele (*copy number variation* – CNV) võimaldab analüüs tuvastada ka koopiaarvu neutraalseid muutusi nagu pikad homosügootsed alad. Homosügootsed alad ei põhjusta iseenesest haigust, kuid suureneb risk autosoom-retsessiivsete haiguste tekkeks, kui homosügootses regioonis asuvas geenis esineb mutatsioon. Enamasti jääb homosügootsete alade tähendus kliinilises diagnostikas ebaselgeks.

EESMÄRK. Selgitada CMAga tuvastatud üksikute pikkade homosügootsete alade kliinilist tähendust geneetilise haiguse kahtlusega patsientidel.

MATERJAL JA MEETODID. Esmase uuringurühma moodustasid 2110 patsienti, kellele aastatel 2011–2014 tehti geneetilise haiguse kahtluse tõttu CMA. Edasi uuriti patsiente, kellel ei leitud haiguspõhjuslikku CNVd, kuid kellel esines üks või kaks homosügootset ala miinimumpikkusega 5 megabaasi (Mb) ja summaarse maksimumpikkusega 28 Mb ehk 1% autosoomsest genoomist, et välistada vanemate sugulus. Edasisest uuringust jäeti kõrvale ka homosügootsed alad, mis esinesid korduvalt vähemalt kolmel patsiendil. Homosügootsed regioonid analüüsiti üle eesmärgiga leida patsiendi sümptomitega seostatav retsessiivset haigust põhjustav geen. Juhul kui kandidaatgeen leiti, kasutati kogu eksoomi sekveneerimist, et selgitada, kas haiguspõhjuslik mutatsioon lokaliseerub homosügootsesse alasse või mujale genoomi.

TULEMUSED. Tuvastati kuus kromosoomipiirkonda, kus homosügootne ala esines vähemalt kolmel patsiendil. Uuringukriteeriumitele vastava homosügootse alaga patsiente oli kokku 120 (5,7%). Nendest kahel juhul leiti homosügootses alas kliiniliselt sobiv kandidaatgeen ning mõlemal juhul tuvastati eksoomi sekveneerimisega kandidaatgeenis haiguspõhjuslik homosügootne mutatsioon.

JÄRELDUSED. Patsiendi haigusega seostatav geen leitakse homosügootsest alast harva, samas on suur tõenäosus, et leitud geenis tuvastatakse haiguspõhjuslik mutatsioon. Sellest tulenevalt väärivad homosügootsed alad kliinilises diagnostikas süvendatud analüüsi, sest võivad viia täiendavate uuringute tulemusel haiguspõhjuse tuvastamiseni.

P12. Kortikosteroonist sõltuv DNA metüültransferaaside ekspressioon roti ajukoore neuronites

Mari Urb[1, 2, 3], Kaili Anier[2], Terje Matsalu[2], Anu Aonurm-Helm[2], Indrek Koppel[3], Tõnis Timmusk[3], Anti Kalda[2] – [1] doktorant, [2] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [3] TTÜ geenitehnoloogia instituut

TAUST. Varases elueas kogetud stress põhjustab neurokeemilisi ja käitumuslikke muutusi, mis püsivad ka täiskasvanueas. Maternaalne separatsioon (MS) on roti varases eas kogetud stressi mudel. Kortikosteroon on näriliste stressivastuses osalev peamine glükokortikoidhormoon, mis seondub mineralokortikoidi ja glükokortikoidi retseptoritega (GR), mõjutades märklaudgeenide ekspressiooni organismi arengu jooksul ning täiskasvanueas. Püsivaid geeniekspressiooni muutusi reguleerivad epigeneetilised mehhanismid, sh DNA metülatsioon. Meie varasemad tulemused näitavad, et MS põhjustab 15 päeva vanuste rottide naalduvas tuumas DNA metüültransferaaside (Dnmt) 1, 3a ja 3b ekspressiooni tõusu, ent seda põhjustav mehhanism on ebaselge. Me oletame, et stressist tingitud GRi aktivatsioon võib suurendada roti ajus Dnmt ekspressiooni ning mõjutada pikaajalist DNA metülatsiooni-demetülatsiooni tasakaalu.

EESMÄRK. Uurida kortikosterooni ja maternaalse separatsiooni mõju Dnmt ekspressioonile vastavalt roti kortikaalsetes neuronites ja ajukoores.

MATERJAL JA MEETODID. Wistari rottide isased pojad eraldati 2.–14. sünnijärgsel päeval emast ja pesakonnast 15 minutiks (MS15) või 180 minutiks (MS180) päevas. Kortikosterooni kontsentratsioon vereplasmas mõõdeti ELISAga. 15 päeva vanused rotid dekapiteeriti, Dnmt1, Dnmt3a, Dnmt3b ekspressioonitase ajukoores määrati qPCRi ja *Western blot*'iga.

P0 rottide kortikaalseid neuroneid kasvatati kultuuris 10 päeva, töödeldi 3 tundi kortikosterooniga ning GR antagonisti mifepristooniga. Rakud lüüsiti ning mRNA tase mõõdeti qPCRiga.

ChIP teostati GRi vastaste antikehadega 3 tundi kortikosterooniga töödeldud kortikaalsetest neuronitest.

TULEMUSED. Võrreldes kontrollrühma loomadega tõusis kortikosterooni tase MS15 ja MS180 rottide vereplasmas ning MS180 rottide prefrontaalkoores suurenes Dnmt1, Dnmt3a ja Dnmt3b mRNA tase. Lisaks detekteeriti MS180 grupi prefrontaalkoores DNMT3A valgu taseme tõus. Primaarsetes kortikaalsetes neuronites vähendas GRi antagonist mifepristoon oluliselt kortikosterooniga indutseeritud Dnmt3a ja Dnmt3b mRNA taseme tõusu ning kortikosterooni töötlus suurendas GRi seondumist Dnmt3b promootoralale.

JÄRELDUS. Kortikosteroonist põhjustatud glükokortikoidi retseptori aktivatsioon suurendab roti ajukoore neuronites Dnmt3a ja Dnmt3b ekspressiooni.

P13. B cell responses to human rhinoviruses

Alar Aab[1, 2, 3], Willem van de Veen[2], Stefan Söllner[2], Oliver Wirz[2], Barbara Stanic[2], Hideaki Morita[2], Michael Edwards[4], Sebastian Johnston[4], Ana Rebane[3], Cezmi Akdis[2], Mübeccel Akdis[2] – [1] PhD student, [2] Swiss Institute of Allergy and Asthma Research (SIAF), University of Zürich, Switzerland, [3] University of Tartu, Estonia, [4] University Imperial College London, United Kingdom

BACKGROUND. The infection of existing and also emerging rhinoviruses (HRV) pose severe health risks for patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease and is the leading cause of exacerbation of airway diseases. We studied the effect of HRV1B, HRV14, HRV16 and HRV29 infection on human peripheral blood mononuclear cells (PBMC-s). We hypothesize that HRV activate inflammatory cells, which might be the reason for airway dysfunction during asthma exacerbation.

METHODS. We infected PBMC-s with four different HRV-s. Using assays of thymidine incorporation, flow cytometry, in-situ hybridization, immunofluorescence, image stream, multiplex bead-based immunoassay and qPCR, we measured PBMC activation, rhinovirus expression, cell proliferation, morphology and death rate.

RESULTS. Different serotypes of HRV induced proliferation of plasmablasts (CD19+, CD27++ and CD38++), but not CD4(+) and CD8(+) T-cells. Cytokine production was more characteristic of innate immune response with elevated IL6 and IL8 production. The UV inactivation did not block the effect of the rhinovirus. We also found that from CD20+ B-cells could be infected by HRV1B in vitro. We developed an in-situ hybridization method for detection of HRV1B, HRV16 and HRV29 in combination with immunofluorescence staining for aCD20.

CONCLUSION. Rhinovirus has the unique ability to bypass antigen presentation and directly infect human B-cells and activate human plasmablasts. This could explain the strong association of rhinovirus with exacerbation of airway diseases.

P14. IgA nefropaatia progresseerumise riskitegurite analüüs ravita ja renoprotektiivse raviga haigetel

Zivile Riispere[1, 3], Anne Kuudeberg[2], Elviira Seppet[4,7], Kristin Sepp[5], Madis Ilmoja[5], Merike Luman[6], Külli Kõlvald[4], Asta Auerbach[6], Mai Rosenberg[4, 7] – [1] doktorant, [2] TÜ patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituut, [3] TÜ Kliinikumi patoloogiateenistus, [4] TÜ Kliinikumi sisekliinik, [5] LTKH sisekliinik, [6] PERHi sisehaiguste kliinik, [7] TÜ sisekliinik

TAUST. IgA nefropaatia (IgAN) on glomerulonefriitide seas sagedasemaks neerupuudulikkuse põhjuseks kogu maailmas ja ka Eestis. Kuna IgAN progresseerumine on aeglane ja varasematel dekaadidel tehtud uuringute põhjal pole spetsiifiline ravi efektiivne proteinuuriata haigetel, siis ei määrata paljudele haigetele haiguse algjärgus ravi.

EESMÄRK. IgA nefropaatia progresseerumise riskitegurite analüüs ravita ja renoprotektiivse raviga haigetel.

MATERJAL JA MEETODID. Retrospektiivselt analüüsisime aastatel 2001–2011 diagnoositud 88 IgAN-haigusjuhtu, lähtudes uutest Oxfordi klassifikatsiooni nõuetest, millest omakorda 72 juhul oli võimalik koguda kliinilisi, IgAN-i progresseerumist mõjutavaid andmeid (kliiniline sündroom – mikrohematuuria, neerufunktsioon – eGFR, vererõhk – VR, suitsetamine, proteinuuria suurus – P, kehamassiindeks – KMI, ravi) nii neerubiopsia ajal kui ka korduval vastuvõtul. Statistilistest analüüsidest kasutasime Manni-Whitney U- ja Spearmani korrelatsiooni teste ning dispersioonanalüüsi.

TULEMUSED. Ravitud haiged moodustasid 54% ning nende seas omakorda sai osa haigeid kombineeritud renoprotektiivset ravi glükokortikoididega (10%). Analüüsisime ravitute rühmi nii koos kui ka erinevat ravi saanud (ravi reniinangiotensiinsüsteemi blokaatoriga, glükokortikoididega) haigeid eraldi. IgAN-i kohorti iseloomustasid järgmised statistiliselt usutavad seosed: halvema neerufunktsiooni puhul (eGFR < 60 ml/min) esines haigetel kõrgem VR ($p = 0{,}000059$) ja suurem proteinuuria sõltumata sellest, kas haige sai ($p = 0{,}006365$) või ei saanud ($p = 0{,}001253$) renoprotektiivset ravi. Need tulemused kinnitati ka korrelatsioonianalüüsil, kus selgus lisaks, et enamik uuritud kliinilisi parameetreid (välja arvatud mikrohematuuria korrelatsioon proteinuuriaga, mis oli usutavas korrelatsioonis vaid ravita haigete grupis – $R = 0{,}371169$) olid omavahel statistiliselt usutavas korrelatsioonis nii eri ravi saanutel kui ka ilma ravita haigetel. Dispersioonanalüüsi järgi mõjutas VR kõige olulisemalt eGFR hajuvust ($p = 0{,}000005$) ning eriti siis, kui hindasime VRi koosmõju suitsetamisega ($p = 0{,}0106$).

JÄRELDUSED. IgAN-haigete kohordi analüüs tõi selgelt esile haiguse progresseerumise riskitegurite omavaheliste seoste olemasolu ja mõju neerufunktsioonile sõltumata ravist.

P15. Kopsu beniigne metastaatiline leiomüoom: haigusjuhu kirjeldus

Deniss Sõritsa[1, 2, 3, 4], Pille Soplepmann[2, 3, 5], Andrei Sõritsa[3], Andres Salumets[4, 5], Alan Altraja[6, 7] – [1] doktorant, [2] TÜ Kliinikumi naistekliinik, [3] Elite Kliinik, [4] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [5] TÜ sünnitusabi ja günekoloogia õppetool, [6] TÜ kopsukliinik, [7] TÜ Kliinikumi kopsukliinik

TAUST. Beniigne metastaatiline leiomüoom (BML) on haruldane haigus: kirjeldatud on umbes 150 haigusjuhtu. Emakast alguse saanud silelihaskoe rakke sisaldavad sõlmjad kolded metastaseeruvad kõige sagedamini kopsudesse, harvemini mujale. Aeglase kasvuga kolded on tavaliselt hea prognoosiga. Nende seos östrogeeni ja progesterooni retseptoritega viitab emaka päritolule. BMLi kopsumetastaasid avastatakse üldjuhul kopsude rutiinse röntgeniülesvõtte abil.

EESMÄRK. Kirjeldada 46aastast BMLiga naispatsienti, kellel on laparoskoopiliselt tehtud supratservikaalne hüsterektoomia ja tekkinud kopsumetastaasid.

MATERJAL JA MEETODID. 34aastasel aneemiaga patsiendil eemaldati laparotoomia käigus müoomisõlmed, kõiki ei õnnestunud eemaldada. 40aastasena järgnes laparoskoopiline supratservikaalne hüsterektoomia korduva aneemia ja müoomisõlmede tõttu. Preparaat kaalus 288 g, patohistoloogiliselt kinnitati emaka leiomüoom, maliigsus välistati. 43aastasena eemaldati patsiendil 6 cm endometrioomi tõttu parem adneks, lisaks koaguleeriti endometrioosikolded vasemal munasarjal. Samal aastal avastati rutiinselt tehtud kopsude röntgenogrammil mõlemas kopsus mitmeid hästi piirdunud pehmekoelisi ümaraid koldeid diameetriga 2–10 mm. Üheaastase jälgimisperioodi järel kinnitati kompuutertomograafilise (KT) uuringuga suurima kolde diameetriks 4,4 cm; kopsubiopsial kinnitati BMLi diagnoos.

TULEMUSED. Patsient sai 6 kuud gonadotropiini vabastajahormooni (GnRH) agonistiga ravi (Zoladex). Kordus-KT-uuringul selgus positiivne raviefekt: eelnevalt progressiivselt suurenenud kollete diameeter jäi samaks. Jätkati ravi, kuid kõrvaltoimete tõttu (kuumahood, tugev higistamine, kehakaalu tõus) patsient loobus. 5kuulise ravita perioodi järel tehtud kordus-KT-uuringul leiti kollete suurenemine, patsient kaebas kergesti tekkivat hingeldust. Määrati uus ravikuur, kuid kopsuvaevuste puudumise tõttu ja kõrvaltoimete pärast on ravi jäänud pooleli. Aasta hiljem sedastati kordus-KT-uuringus negatiivne dünaamika, kollete kasv 1,3–2,0 korda läbimõõdu järgi. Ordineeriti uus ravikuur, jälgimine jätkub.

JÄRELDUSED. Emaka müoomisõlmedega naispatsientidel tuleb arvestada BMLi esinemisega. GnRH ravi võib kaaluda kollete kasvu pidurdamise eesmärgil. Pikas perspektiivis on ravivõimaluseks kopsude siirdamine.

P16. Kehavälise viljastamise ravitulemused Eestis aastatel 2011–2012

Deniss Sõritsa[1, 2, 3, 4], Andrei Sõritsa[3], Andres Salumets[4] – [1] doktorant, [2] TÜ Kliinikumi naistekliinik, [3] Elite Kliinik, [4] TÜ naistekliinik

TAUST. Kehaväline ehk *in vitro* viljastamine (IVF) on lastetusravi meetod, mille puhul raseduse saavutamiseks viiakse munarakk ja seemnerakud kokku väljaspool naise organismi ning emakasse siiratakse viljastatud munarakk. Maailma esimene katseklaasis viljastatud laps sündis 1978. aastal Inglismaal. Eestis sündis esimene IVF-laps 1995. aastal TÜ Kliinikumi naistekliinikus. Eestis on praegu viis viljatusravikeskust ning aastatel 2011–2012 tehti ühe miljoni elaniku kohta 1700–1800 ravitsüklit. Viljatusravi reguleerib Eestis alates 1998. aastast kehtinud kunstliku viljastamise ja embrüokaitse seadus ning maksimaalselt on lubatud korraga siirata kolm embrüot.

EESMÄRK. Kirjeldada IVFi ravitulemusi Eestis aastatel 2011–2012.

MATERJAL JA MEETOD. Tegemist on retrospektiivse uuringuga, kus analüüsiti Eesti viljatusravikeskuste ravitulemusi. Rasestumise protsent on arvutatud embrüote siirdamiste kohta.

TULEMUSED. 2011. aastal sündis Eestis 14 940 last ja 2012. aastal 14 414 last, nendest vastavalt 4,2 ja 4,1% sündis tänu IVF-protseduurile. Enim kasutatakse ICSI ehk seemneraku intratsütoplasmaatilise injektsiooni protseduuri (ICSI *vs.* IVF vastavalt 2/3 ja 1/3 protseduuridest). 2011. aastal tehti Eestis 2200 ja 2012. aastal 2397 embrüote siirdamist ning sündis vastavalt 631 ja 598 last. Enamikul juhtudel (67,9/67,5%) siirati 2 embrüot. Võrreldes ühe ja kolme embrüo siirdamistega olid kahe embrüo siirdamisel mõnevõrra paremad rasestumistulemused (2011. ja 2012. aastal vastavalt 22,3/22,1% ja 26,2/29,1% *vs.* 35,4/30,7%). Mitmiksünnituse protsent oli 2011. a Eestis IVF-protseduuri järel 18,8%. 2011. aastal rasestus Eestis IVF ja ICSI järel 36,3 ja 34,3% patsientidest (Euroopas 33,2 ja 31,6%). 2012. aastal olid Eesti vastavad näitajad 32,4 ja 31,1%. Külmutatud embrüote siirdamise protseduuri rasedustulemused Eestis olid 2011. aastal 17,7% ja 2012. aastal 18,8% (Euroopas 2011. aastal 23,4%). Samas olid munaraku doonori kasutamise protseduuri järgsed tulemused Eestis mõnevõrra kehvemad kui Euroopas, Eestis 2011. aastal 38,8% ja 2012. aastal 34,4% ning Euroopas tervikuna 47,5%.

JÄRELDUSED. IVF-laste suur arv Eestis näitab IVF-protseduuride head kättesaadavust. Viljatusravi tulemused Eesti viljatusravikeskuste vahel ei erinenud ja on võrreldavad Euroopa keskmiste näitajatega.

P17. Neeruhaigete elukvaliteedi, füüsilise aktiivsuse ja alkoholi tarbimise hinnang

Jana Uhlinova[1, 2], Ülle Pechter[2], Anne Kuudeberg[3], Kaja Põlluste[2], Margus Lember[2], Mai Rosenberg[2] –
[1] doktorant, [2] TÜ sisekliinik, [3] TÜ patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituut

TAUST. Madala neerufunktsiooni korral on kroonilistel neeruhaigetel (KNH) täheldatud elukvaliteedi muutusi, mis väljenduvad kehaliste ja emotsionaalsete piirangutena, mõjutades sotsiaalset toimetulekut ja üldtervislikku seisundit. Krooniliste haiguste prognoosi võib halvendada alkoholi tarbimine, kuid vähese alkoholitarbimise puhul pole KNH-patsientidel selliseid seoseid leitud.

EESMÄRK. Analüüsida erineva neerufunktsiooniga KNH-pt elukvaliteeti, kehalist aktiivsust ja alkoholi tarbimist.

MATERJAL JA MEETODID. Uurisime järjestikulisi KNH-patsiente (n = 119). Arvutuslik filtratsioonikiirus (eGFR) oli < 45 ml/min 58%-l haigetest. Uuringus kasutasime järgmisi küsimustikke: 1) kehalise aktiivsuse mõõtmiseks IPAQd (*International Physical Activity Questionnaire*); 2) üldtervisliku seisundi hindamiseks SF-36 (*The RAND 36-Item Health Survey*); 3) alkoholitarbimise hindamiseks AUDITit (*The Alcohol Use Disorders Identification Test*). Statistilistest analüüsidest kasutasime Manin-Whitney U-, Kolmogorovi-Smirnovi- ja Spearmani korrelatsiooniteste ning dispersioonanalüüsi.

TULEMUSED. SF-36 ja IPAQ andmete analüüsil leidsime statistiliselt usutava negatiivse seose eGFR-i ning füüsilise ja vaimse tervisliku seisundi vahel: madalama neerufunktsiooniga patsientide rühmas olid emotsionaalsetest probleemidest tingitud piirangute (p = 0,010), vaimse (p = 0,023) ja füüsilise (p = 0,048) heaolu valdkonnad hinnatud madalamaks ning korrelatsiooni analüüsil leidsime statistiliselt usutava seose üldise tervisliku seisundi ja eGFR-i vahel (p = 0,040). Korrelatsioonitesti analüüsil ilmnes negatiivne seos alkoholi tarbimise ja ainult vanuse vahel. Suurema AUDIT-skooriga patsiendid hindasid oma elukvaliteeti paremaks. Lisaks selgus, et dispersioonanalüüsi kasutades oli üldine tervislik seisund statistiliselt usutavalt (p < 0,0001) seotud füüsilise aktiivsuse ja alkoholi tarbimisega sõltumata neerufunktsioonist.

JÄRELDUSED. Madalama eGFR-i puhul hindasid patsiendid üldist tervislikku seisundit, vaimset ja füüsilist heaolu kehvemaks ning emotsionaalset seisundit halvemaks. Tervislikku seisundit paremaks hinnanud patsiendid olid füüsiliselt aktiivsemad. Sõltumata neerufunktsioonist, need KNH-patsiendid, kes lubasid enesele alkoholi tarbimist, hindasid oma üldtervislikku seisundit, kehalist heaolu ja sotsiaalset toimetulekut ka paremaks.

P18. Sarnane või erinev – DNA koopiaarvu variatsioonid platsenta ja vastsündinu genoomis

Margit Nõukas[1, 2, 3], Triin Viltrop[1, 4, 5], Ants Kurg[2], Andres Salumets[4, 5, 6] – [1] doktorant, [2] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, [3] TÜ Eesti geenivaramu, [4] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [5] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [6] TÜ naistekliinik

TAUST. DNA koopiaarvu variatsioonide (*copy number variation*, CNV) esinemine tervete inimeste genoomis on üheks geneetilise varieeruvuse allikaks, kuid CNVd võivad osaleda ka tumorigeneesis. Samuti võivad CNVd olla raseduse komplikatsioonide, näiteks raseduste korduvate katkemiste või loote arenguhäirete põhjuseks. Kas platsenta unikaalsed CNVd, mida ei leidu lapse enda genoomis, võivad olla vajalikud normaalse raseduse kulgemiseks, on seni veel selgusetu.

EESMÄRK. Võrrelda CNVde profiili platsentas ning lapse, ema ja isa perifeerses veres ning hinnata perekondlike ja *de novo* CNVde esinemist platsenta ja lapse genoomis.

MATERJAL JA MEETODID. Uuriti 10 gestatsiooniaja kohta väikese sünnikaaluga lapse perekonda. Genoomne DNA eraldati ema ja isa perifeersest verest, lapse nabaväädi verest ning platsenta koest. SNP genotüpiseerimiseks kasutati Illumina kogu genoomi Infinium PsychArray BeadChip'i mikrokiipe ja CNVd määrati, kasutades tarkvara PennCNV. Leitud aberratsioonid kinnitati reaalaja qPCR-meetodiga.

TULEMUSED. Keskmiselt tuvastati 3,5 CNVd proovi kohta. Ainult ühel juhul tuvastasime platsenta mosaiiksuse. Nimelt leidsime 443 kb duplikatsiooni 5q21.2 regioonis, mis esines ainult platsentas, kuid puudus lapsel ja tema vanematel. Lisaks diagnoosisime kahel väikese sünnikaaluga lapsel kliiniliselt olulised kromosoomihaigused: Williamsi-Beureni sündroomi ja 15q13.3 duplikatsioonisündroomi.

JÄRELDUSED. Pilootprojektis ei täheldatud, et platsenta genoomis esineks sageli unikaalseid geneetilise materjali ümberkorraldusi. Kõik see viitab genoomi suhtelisele stabiilsusele platsenta ja vastsündinu kudedes. Meie uuringu tulemused kinnitavad, et väike sünnikaal võib viidata kromosoomihaigusele ja võiks seetõttu olla submikroskoopilise kromosoomianalüüsi näidustuseks.

P19. Effect of flavour on the strength of polymethacrylate copolymer films intended for feline minitablet coatings

Jaana Hautala[1, 3], Jyrki Heinämäki[2], Jeremy Rooney[1, 4], Sara Fraser[3], Keith Gordon[4], Anne Mari Juppo[3] – [1] PhD student, [2] Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, [3] Division of Pharmaceutical Chemistry and Technology, University of Helsinki, Finland, [4] Division of Sciences, University of Otago, New Zealand

BACKGROUND. Particularly with felines, taste masking and voluntary drug administration are prerequisites for patient compliance and effective pharmacotherapy.

AIM. The study focused on the development of new flavoured film formulations applicable for the manufacture of palatable and pharmaceutically acceptable taste masking coatings for feline minitablets. Specifically, the study focused on film strength and hence, on the mechanical properties of flavoured films.

MATERIAL AND METHODS. The flavours of three meat precursors and three meat aromas were chosen as the study flavours on the basis of feline carnivorous nature (1, 2). The single flavour or their binary mixture was combined in two different concentrations with the aqueous dispersion of polymethacrylate copolymer (Eudragit® E) and dispersing, plasticizing, and antitacking excipients. An aqueous dispersion without any added flavour was prepared as the reference. Free films produced from the reference and flavoured aqueous dispersions were prepared by the solvent casting method. Strips were used for mechanical stress-strain testing. In addition, samples were taken for spectroscopic analyses. The effect of flavour on film strength was studied using a Lloyd LRX materials tester. Raman spectroscopy was used in the evaluation of the flavoured films.

RESULTS. Reference films without added flavour were pliant, elastic and flexible; they were also relatively soft yet tough. The addition of flavour to film composition clearly changed the film`s mechanical strength, although the general profile of the stress-strain curve for the flavoured films was typical of films containing the polymer Eudragit® E. Addition of flavour at high concentrations resulted in hard and brittle films, whereas the films containing smaller amounts of flavour produced films whose properties were close to those of the reference films.

CONCLUSIONS. The effects of flavour on final films need to be considered when formulating flavoured taste masking films. Studies should be extended to actual minitablet coatings. In addition, studies on the appealing nature of flavour coatings to be used should be conducted on felines.

REFERENCES

1. White T, Boudreau J. Taste preferences of the cat for neurophysiologically active compounds. Physiol Psychol 1975;3:405–10.
2. Beauchamp G, Maller O, Rogers J. Flavor preferences in cats (*Felis Catus* and *Panthera* sp.). J Comp Physiol Psych 1997;91:1118–27.

P20. Bioaktiivsete molekulide stabiliseerimine printimistehnoloogia abil

Mirja Palo[1, 2, 3], Elise Buggenhout[4], Maren Preis[3], Anne Juppo[5], Thomas De Beer[4], Niklas Sandler[3] – [1] doktorant, [2] TÜ farmaatsia instituut, [3] Åbo Akademi, [4] Genti Ülikool, [5] Helsingi Ülikool

TAUST. Bioaktiivseid aineid sisaldavate ravimivormide puhul on oluline tagada nende stabiilsus. Disahhariididel on ensüümide aktiivsust stabiliseeriv toime, mis omistatakse eelkõige nende amorfsele vormile. Teiselt poolt on viimaste aastakümnete jooksul farmaatsias uuritud printimistehnoloogia rakendamise võimalusi. On näidatud, et printimise abil saab valmistada ravimivorme, kohandades seejuures nende omadusi vastavalt patsientide individuaalsetele vajadustele ning parandades vähe lahustuvate raviainete lahustumiskiirust. Sellest olenemata on mitmed printimistehnoloogia eelised veel põhjalikult uurimata.

EESMÄRK. Töötada välja prinditud ravimisüsteemid ensüümide aktiivsuse stabiliseerimiseks.

MATERJAL JA MEETODID. Mudelainena oli kasutusel laktaas, mis kuulub β-galaktosidaaside perekonda. Uuriti disahhariidide – sahharoosi ja trehaloosdihüdraadi – mõju ensüümi stabiilsusele. Ainete kandmiseks inertsele plastkilele ja hüdroksüpropüültselluloosi kilele kasutati piesoelektrilist printerit. Tindilahused sisaldasid baaslahusena eri mahusuhetes propüleenglükooli ja vee segusid. Prinditud ravimivormide omadusi uuriti infrapunaspektroskoopia, diferentsiaalse skaneeriva kalorimeetria ja optilise mikroskoopiaga. Ensüümi aktiivsus valmistatud ravimivormides määrati standarditud spektrofotomeetrilise meetodiga (Boehringer Mannheim, Saksamaa). Lisaks sellele uuriti külmkuivatuse mõju prinditud ravimivormide stabiilsusele.

TULEMUSED. Ravimisüsteemid sisaldasid laktaasi ja disahhariidi kahes erinevas massisuhtes. Printimise käigus kanti substraadile erinevate ainete lahused kihtide haaval, varieerides prinditavate kihtide paksust. Saadud tulemused näitasid vähemalt osalist disahhariidide kristalliseerumist pärast printimist, mõjutades sellega ravimisüsteemide pikaajalist stabiilsust. Sellest hoolimata oli näha, et laktaasi aktiivsuse langus oli aeglasem disahhariide sisaldavates ravimivormides. Lisaks näidati, et sahharoosi stabiliseeriv efekt oli suurem.

JÄRELDUSED. Printimistehnoloogia on võimalik alternatiiv bioaktiivsete molekulide stabiliseerimiseks. Raviaine lahuste, substraatide ja nende vastasmõjude optimeerimine on vajalik, et täiendavalt parandada süsteemide stabiilsust.

P21. Development of artesunate-loaded nanoparticles for cancer drug therapy

Nhan Hoang Ho[1, 4], Ivo Laidmäe[2], Karin Kogermann[2], Andres Lust[2], Andres Meos[2], Jyrki Heinämäki[2], Chien Ngoc Nguyen[3] – [1] PhD student, Hanoi University of Pharmacy, Vietnam;visiting PhD student, University of Tartu, Estonia, [2] Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, [3] Hanoi University of Pharmacy, Vietnam, [4] Hue College of Medicine and Pharmacy, Hue University, Vietnam

BACKGROUND. Use of nanoparticles (NPs) for formulation of anticancer drugs has attracted considerable levels of interest, and has consequently become an important area of research in cancer nanotechnology. Artesunate (ART), a well-known anti-malarial agent, has also been proved to have potential anti-proliferative activity but its instability, poor aqueous solubility, and lack of relevant studies have limited its application as an effective anti-cancer drug. To overcome these problems, ART was loaded in poly (lactic-co-glycolic) acid (PLGA) nanoparticles in some previous studies (1). However, PLGA-based drug delivery systems (DDS) have low intracellular uptake because the slightly negative surface charge of PLGA nanoparticles (PLGA with carboxylic ending group) tends to limit their interaction with negatively charged cell surface, especially the surface of cancer cells.

AIM. To formulate and evaluate novel artesunate-loaded nanoparticles for cancer drug therapy by means of solvent evaporation and electrospraying/spinning.

MATERIAL AND METHODS. Artesunate (ART) was obtained from Sao Kim Pharma (Hanoi, Vietnam). The ART-loaded PLGA NPs were prepared using the solvent evaporation technique and then surface modified with chitosan (CS) according to the adsorption (ADCS NPs) or electrospinning/electrospraying methods. The PLGA nanoparticles were optimized by evaluating the effects of several formulation parameters on the physicochemical properties of nanoparticles by scanning electron microscopy (SEM), differential scanning calorimetry (DSC), FT-IR spectroscopy, and laser light scattering.

RESULTS. The PLGA nanoparticles with small particle size and high entrapment efficiency were obtained. The rates of in vitro drug release from the CS-modified NP formulations were determined by the dialysis method, which revealed a biphasic release pattern involving initial rapid release followed by very slow release after 24 h.

CONCLUSIONS. Taken together, these results demonstrate that CS-modified ART-loaded PLGA NPs could potentially be used as carriers for anticancer drugs.

REFERENCES

1. Nguyen HT, Tran TH, Kim JO, Yong CS, Nguyen CN. Enhancing the *in vitro* anticancer efficacy of artesunate by loading into poly-D,L-lactide-co-glycolide (PLGA) nanoparticles. Arch Pharm Res 2015;38:716–24.

P22. miR-146a ja miR-146b roll psoriaasis ja keratinotsüütide proliferatsiooni regulatsioonis

Helen Hermann[1, 2], Toomas Runnel[2, 3], Alar Aab[2], Liisi Šahmatova[4], Ele Prans[2, 4], Eric Tkaczyk[2], Kristi Abram[4], Maire Karelson[4], Kai Kisand[2], Külli Kingo[4], Ana Rebane[2] – [1] doktorant, [2] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [3] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, [4] TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik

TAUST. Psoriaasi iseloomulikeks tunnusteks on immuunrakkude liikumine nahka, tugev põletik, keratinotsüütide hüperproliferatsioon ja häired diferentseerumises. MikroRNA-d (miRNA-d) on lühikesed üheahelalised RNAd, mis reguleerivad geeniekspressiooni transkriptsiooni järel. Keratinotsüütides ja nahas on mitmed signaalirajad miRNA-dega kontrollitud, mistõttu arvatakse, et neil on oluline roll ka psoriaasi tekkes. miRNA-de funktsiooni psoriaasi patogeneesis on vähe uuritud.

EESMÄRK. Analüüsida miR-146a ja miR-146b (miR-146a/b) ning nende potentsiaalse märklaudgeeni – Kindlin-1 – ekspressiooni psoriaasipatsientide nahas ja primaarsetes inimese keratinotsüütides ning uurida, kas ja kuidas miR-146a/b mõjutavad keratinotsüütide proliferatsiooni ja Kindlin-1 ekspressiooni.

MEETODID. Psoriaasipatsientide naha bioptaatides ja koekultuuri rakkudes analüüsiti miRNA ning mRNA ekspressiooni RT-qPCR-meetodiga ning valgu ekspressiooni immunofluorestsentsanalüüsi abil. miR-146a/b funktsioonide uurimiseks transfekteeriti keratinotsüüte miRNA miimide või inhibiitoritega stimuleerimata ja stimuleeritud tingimustes ning kasutati läbivoolutsütomeetriat, rakkude loendamist ja CellTiter-Glo® Luminescent Cell Viability kitti.

TULEMUSED. Kinnitati, et miR-146a/b ekspressioon on suurenenud psoriaasipatsientide lööbelises nahas ning tuvastati, et Kindlin-1 mRNA ekspressioon on suurenenud psoriaasipatsientide kontrollnahas ja lööbelises nahas. Leiti, et miR-146a/b vähendavad keratinotsüütide proliferatsiooni kiirust umbes 30%. Tuvastati, et miR-146a/b suruvad alla Kindlin-1 ekspressiooni tugevamini stimuleerimata keratinotsüütides nii mRNA kui ka valgu tasemel.

JÄRELDUSED. Kuna miR-146a/b vähendavad keratinotsüütide proliferatsiooni kiirust, siis arvame, et miR-146a/b üheks funktsiooniks nii terves nahas kui ka prosiaasis on piirata rakkude liigset proliferatsiooni. Kuna Kindlin-1 on proliferatsiooni võimendav valk, siis võib oletada, et miR-146a/b mõju keratinotsüütide proliferatsioonile toimub osaliselt Kindlin-1 inhibeerimise kaudu.

STENDIETTEKANDED: ÜLIÕPILASED

P23. Vanemate mõju 15–16aastaste koolinoorte narkootikumide tarvitamisele Eestis

Kristina Kossinkova[1, 2], Sigrid Vorobjov[3] – [1] rahvatervishoidu üliõpilane, [2] TÜ tervishoiu instituut, [3] Tervise Arengu Instituut

TAUST. Valdavalt jõutakse esimest korda narkootikumide proovimiseni noorukieas ja narkootikumide tarvitajate arv kooliõpilaste seas suureneb iga aastaga. Parandades vanemate teadlikkust uimastiennetusest, on võimalik koolinoorte narkootikumide tarvitamist vähendada ligi kolmandiku võrra.

EESMÄRK. Magistritöö eesmärk oli uurida Eesti 15–16aastaste koolinoorte suhteid vanematega ja vanemliku kontrolli mõju nende laste narkootikumide tarvitamisele.

Töö põhineb 2011. aastal tehtud läbilõikelise ESPAD Eesti küsitlusuuringu andmetel. Erinevate tegurite mõju õpilaste narkootikumide tarvitamisele võrreldi logistilise regressioonanalüüsi abil. Andmeanalüüsi kaasati 2450 õpilast üle Eesti.

TULEMUSED. Vähemalt korra elus oli narkootikume tarvitanud 37% õpilastest. Poistel oli 1,46 korda suurem šanss tarvitada narkootikume kui tüdrukutel. Narkootikume tarvitanud õpilastel oli suurem šanss, et neil puudub ema või isa. Narkootikume tarvitanud õpilastel oli 2,42 korda suurem šanss hinnata oma õpiedukus rahuldavaks ja 2,48 korda suurem šanss puududa koolist ilma põhjuseta kui narkootikume mittetarvitanud õpilastel. Narkootikume tarvitanud õpilastel oli 2,26 korda suurem šanss olla mitte rahul oma suhtega emaga ja 1,99 korda suurem šanss olla mitte rahul oma suhtega isaga. Samuti esines narkootikume tarvitanud õpilastel sagedamini konflikte vanematega võrreldes narkootikume mittetarvitanud õpilastega. Narkootikume tarvitanud õpilastel oli 1,75 korda suurem šanss tunnetada harva vanemate hoolivust ja 1,52 korda suurem šanss tunnetada harva vanemate toetust. Samuti olid narkootikume tarvitanud õpilastel 1,78 korda suurem šanss, et nende vanemad ei tea, kus nende laps viibib ja 1,61 korda suurem šanss, et nende vanemad ei tea, kellega nende laps viibib väljaspool kodu.

Narkootikume tarvitanud õpilased hindasid oma rahulolu suhetes ema ja isaga halvemaks. Narkootikume tarvitanud õpilaste vanemad olid vähem teadlikumad oma lapse vaba aja veetmise viisidest. Statistiliselt olulisi seoseid ei ilmnenud õpilaste narkootikumide tarvitamise ega kodus kehtestatud reeglite vahel. Narkootikume tarvitanud õpilased hindasid vanemate toetust ja hoolivust väiksemaks kui narkootikume mittetarvitanud õpilased.

P24. Erinevused wolframiinidefitsiidiga ja normaalsete hiirte lihaste hingamisahelate komplekside aktiivsuses

Raul Kokassaar[1, 2], Margus Eimre[2], Kalju Paju[2], Nadežda Peet[2], Marilin Ivask[2], Sulev Kõks[2] – [1] arstiteaduse üliõpilane, [2] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Wolframi sündroom on väga haruldane pärilik haigus, mille esinemissagedus on umbes 1: 500 000. Sagedamini esinevate sümptomite tõttu kutsutakse haigust ka DIDMOADks (*Diabetes Insipidus, Diabetes Mellitus, Optic Atrophy and Deafness*). Wolframiini näol on tegemist peaaegu kõigis keha kudedes ekspresseeritava endoplasmaatilise retiikulumi glükoproteiiniga, mis osaleb Ca^{2+} homeostaasi tagamises. Defektid selles valgus võivad viia valkude vale pakkimiseni (*misfolding*) ja endoplasmaatilise retiikulumi stressini. Arvatavasti põhjustavad just need tegurid haigusele iseloomulikke sümptomeid.

EESMÄRK. Kuna wolframiini tähtsust lihasrakkude metabolismis on vähe uuritud, siis uurisime, kas ja millised erinevused esinevad wolframiinidefitsiidiga hiirte erinevates lihastes võrreldes normaalsete hiirtega. Võrreldi mitokondriaalse hingamisahela komplekside (I, II, III ja IV) aktiivsust.

MATERJALID. Kasutati kontrollhiirtelt ja wolframiinidefitsiidiga (Wfs–/–) hiirtelt võetud lihaseid. Esindatud olid oksüdatiivsed lihased: müokard (n = 3 + 3) ja *m. soleus* (n = 3 + 2) ning glükolüütiline lihas *m. quadriceps femoris* (n = 3 + 3).

MEETODID. Uuritavad lihased eemaldati hiirtelt, prepareeriti välja peened lihaskiud, permeabiliseeriti saponiiniga ning analüüsiti oksügraafis Oroboros 2K. Lihaseid inkubeeriti esmalt spetsiaalses katselahuses, misjärel lisati kindlas järjekorras substraate ja hingamisahela inhibiitoreid.

TULEMUSED. Wfs–/– hiirte *m. soleus'*es oli märgata nii hingamisahela I kui ka II kompleksist sõltuva hingamise langustendentsi, kuid statistiliselt oli vähenenud võrreldes kontrollhiirtega üksnes oksüdatiivse fosforüülimisega seoses olev hingamine 40,7% (p = 0,05). Võrreldes kontrollhiirtega oli Wfs–/– hiirtel *m. rectus femoris'*es suurenenud prootonleke 43% (p = 0,006) ja II kompleksist sõltuv hingamine 46% (p = 0,03) ning vähenenud 27% võrra I ja II kompleksi suhe (p = 0,004). Wfs–/– hiirte müokardis võrreldes kontrollhiirtega olulisi erinevusi ei leitud, kuigi Wfs–/– hiirtel esines hingamisahela IV kompleksist sõltuva hingamise langustendents.

JÄRELDUSED. Wfs–/– hiirte oksüdatiivsetes lihastes mitokondrite aktiivsus praktiliselt ei muutu, *M. rectus femoris'*es aga suurenevad mitokondrites prootonleke ja hingamisahela II kompleksi aktiivsus.

P25. Imikute valu hindamise Fulleri skaala kasulikkus praktikas Tartu Ülikooli Kliinikumis

Merle Seera[1, 2, 3], Reet Kikas[2], Ilme Aro[3] – [1] õendusteaduse assistent, [2] TÜ Kliinikum, [3] Tartu Ülikool

TAUST. Fulleri skaala imikute valu hindamiseks on välja töötatud imikute operatsioonijärgse valuravi juhtimise tõhustamiseks. Skaala lähtub imikute valuravi juhtimise etappidest: valu kindlakstegemine, valu hindamine, valutustamine, valutustamise efektiivsuse hindamine ja valu dokumenteerimine. Valu hindamise skaalad on praktikas kasulikud, kui need on eesmärgipärased ja aitavad kaasa otsuste langetamisele. Skaala kasulikkus praktikas hõlmab skaala kasulikkust õdede valuteadmistele, kasulikkust valuravi juhtimisele ja skaala kasutajasõbralikkust.

EESMÄRK. Kirjeldada imikute valu hindamise Fulleri skaala kasulikkust praktikas Tartu Ülikooli Kliinikumis töötavate õdede hinnangul.

MATERJAL JA MEETOD. Uurimistöö oli kvantitatiivne, empiiriline ja kirjeldav. Uurimistöö viidi läbi Tartu Ülikooli Kliinikumi kardiokirurgia, lastekirurgia ja lasteintensiivravi osakondades ajavahemikul 25.06–23.09.2013. Uurimusse kaasatud õed (n = 21) kasutasid Fulleri skaalat imikute postoperatiivse valu hindamiseks kolme kuu vältel ning hindasid seejärel skaala kasulikkust praktikas. Andmete kogumiseks kasutati anonüümset ankeeti. Andmeid analüüsiti statistiliselt, kasutades kirjeldavat statistikat ja Fisheri täpset testi.

TULEMUSED. Uurimistöö tulemustest selgus, et imikute valu hindamise Fulleri skaala on kasulik õdede valuteadmistele. Skaala kasutamine täiendab õdede teadmisi valu kindlakstegemisest ja valu dokumenteerimisest. Skaala sobib õppematerjaliks, et täiendada õdede ja õendusüliõpilaste valuteadmisi. Uuritavate hinnangul on skaala kasulik ka imikute valuravi juhtimisele, tõhustades valu hindamist, valutustamist ja valu dokumenteerimist. Skaala ei ole kasutajasõbralik, kuna skaala täitmine on aeganõudev ja töömahukas.

P26. Mississippi afaasia kohandatud sõeltest kõne esmase hindamise vahendina insuldi ägedas faasis

Anne Küttim-Rips[1, 2], Marika Padrik[2], Aaro Nursi[2, 3] –
[1] eripedagoogika ja logopeedia üliõpilane,
[2] TÜ haridusteaduste instituut, [3] TÜ Kliinikumi närvikliinik

TAUST. Kuni 38%-l insuldiga patsientidest esineb haiguse ägedas faasis afaasiat. Eestis puuduvad afaasia hindamisvahendid. Samas on hindamine aluseks afaasia diagnoosimisele ning diagnoosipõhisele teraapiale. 2011. aastal alustas A. Nursi Mississippi afaasia sõeltesti (MAST, Nakase-Thomson, 2004) kohandamist eesti keele- ja kultuuriruumi. MAST rakendamise eesmärk on koguda infot patsiendi kõne kohta, selgitada, kas, millisel määral ning millistes valdkondades (kõneloome ja -mõistmine) on kõne insuldi tagajärjel kahjustunud. Saadud testitulemuste analüüsi põhjal on võimalik otsustada, kas patsient vajab kõneravi, ja seada esmaseid logopeedilise teraapia eesmärke. Samuti on tulemused aluseks meditsiinipersonali ja lähedaste nõustamisele. Aastal 2014 kohandasid MAST täiendavalt M. Pähkel ja L. Virkunen. Tulemusena töötati välja testiversioon MASTest.

EESMÄRK. 2015. aastal jätkatud uuringu eesmärgiks seati kontrollida Pähkli ja Virkuneni (2014) kohandatud MASTest-i sobivust afaasiaga vasaku hemisfääri insuldiga haigete kõne esmaseks hindamiseks haiguse ägedas faasis.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringu valimi moodustasid 50 vasaku hemisfääri insuldihaiget, kellel oli diagnoositud afaasia (katserühm), ning 126 tervet katseisikut (kontrollrühm). Insuldihaigeid uuriti haiguse ägedas faasis 2.–4. päeval pärast haigestumist. Hindamiseks kasutati 2014. aastal eesti keele- ja kultuuriruumi kohandatud MASTest-i. Enne MASTest-ga katseisikute kõne uurimist anti esmane hinnang ka nende kognitsioonile.

TULEMUSED. Uuringu tulemustest selgus, et kohandatud MASTest-i indeksite tulemuste alusel on võimalik eristada afaasiaga vasaku hemisfääri insuldihaigeid tervetest isikutest. Ilmnes, et MASTest-i indeksid ei sõltu insuldihaige soost ega vanusest, kuid sõltuvad isiku haridustasemest. Tulemused näitasid MASTest-i kõrget sisereliaablust ning head sisuvaliidsust.

JÄRELDUSED. Eest keele- ja kultuuriruumi kohandatud MASTest on insuldi ägedas faasis kõne objektiivne hindamisvahend. MASTest-ga on võimalik saada esmane ülevaade patsiendi kõneloomest ning kõnemõistmisest. Test on jõukohane raskes üldseisundis patsiendile. Insuldi ägedas faasis afaasia skriinimiseks on MASTest-ile vajalik välja töötada normipiirid.

P27. Tervise enesehinnang sotsiaal-majandusliku staatuse järgi Eestis 1996–2014

Mariliis Põld[1, 2], Kersti Pärna[2], Inge Ringmets[2] – [1]rahvatervishoidu üliõpilane, [2]TÜ tervishoiu instituut

TAUST. Tervise enesehinnang on subjektiivse tervise mõõdik, mida kasutatakse rahvastiku terviseolukorra hindamisel. Sotsiaal-majanduslik staatus sotsiaalse kuuluvuse näitajana on seotud tervise ja haigestumusega.

EESMÄRK. Magistritöö eesmärk oli kirjeldada tervise enesehinnangut ning analüüsida tervise enesehinnangu ja sotsiaal-majandusliku staatuse seoseid.

MEETODID. Töö põhines „Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuringu" andmetel. Kasutatud valim koosnes 25–64aastastest täiskasvanutest (n = 18 757). Hea tervise-enesehinnangu trendi olulisuse hindamiseks kasutati Cuziki mitteparameetrilist testi. Logistilise regressioon-analüüsi abil leiti hea tervise-enesehinnangu šansisuhted kohandatuna järgnevatele tunnustele: uuringuaasta, vanus, rahvus, perekonnaseis, haridus, tööhõive staatus, sissetulek.

TULEMUSED. Aastal 2014 hindasid oma tervise vähemalt heaks 48,6% naistest ning 46,2% meestest. Võrreldes 1996. aastaga suurenes hea tervise-enesehinnangu levimus oluliselt nii meeste kui ka naiste hulgas. Aastani 2004 oli hea tervise-enesehinnangu andmises suurem meeste osakaal (võrreldes naistega). Alates 2006. aastast oli olukord vastupidine. Majanduslanguse perioodil (2008–2010) vähenes nii meeste kui naiste hea tervise-enesehinnangu levimus, kuid suurenes taas aastal 2012. Hea tervise-enesehinnang oli seotud vanuse, rahvuse (ainult naistel), abieluseisu (ainult meestel), hariduse, tööhõive ja sissetulekuga. Võrreldes vanima vanuserühmaga oli kõigis nooremates vanuserühmades suurem šanss hinnata oma tervis heaks. Võrreldes mitte-eestlastega hindasid oma tervist heaks oluliselt rohkem eestlastest naised. Võrreldes abielus või vabaabielus meestega hindasid vallalised oluliselt vähem oma tervist heaks. Võrreldes põhiharidusega täiskasvanutega suurenes haridustaseme kasvades šanss anda hea tervise-enesehinnang. Võrreldes töötavate täiskasvanutega hindasid töötud ja pensionärid oma tervist heaks vähem. Võrreldes madalama sissetulekuga suurenes sissetuleku kasvamisega šanss hinnata oma tervis heaks.

JÄRELDUSED. Tööst järeldub, et vahemikus 1996–2014 paranes Eesti täiskasvanute tervise enesehinnang (välja arvatud aastatel 2008–2010). Hea tervise-enesehinnang oli seotud parema sotsiaal-majandusliku staatusega.

P28. Dendriitrakkude, monotsüütide ja NK-rakkude immunofenotüpiseerimine voolutsütomeetri LSR Fortessa abil, kasutades analüüsiprotokolli HIP-C 3.3

Astrid Oras[1], Raivo Uibo[1] – [1]TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia õppetool

TAUST. Immuunsüsteemi seisundi hindamisel on lisaks muudele üldistele näitajatele oluline roll ka perifeerse vere loomuliku immuunsuse kesksete rakkude – dendriitrakkude, monotsüütide ja NK-rakkude – hulga ja alampopulatsioonide määramisel.

EESMÄRK. Analüüsida perifeerse vere dendriitrakkude, NK-rakkude ja monotsüütide hulka tervetel meestel ja naistel, kasutades polükromaatset voolutsütomeetrilist analüüsi, tuginedes COST-ENTIRE töörühma väljatöötatud analüüsiprotokollile HIP-C 3.3.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringus osales 51 tervet isikut vanuses 19–71 aastat (keskmine vanus 32,1 a), kellest 16 olid mehed (keskmine vanus 34,3 a) ning 35 naised (keskmine vanus 31,8 a). Immunofenotüpiseerimine toimus analüsaatoril LSR Fortessa (BD) ning tulemuste analüüsimiseks kasutati BD FACSDiva™ tarkvara. Rakupopulatsioonide iseloomustamiseks kasutati uuritavate rakkude pinnamolekulide HLA-DR, CD16, CD56, CD14, CD123, CD11c ja Slan vastaseid FITC, APC, PerCP-Cy5.5, PE, PE-Cy7, AF700, APC-H7, V450 ja V500 markeeringuga monokloonseid antikehi. Reaktsioonide tugevust tähistati skaalal + (nõrk) kuni ++ (tugev). Absoluutarvud leiti TruCounti süsteemi abil. Statistilise analüüsi jaoks kasutati programmi MedCalc 13.3.

TULEMUSED. Kasutatud analüüsiprotokoll võimaldab hästi eristada 16 erinevat rakupopulatsiooni, kusjuures nende rakupopulatsioonide mediaanväärtused ei erinenud oluliselt meestel ja naistel. Samas esines mitme alampopulatsiooni väärtuste puhul oluline seos vanusega. Kõikide uuritavate hulgas esines rakkude arvu vähenemine seoses vanusega CD56++ CD16- ja CD56++ CD16+ NK-rakkude puhul ning pDC alampopulatsioonis ning suurenemine Slan- CD16+ mDC alampopulatsioonis. Viimati nimetatud seos esines ka meeste ja naiste hulgas eraldi vaadatuna. Lisaks ilmnes naiste puhul positiivne seos mDC ning negatiivne seos pDC ja CD56br CD16+ NK-rakkude puhul.

JÄRELDUSED. Töös saadud tulemused kinnitavad kasutatud metoodika sobivust dendriitrakkude, monotsüütide ja NK-rakkude immunofenotüpiseerimiseks. Vanusest tingitud erinevused osa alampopulatsiooni puhul näitavad, et on oluline leida eraldiseisvad referentsväärtused uuritavate eri vanuserühmadele.

P29. Läkaköha kvantitatiivse ja kvalitatiivse seroloogilise testi võrdlus

Maali-Liina Remmel[1], Piia Jõgi[2, 3], Kristi Huik[2], Merit Pauskar[2], Marje Oona[4], Irja Lutsar[2] – [1] arstiteaduse üliõpilane, [2] TÜ mikrobioloogia instituut, [3] TÜ Kliinikumi lastekliiniku ägedate infektsioonide osakond, [4] TÜ polikliiniku ja peremeditsiini õppetool

TAUST. 2010. aastal registreeriti Euroopas enim läkaköha haigusjuhte Eestis (97 / 100 000). 2012. aasta alguseni olid läkaköha diagnoosimiseks Eestis kasutusel ainult vähespetsiifilised kvalitatiivsed seroloogilised testid, mis ristreaktsioonide tõttu teiste tekitajatega andsid valepositiivseid vastuseid.

EESMÄRK. Võrrelda Eestis läkaköha diagnoosimiseks kasutatavat kvantitatiivset ja kvalitatiivset seroloogilist testi ning hinnata, kas need on läkaköha diagnostikas võrdsed.

MATERJAL JA MEETODID. Määrasime 92 lapse (4 k – 17 a) vereseerumis ELISA-meetodi abil

1) kvantitatiivselt pertussistoksiinil (PT) põhineva seroloogilise testiga (Euroimmun®) PT-IgG ja PT-IgA kontsentratsiooni;

2) kvalitatiivselt kaht antigeeni (PT ja filamentoosne hemaglutiniin (FHA)) sisaldava seroloogilise testiga (Novagnost®) IgG, IgA ja IgM kontsentratsiooni. Läkaköha diagnoos leidis kinnitust kvantitatiivse testiga, kui IgG >100 IU/ml või IgG 40–100 ja IgA >12 IU/ml; kvalitatiivse testiga, kui IgA ja/või IgM >11,5 U/ml.

TULEMUSED. Kvantitatiivse ja kvalitatiivse testi IgG taseme vahel on tugev positiivne korrelatsioon (R = 0,68). Kvalitatiivse testiga mõõdetuna olid 92st seerumist IgG-positiivsed 91, kuid vaadeldes positiivsete tulemuste arvväärtusi, siis võib eristada kaht rühma. Seerumites, kus kvalitatiivse testiga mõõdeti kõrge IgG tase, leiti enamasti ka kvantitatiivse testiga positiivsed, s.t läkaköha diagnoosi kinnitavad IgG väärtused. Seerumites, kus kvalitatiivse testiga mõõdeti madalam (kuid siiski positiive) IgG tase, jäi kvantitatiivse testiga mõõtes IgG tase enamasti negatiivseks. Läkaköha diagnoos kinnitati kvantitatiivse testiga 16 patsiendil ja kvalitatiivse testiga 19 patsiendil. Võrreldes hiljuti vaktsineerituid (< 9 a) ja hiljuti mittevaktsineerituid, on kvantitatiivse testiga hiljuti vaktsineeritute hulgas rohkem positiivseid tulemusi kui hiljuti mittevaktsineeritute hulgas (14 *vs.* 10), siiski ei ole see erinevus sellise suurusega valimi puhul statistiliselt oluline (p = 0,4).

JÄRELDUSED. Läkaköha diagnostikas on võimalik kasutada nii kvantitatiivset kui ka kvalitatiivset seroloogilist testi, kuid kvalitatiivse testi puhul võiks kaaluda valepositiivsete tulemuste välistamiseks alandada IgG positiivsuse piiri. Tulevikus võiks suurema valimiga uuringus võrrelda, kas esineb erinevust hiljuti vaktsineeritud ja hiljuti mittevaktsineeritud patsientide testide tulemustes mõõdetuna erinevate testidega.

P30. Insuliiniresistentsuse seos elustiiliharjumustega noortel täiskasvanutel Eestis

Urmeli Joost[1], Inga Villa[2], Inge Ringmets[2] – [1] rahvatervishoiu üliõpilane, [2] TÜ tervishoiu instituut

Insuliiniresistentsuse korral on bioloogiline vastus insuliini toimele nõrgem kui oodatud ning selle tagajärjeks võib olla insuliini vahendatud glükoosi realiseerimise häirumine.

EESMÄRK. Analüüsida insuliiniresistentsuse seost erinevate toidu- ja toitainete tarbimisega ning suitsetamise, alkoholitarbimise ja füüsilise aktiivsusega Eesti noortel täiskasvanutel.

MATERJAL JA MEETODID. Uurimistöö põhineb 2008. aastal ELIKTU III laine käigus kogutud andmetel. Valimi moodustasid 25aastased uuritavad. Analüüsis on kasutatud 494 uuritava andmeid, kellest 44,3% (n = 219) olid meessoost ja 55,7% (n = 275) olid naissoost. Insuliinitundlikkuse hindamiseks kasutati kaht insuliiniresistentsuse surrogaatindeksit HOMA-IR ja QUICKI. Insuliiniresistentsuse defineerimisel kasutati HOMA-IR-i ülemist kvartiili ja QUICKI alumist kvartiili.

TULEMUSED. Uuritav defineeriti insuliiniresistentseks, kui tema HOMA-IR väärtus oli ≥ 1,80 või QUICKI ≤ 0,62. Mõlemal insuliiniresistentsuse surrogaatindeksil oli sarnane võimekus metaboolse sündroomi tuvastamisel. Ülekaalulistel ja rasvunutel oli suurem šanss insuliinresistentsuse tekkeks, võrreldes normaalkaaluliste uuritavatega. Insuliiniresistentsuse ja erinevate toiduainete tarbimise vahel märkimisväärseid seoseid ei ilmnenud. Insuliinitundlike ja -resistentsete uuritavate vahel erines süsivesikute soovituslik tarbimine päevasest toiduenergiast (E%), kusjuures insuliiniresistentsete hulgas esines vähem ala- ja rohkem ületarbimist kui insuliinitundlike seas. Rasvade ületarbijatel (E%) oli võrreldes normitarbijatega suurem šanss insuliiniresistentsuse tekkeks, süsivesikute alatarbijatel (E%) aga väiksem šanss. Füüsiliselt aktiivsetel indiviididel oli insuliinresistentsuse šanss oluliselt väiksem, võrreldes inaktiivsete eakaaslastega. Insuliinitundlike ja -resistentsete uuritavate alkoholitarbimise ja suitsetamise sagedus ei erinenud.

Uuritud vanuserühmas ilmnes insuliiniresistentsusel tugev negatiivne seos füüsilise aktiivsusega ja positiivne seos kehakaaluga. Toitumine ei mängi veel selles eas olulist rolli. Insuliiniresistentsetel isikutel olid CRV, üldkolesterooli, LDL-C, triglütseriidide, paastuglükoosi, paastuinsuliini, süstoolse ja diastoolse vererõhu näitajad oluliselt suuremad ning HDL-C väärtus väiksem võrreldes insuliinitundlike isikutega.

P31. Glutatiooni seleno- ja esteranaloogide disain, süntees ja omaduste uurimine

Egon Taalberg[1, 2], Rando Porosk[3], Riina Mahlapuu[3], Ursel Soomets[3] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut, [3] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Glutatioon (GSH) on tripeptiid γ-Glu-Cys-Gly, millel on oluline roll organismis elutegevuse käigus tekkivate reaktiivsete osakeste eemaldamisel tsüsteiini tioolrühma abil. Ursel Soometsa töörühma disainitud GSH sünteentilised analoogid (UPF-peptiidid) on *in vitro* katsetes radikaalide elimineerijatena olnud oma looduslikust eellasest efektiivsemad. Huvipakkuvaks valdkonnaks on nende ühendite viimine rakku, sest just rakusisene vabade radikaalide hulk on oluline mitmete haiguste patogeneesis. Lisaks on näidatud, et selenorühm võib olla *in vitro* efektiivsem antioksüdant.

EESMÄRK. Töö eesmärk oli rakku sisenevate UPF-peptiidide esteranaloogide ning glutatiooni selenotsüsteiini (Sec) analoogide disainimine, sünteesimine ja omaduste uurimine.

MEETODID. GSH analoogid valmistati, kasutades peptiidi sünteesi tahkel kandjal, puhastati pööratud faasi kõrgefektiivse vedelkromatograafiga (Äkta purifier) ja saadud peptiide analüüsiti mass-spektromeetriliselt (3200 QTRAP LC/MS/MS). Antioksüdantsete omaduste hindamiseks uuriti spektrofotomeetriga (Jenway 6322) Sec-analoogide α,α-difenüül-β-pikrüülhüdrasüül- (DPPH) radikaali eemaldamise võimet. Rakkudesse sisenemist uuriti K562 erütroleukeemia rakkude puhul kõigi uuritavate peptiidide lahustega inkubeerides.

TULEMUSED. Valmistati kolm UPFide selenoanaloogi, kus asendati tsüsteiin Seciga, s.o UPF1Sec, UPF17Sec ja GSH analoog GSeH ning kaks UPFide butüülestrit. Ühendite analüüsil mass-spektromeetriliselt oli näha dimeriseerumist (eriti silmapaistvalt GSeH puhul) ning esterdamise produktide puhul liitus butüülrühm valdavalt nii glutamaadi kui ka C-terminaalne otsa karboksüülrühmaga.

UPF1Sec ja GSeH ei näidanud olulist DPPH-radikaalide elimineerimise võimet ega rakkudesse sisenemist.

UPF1-butüülestri rakku sisenemise katsetes esines raku lüsaadis UPF1, aga mitte estrit ennast.

JÄRELDUSED. Seci kasutamine GSH analoogides ei paranda võrreldes tioolühenditega vabade radikaalide eemaldamise võimet DPPH-radikaalide puhul, mis võib tuleneda selenoanaloogide kiirest ja ulatuslikust dimeriseerumisest. UPF1 esinemine raku sees UPF1-butüülestri kasutamisel viitab estri sisenemisele rakku ja lagundamisele esteraaside poolt. See võib anda tulevikus aluse rakukatsetele, mis näitaksid nende ühendite mõju oksüdatiivsele stressile.

P32. Medical technology education for pharmacy students and practising pharmacists in the Nordic and Baltic countries

Aleksandra Sokirskaja[1, 2], Daisy Volmer[2], Jyrki Heinämäki[2] – [1] pharmacy student, [2] Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Medical Technology (MT) encompasses a wide range of health care products and is used to diagnose, monitor or treat every disease or condition that affects humans. The MT covers medicinal products, medical devices, procedures and organizational systems used in health care. Community and hospital pharmacies and MT are closely linked. In the Nordic and Baltic countries, community and hospital pharmacies are an important source for counseling and dispensing of MT products.

AIM. The aim of this study was to assess the current MT education for pharmacy students and pharmacists in Estonia, Finland, Iceland, Latvia, Lithuania and Norway.

MATERIAL AND METHODS. Within the cross-sectional qualitative study a questionnaire was completed by academic staff members, by B.Sc. or M.Sc. pharmacy students and by representatives of professional organizations of community and hospital pharmacy from May to October 2014, using the internet based study platform eFormular. In data collection the Nordic&Baltic network on MT for pharmacy was involved.

RESULTS. A total of 50 responses were collected: 34 from academia and 16 from professional organizations. Seventy-four percent of the respondents considered the professional knowledge of MTs important for pharmacists. Of the practising pharmacists, 77% reported to had never participated in any continuing education courses on MT. At universities, the knowledge of MT was in most cases obtained at the courses of medicine and pharmaceutical technology. At these courses, more theoretical than practical aspects were covered. Specialists of MT or MT industry were more involved in the courses for practising pharmacists (45%) than for pharmacy students (28%). Compared with the representatives of academia, the practising pharmacists underlined more the need for increasing MT education for pharmacy students (53% *vs.* 17%) and the importance of international courses on MT (53% *vs.* 18%).

CONCLUSIONS. There is an increasing need for the professional knowledge of MT among pharmacy students and practising pharmacists in the Nordic and Baltic countries. Networking for the effective exchange of the existing knowledge of MT would improve the competence of pharmacists in the field of MT in the future.

P33. Surface engineering of microcrystalline cellulose with suberin fatty acids: impact on the drug release behaviour of tablets

Laura Viidik[1,2], Andres Lust[2], Teemu Pietarinen[3], Karin Kogermann[2], Sami Alakurtti[4], Jouko Yliruusi[3], Jyrki Heinämäki[2] – [1] pharmacy student, [2] Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, [3] Division of Pharmaceutical Chemistry and Technology, University of Helsinki, Finland, [4] VTT Industrial Synthesis, Finland

BACKGROUND. Suberin is a composite biopolymer extracted from the outer birch bark (OBB). It is a surface wax-like material consisting of a polyalipathic domain in association with a polyaromatic domain. Suberin can be directly hydrolyzed to suberin fatty acids (SFAs) by base treatment. Both suberin and SFAs are cheap biomaterials but have not been investigated in pharmaceutical systems.

AIM. The objective of the study was to investigate the effects of SFAs on the drug release behaviour of direct compression tablets. The SFAs was used as a thin layer for the surface-engineering of microcrystalline cellulose (MCC) and as a powder form in the binary physical mixtures of SFAs and MCC.

MATERIALS AND METHODS. Thin-layering of MCC particles with SFAs was carried out with the air-suspension technique (Strea-1, Aeromatic-Fielder AG, Switzerland). Tablets were direct-compressed with an instrumented eccentric tablet press (Korsch EK-0, Germany) from the following materials: SFAs (Batch, Pilot I, 14.1.13, VTT Industrial Synthesis, Finland), MCC, magnesium stearate (1%), and theophylline anhydrate (TP) as the model drug (1%). Tablets with different SFA content were produced. In-vitro dissolution tests were performed using the paddle method (Sotax AT7, Switzerland) in 0.1 N HCl (pH 1.2) and phosphate buffer solution (pH 6.8).

RESULTS. Inclusion of SFA in the powder form decreased the dissolution rate of TP tablets at both pH media studied. The corresponding tablets compressed from the SFA surface-engineered MCC showed clearly higher dissolution rate. This can be explained by the hydrophobic nature of SFAs. When the mixture of SFAs is distributed as a thin layer on the surface of MCC particles, it affects bond formation during tablet compression, resulting in faster disintegration.

CONCLUSIONS. Drug release rate can be modified by incorporating SFAs within direct- compressed tablets. The surface engineering of MCC by SFAs could also be a novel method for preparing co-processed excipients for direct compression.

ACKNOWLEDGEMENTS. This study was supported by the NordForsk, European Social Fund's Doctoral Studies and Internationalization Program DoRa, the ETF grant project no. 7980 and the IUT-34-18 project.

P34. Eesti üldapteegid aastal 2020

Marit Gross[1, 2], Daisy Volmer[2] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut

TAUST. Eestis saab alates 01.04.2020 olla üldapteegi omanik ainult proviisor. Ka ei ole viie aasta pärast ravimite hulgimüügifirmadel enam võimalik jaemüügiapteeke omada.

EESMÄRK. Selgitada Eesti tervishoiu- ja farmaatsiasektori eri osapoolte arvamust üldapteekide hetkeolukorra ja eesseisvate muutuste kohta.

MATERJAL JA MEETODID. Kvalitatiivne fookusgruppide uuring, mille käigus saadeti mais 2015 elektrooniline küsimustik 40-le esmatasandi meditsiinis tegevale või sellega seotud riiklikule asutusele, organisatsioonile või erialaseltsile. Küsimustik sisaldas 19 vabalt vastatavat küsimust. Vastused analüüsiti süstematiseeritud teksti kondensatsiooni meetodil.

TULEMUSED. Käimasolevale uuringule on laekunud 16 täidetud küsimustikku farmaatsia erialaorganisatsioonidelt, proviisori- ja ketiapteekidelt ning ravimite hulgimüügifirmalt. Esialgsed tulemused näitasid, et apteekide üleminekut proviisoritele nähakse erinevalt: ketiapteekide arvates ei ole proviisoritel piisavalt finantse, et kompenseerida ettevõtetele praegune turuhind. Proviisoriapteegid leidsid, et lahendus peitub piisavalt pikas üleminekuperioodis ja riigipoolses starditoetuses või riigi garanteeritud laenus.

Kõigi vastajate arvates peaks apteegiteenus tulevikus olema tervishoiuteenus. Peaaegu kõik vastajad märkisid, et apteekide arv väheneb, kuna proviisorid ostaksid ainult neid apteeke, kus teenus on vajalik ja kasumlik. Konkurentsi vähenemisel kaoksid apteegikettide senised sooduspakkumised, mille tõttu võib ravimite hind patsiendile tõusta. Samuti oletati ravimite juurdehindlusmäära kasvu. Ketiapteegid leidsid, et üleminekuga proviisoriapteekidele apteegiteenuse kvaliteet kas jääb samaks või pigem halveneb. Selle põhjusena nimetati mastaabisäästu kadu ja praeguste proviisoriapteekide vähest orienteeritust kompleksele terviseteenusele. Samas seostasid erialaorganisatsioonid ja proviisoriapteegid apteegiteenuse kvaliteedi paranemist ärihuvide taandumisega.

JÄRELDUSED. Apteekide üleminekus proviisorite omandusse nähti erinevaid probleeme ja võimalusi, kuid selge ja ühtne seisukoht puudus. Proviisoriapteekide tekkega prognoositi apteekide arvu vähenemist ja oletati ravimite hinna võimalikku tõusu. Apteegiteenust nähti tulevikus tervishoiuteenusena, mille kvaliteeti mõjutavad erinevad tegurid.

P35. Külmetushaiguste ravis kasutatavate nn gripiteede toimeainete kapillaarelektroforeetilise määramise meetodi väljatöötamine

Mariliis Hinnu[1, 2], Andres Meos[2] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut

TAUST. Nn gripitee koostis on mitmekomponendiline, tavaliselt kuulub sinna valuvaigistav ja palavikku alandav aine (enamasti paratsetamool), ninavoolust pärssiv aine (efedriini derivaat), köha pärssiv aine (opioid). Kokku sisaldavad Eesti ravimiregistrisse kantud gripiteed 14 toimeainet. Paljukomponendiliste, keemiliselt väga erinevaid ühendeid sisaldavate segude lahutamisel on eelismeetodiks kapillaarelektroforees.

EESMÄRK. Töötada välja kapillaarelekroforeesi meetod, millega oleks võimalik ühel ajal nii kvalitatiivselt kui ka kvantitatiivselt määrata võimalikult suurt arvu erinevates külmetusravimites sisalduvaid toimeaineid.

MATERJAL JA MEETODID. Meetod töötati välja, kasutades kapillaarelektroforeesi aparaati Capel-105M. Elektroforees toimus kvartskapillaaris diameetriga 50 µm ja pikkusega 50 cm. Taustaelektrolüüdiks kasutati 20 mM fosfaatpuhvrit pH vahemikus 11,10...11,20, mis sisaldas lisaks 10 mM naatriumlaurüülsulfaati (SDS). Sisuliselt oli tegemist mitsellaar-elektrokineetilise kromatograafiaga. Elektroforeesil rakendati elektroodidele pinge 20kV ning temperatuur kapillaaris oli 20 ºC. Ained detekteeriti lainepikkusel 200 nm.

TULEMUSED. Õnnestus välja töötada kapillaarelektroforeesi meetod, mis võimaldab samal ajal määrata 11 külmetusravimites sisalduva toimeaine (kofeiin, guaifenesiin, efedriin, ibuprofeen, paratsetamool, pseudoefedriin, atsetüülsalitsüülhape, askorbiinhape, kodeiin, difenhüdramiin ja dekstrometorfaan) kvalitatiivse ja kvantitatiivse sisalduse. Lisaks on antud meetodiga võimalik määrata atsetüülsalitsüülhappe hüdrolüüsiprodukti salitsüülhapet.

11 aine analüüsiks kulus ligikaudu 11 minutit. Väikseim detekteeritav kontsentratsioon oli keskmiselt 1,81 µg/ml (0,8...3,7), v.a askorbiinhape, mille vastav parameeter oli 30,7 µg/ml. Meetodi praktilise rakenduse tõestamiseks analüüsiti 4 mitmekomponentset käsimüügipreparaati.

JÄRELDUSED. Väljatöötatud meetodiga on võimalik määrata ravimpreparaatides teadaolevaid toimeaineid. Meetod on suhteliselt kapriisne, nõudes pH-vahemiku säilitamist täpsusega ± 0,02 pH ühikut.

P36. Ultraviolettkiirguse mõju klooramfenikooli sisaldusele nanofiibrites

Aleksandr Simaško[1, 2], Annela Toom[1, 2], Ivo Laidmäe[2], Jyrki Heinämäki[2], Karin Kogermann[2], Andres Meos[2], Urve Paaver[2] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut

TAUST. Ultraviolett- (UV) kiirgus on sobiv mitmesuguste sünteetiliste polümeeride ristsidumiseks biomeditsiinilistel eesmärkidel nagu haavakatetes, silmapreparaatides, transdermaalsetes süsteemides vm kasutamiseks, et vähendada nende vesilahustuvust ja suurendada pundumisvõimet. Elektrospinnitud nanofiibrite (NF) kasutamine haavakatetes on perspektiivne võimalus haavaravis, töötlus UV-kiirgusega on üks võimalus suurendada haavakatete püsivust.

EESMÄRK. Uurida, kuidas mõjutab erineva kestusega UV-kiirgusega töötlemine antimikroobse aine, klooramfenikooli (CAM) sisaldust elektrospinnimisel (ES) saadud NFides.

MATERJAL JA MEETODID. NFid valmistati, elektrospinnides polüvinüülpürrolidooni (PVP) etanoolilahust (96% w/V), mis sisaldas antimikroobse ainena 2% või 20% polümeeri massist CAM. NFid valmistati, kasutades ESR200RD automatiseeritud ES süsteemi. UV-kiirgusega (254 nm) ristsidumine teostati nanofiibritele kohe pärast ESi vastavalt kas 5, 10, 30 või 60 minutise eksponeerimisaja jooksul (UV-lamp Heraeus TNN 15/35) ja seejärel NFe analüüsiti, kasutades kõrgefektiivset vedelikkromatograafiat (Shimadzu LC20). NFid lahustati 10 ml metanoolis ja täiendati destilleeritud veega 25 ml-ni. 10 µl proovi süstiti C18 kolonni (250 x 4,6 mm, 5 µm), eluent 2% fosforhape, metanool, vesi (5 : 40 : 55), lainepikkus 275 nm.

TULEMUSED. Analüüsi tulemusel selgus, et CAMi kontsentratsioon väheneb oluliselt peale kiiritamist UV-ga. Kui 2% sisaldusega fiibris vähenes CAMi kontsentratsioon 5-minutilise UV-ga kiiritamise järel 12,6% ning eksponeerimisaja pikenemisel tunnini 28,2%, siis 20% CAMi sisaldusega fiibrites oli CAMi sisalduse vähenemine vastavalt 5,0% 5-minutise UV-kiirguse toimel ja 16,6% pärast ühetunnist eksponeerimist. Selline erinevus võib olla tingitud asjaolust, et UV-kiirguse toimele allub vaid vahetult polümeeri pinnakihtides olev CAM, kui fiibri sisemuses on raviainet rohkem, siis polümeer kaitseb seda keemilise lagunemise eest.

JÄRELDUSED. CAMi kontsentratsioon NFides väheneb oluliselt UV-kiirguse toimel ning seetõttu on oluline multifunktsionaalsete haavakatete väljatöötamisel jälgida nii raviaine kontsentratsiooni nendes kui ka säilitustingimusi ja vastavat pakendamist.

Tänuavaldus. Töö on osa ETF7980 ja IUT-34-18 projektidest.

P37. Haavaraviks sobivate klooramfenikooli sisaldavate nanofiibrite stabiilsusuuring pikaajalisel säilitamisel

Annela Toom[1, 2], Urve Paaver[2], Ingrid Tamm[2, 3], Ivo Laidmäe[2], Andres Meos[2], Jaan Aruväli[4], Jyrki Heinämäki[2], Karin Kogermann[2] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut, [3] doktorant, [4] TÜ geoloogia instituut

TAUST. Elektrospinnitud nanofiibrid (NF) on oma unikaalsete omaduste nagu suur eripind ja painduvus ning võimalus kasutada nende valmistamiseks erinevate omadustega polümeere perspektiivsed kasutamiseks nüüdisaegses krooniliste haavade ravis. Selleks et pikendada kontaktaega haavaga ning aeglustada haavakatte kiiret lahustumist haava eksudaadis, kasutatakse NFide ristseostamist ultraviolett- (UV) kiirgusega.

EESMÄRGID. Valmistada elektrospinnimise (ES) teel antimikroobset ainet, klooramfenikooli (CAM) sisaldavad NFid ning hinnata nende füüsikalist stabiilsust pikaajalisel säilitamisel ja erineva kestusega UV-kiirgusega mõjutamise järel.

MATERJAL JA MEETODID. Antimikroobse ainena kasutati CAMi (Sigma-Aldrich) üksinda või kombinatsioonis suberiini rasvhapetega (SUB FA) (VTT, Finland), mis on isoleeritud kase väliskoorest ja millel on täiendav antimikroobne toime. Polüvinüülpürrolidoon (PVP) (Kollidon K90, BASF) oli kasutusel kandjapolümeerina ning etanool (96% w/V) solvendina. NFid valmistati, kasutades ESR200RD (nanoNC, Korea) automatiseeritud ES-süsteemi. NFid säilitati toa- või külmkapitemperatuuril (vastavalt 22 ± 2 °C ja 6 ± 2 °C) ja 0% suhtelise niiskuse (0% RH) juures. CAMi füüsikalise oleku analüüsiks NFides kasutati röntgendifraktomeetriat ja Ramani spektroskoopiat, NFide morfoloogia uurimiseks kasutati skaneerivat elektronmikroskoopi. Analüüsid viidi läbi kohe pärast valmistamist, seejärel 5 ja 14 päeva ning 3 ja 6 kuu pärast. UV-kiirgusega (254 nm) ristsidumine teostati NFidele kohe pärast ESi vastavalt kas 5, 10, 30 või 60 min eksponeerimisaja jooksul (UV-lamp Heraeus, TNN 15/35, Saksamaa) ja seejärel kohe ka analüüsiti.

TULEMUSED. CAMi kristallvorm muutub ESi käigus amorfseks ja püsib NFides inkorporeerituna füüsikaliselt stabiilses olekus vähemalt 6 kuu jooksul sõltumata säilitamistemperatuurist. Polümeeri asendamine 20% ulatuses SUB FAga ei muuda CAMi füüsikalist olekut ega tekita mingit kristallilisust NFidesse. Ka UV-kiirgusega mõjutamine ei muutnud CAMi ega SUB FA füüsikalist olekut NFides.

JÄRELDUSED. Antimikroobse aine CAM ja biomaterjali SUB FA inkorporeerimine NFidesse ning nende hea füüsikaline stabiilsus võimaldavad neist välja töötada multifunktsionaalseid haavakatteid.

Tänuavaldused. Töö on osa ETF7980 ja IUT-34-18 projektidest.

P38. Ravijärgimuse hindamine statiinravi saavatel ambulatoorsetel patsientidel

Triin Durejko[1, 2], Maia Gavronski[3, 4], Daisy Volmer[1] – [1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut, [3] Perearstikeskus Pullerits & Gavronski, Medicum Tartu, [4] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi farmakoloogia osakond

TAUST. Statiinid on laialdaselt kasutatavad ravimid, mille eesmärk on vähendada haigestumust ja suremust aterosklerootilise geneesiga südame- ja veresoonkonnahaigustesse. Varasemate rahvusvaheliste uuringute põhjal on statiinravi saavate patsientide ravijärgimus küllaltki kehv. Vähese ravijärgimuse peamisteks põhjusteks on asümptomaatiline haiguse kulg ning kaebused, mis on põhjustatud võimalikest kõrvaltoimetest.

EESMÄRK. Hinnata statiinravi saavate ambulatoorsete patsientide ravijärgimust ning seda mõjutavaid tegureid.

MATERJAL JA MEETODID. Käimasolevasse pilootuuringusse on kaasatud 29 satiinravi (atorvastatiin, simvastatiin, rosuvastatiin) alustanud ambulatoorset patsienti ning uuringu kestus on 12 kuud. Patsientide ravijärgimust hinnatakse kombineeritud meetodiga: patsiendi enesehinnangutel rajanev küsimustik (hoiakud ravimite kasutamise ja ravijärgimust mõjutavate tegurite hindamiseks), tablettide lugemine ja retseptiravimite andmebaasist saadud teave ravimi regulaarse väljaostmise kohta. Kõiki näitajaid hinnatakse 1, 3, 6, 9 ja 12 kuud pärast ravi algust.

TULEMUSED. 6 kuud pärast ravi algust oli ravimi võtmise katkestanud 5 patsienti (18,5%). Peamised patsientide kirjeldatud statiinidega seostatud kõrvaltoimed on valu ja krambid kätes ja jalgades, väsimus, suukuivus ning unehäired. Patsientide arvamustes ravimite kohta võib leida teatud negatiivseid hoiakuid. Nt leidis 75% vastanutest, et pideva ravimite kasutamise korral pikema perioodi vältel tuleks teha pause ravimite kasutamises. Tablettide loendamise põhine keskmine ravijärgimus ravimit kasutanute hulgas vähenes, olles 1. kuul 84% ja 6. kuul 72%. Retseptiravimi väljaostmise põhine keskmine ravijärgimus isegi kasvas, olles vastavalt 1. kuul 82% ja 6. kuul 87%.

JÄRELDUSED. Tablettide loendamise ja ravimi väljaostmise põhine statiinide ravijärgimuse võrdlus näitas, et hoolimata ravimi väljaostmisest vähenes ravimite regulaarne kasutamine esimese kuue ravikuu jooksul ning viiendik patsientidest loobus üldse ravimi kasutamisest. Ravijärgimust võivad mõjutada kogetud oletatavad ravimi kõrvaltoimed ning patsientide hoiakud ravimite pideva kasutamise vajalikkuse ja statiinravi olulisuse suhtes.

P39. Tartu linna elanike arvamused apteegi ja apteegiteenuse kohta aastatel 1993–2015

Indrek Ventmann[1, 2], Ain Raal[2], Daisy Volmer[2] –
[1] proviisoriõppe üliõpilane, [2] TÜ farmaatsia instituut

TAUST. Viimastel kümnenditel on Eesti apteegisüsteemis toimunud mitmed sisulised ja vormilised muutused. Üheks ümberkorralduste mõju selgitamise võimaluseks on küsida avalikkuse arvamust apteekide ja apteekrite kohta. Kirjeldatud teemadel on varem toimunud kaks uurimust Tartu linna elanike hulgas 1993. ja 2005. aastal.

EESMÄRK. Selgitada Tartus elanike arvamusi apteegi ja apteegiteenuse kohta 2015. aastal ning võrrelda saadud tulemusi kahe varasema uuringu tulemustega.

MATERJAL JA MEETODID. Kvantitatiivne uurimus tehti sarnaselt eelnevate aastatega kirjaliku postiküsitlusena veebruarist aprillini 2015. Esialgseks valimi suuruseks oli 999 juhuvaliku teel leitud 20–69aastast eesti rahvusest Tartu elanikku, kelle hulgas olid võrdselt esindatud naised ja mehed. Lõplikuks valimi suuruseks kujunes 962 inimest. Vastajate nimed ja postiaadressid saadi ASilt Andmevara. Uurimuse instrumendina kasutati varasemate uurimuste küsimustikku, mis koosnes 22 peamiselt valikvastustega küsimusest.

TULEMUSED. Uurimuses osales 237 tartlast (25%). Viimasel kümnendil ei ole muutunud apteekide külastamise sagedus ega apteekidele esitatavad ootused asukoha (2005. a 91%; 2015. a 86%) ja seal töötavate spetsialistide pädevuse suhtes (93% ja 85%). Apteekreid usaldati sarnaselt nii 1993ndal (42%) kui ka 2015. aastal (41%). Senisest enam oodati privaatset teenindust (2005. a 37% ja 2015. a 67%). Ligikaudu 2/3 vastajatest märkisid 2005. ja 2015. aastal, et neile on oluline apteekri initsiatiiv ravimiinfo jagamisel, ning soovisid hilisemas uuringus enam teavet ravimite koos- ja kõrvaltoimete kohta (2005. a 31% ja 2015. a 66%). Apteeke nähti 2015. aastal enam tervishoiusüsteemi osana, mille on arvatavasti tinginud tihedam koostöö teiste tervishoiuspetsialistidega (1993. a 6% ja 2015. a 21%).

JÄRELDUSED. Apteegisüsteem on viimasel kümnendil stabiliseerunud ning apteekides pakutavate teenuste kvaliteet ühtlustunud. Apteegid on enam integreerunud tervishoiusüsteemi ning apteegikülastajad on apteekide ja apteegiteenustega üldjoontes rahul. Senisest enam oodatakse apteekides siiski privaatset ja patsiendikeskset teenust, mis kataks ravimite kasutamisega seotud erinevaid aspekte, k.a ravimite koos- ja kõrvaltoimed.

P40. Müügiesindajate tegevuse mõju farmaatsiapraktikale Eesti üldapteekide näitel

Raili Loomets[1, 3], Peeter Villako[2], Daisy Volmer[3] –
[1] proviisorõppe üliõpilane, [2] OÜ KBM Pharma,
[3] TÜ farmaatsia instituut

TAUST. Apteekrite ja müügiesindajate vaheline suhtlemine toetab kvaliteetse tervishoiuteenuse pakkumist, andes praktiseerivatele spetsialistidele võimaluse saada operatiivselt teada uutest ravimitest või teistest apteekides müüdavatest toodetest.

EESMÄRK. Selgitada apteekrite arvamusi müügiesindajate töö sisu kohta ja hinnata nende tegevuse mõju farmaatsiapraktikale.

MATERJALID JA MEETODID. Kvantitatiivne elektrooniline küsitlusuurimus kõigi e-posti aadressi omavate Eesti üldapteekide (n = 444) proviisorite ja farmatseutide hulgas. Küsimustik koosnes 22 peamiselt valikvastustega küsimusest.

TULEMUSED. Uurimuses osales 224 apteekrit 208 üldapteegist, esindatud olid kõik Eesti maakonnad. Vastanutest moodustasid 76% proviisorid ja 24% farmatseudid, kellest pooltel (51%) oli tööstaaži enam kui 20 aastat.

Pooltesse uurimuses osalenud apteekidesse (58%) jõudis müügiesindaja kuni kaks korda nädalas, pakkudes 5–10 minuti jookusul teavet peamiselt paberil (86%). Vastajatest pidas 88% oluliseks, et kiirete küsimuste korral oleks müügiesindaja kättesaadav ka telefonitsi. Ravimite ja teiste apteegikaupade kohta sai 44% vastanutest sageli teavet müügiesindajalt ning 46% märkis, et saadud info mõjutab tugevalt käsimüügiravimite ja toidulisandite soovitamist apteegikülastajale. Kui ravimi toimest, annustamisest ja hinnast kuuldi müügiesindajalt sageli vastavalt 56%, 78% ja 61% apteekrite arvates, siis ravimite koos- ja kõrvaltoimeid tutvustati vähem (28%). Vastanutest olid 61% pigem nõus väitega, et müügiesindajalt saadud teave aitab apteekril apteegikülastajat tõhusamalt nõustada, ning 53% märkis, et see mõjutab positiivselt ka apteegikaupade müüki. Suurem osa vastajatest märkis, et müügiesindajal peaks olema meditsiiniharidus, tema käitumises hinnati oluliseks sisulisi teadmisi (92%), konkreetsust (69%) ja oskust luua usalduslikku kontakti (62%).

JÄRELDUSED. Müügiesindajad on Eesti üldapteekides küllaltki sagedaseks ja oluliseks infoallikaks ravimite ja teiste apteegikaupade kohta. Saadud teave mõjutab nii patsientidele jagatud ravimiinfo sisu kui ka suurendab apteegikaupade läbimüüki. Tulevikus võiksid müügiesindajad edastada apteekritele enam teavet ka ravimite koos- ja kõrvaltoimete kohta.

STENDIETTEKANDED: ÕPPEJÕUD, TEADURID, ARSTID, ARST-RESIDENDID

P41. Uriiniretentsioon, mille põhjuseks suur skrotaalne kubemesong. Haigusjuhu kirjeldus

Andrei Uksov[1] – [1] Lõuna-Eesti Haigla kirurgia-anestesioloogiakliinik

Esitatakse uriiniretentsiooniga patsiendi haigusjuhu kirjeldus. Uriiniretentsiooni põhjuseks oli suur skrotaalne kubemesong koos kusepõie herniatsiooniga skrootumisse.

78aastane meespatsient sattus esimest korda arstide vaatevälja 2013. aasta detsembris, kui pöördus EMOsse uriiniretentsiooni tõttu. Kõhukoopa ultrahelis kirjeldatud mõlemal pool neerudes paisu ning jääkuriin *ca* 1300 ml. Kaasuvana avastatud ka suur fikseerunud skrotaalne song. Pärast esmakordset kateteriseerimist songa olulist vähenemist ei täheldanud. Anamneesi täpsustamisel selgus, et song oli esinenud mitme aasta vältel, viimasel ajal järjest suurenenud. Patsient oli üsna veendunud, et tal on skrootumis kusepõis, sest ta selgitas: „Kui tekib urineerimistung, pean ma skrootumit masseerima."

Uroloog soovitas järgmise retentsiooni tekkimisel asetada punktsiooniepitsüstostoomi.

Patsient oli ilma kateetrita kodusel ravil umbes kuu aega. Uuesti sattus ta arstide vaatevälja jaanuaris 2014 kardiaalse puudulikkuse dekompensatsiooni ning anasarka tõttu. Patsient oli raskes seisundis, hingamisraskuse tõttu pikali ei olla saanud. Vereanalüüsides jääkainete tõus. EMOs tehti ultraheli kõhukoopast, kus mõlemal pool neerudes püsis pais ning jääkuriin 800 ml.

Punktsioon-epitsüstostoomi asetamiseks üritati kusepõit kateetri kaudu täita füsioloogilise lahusega. Kateetri kaudu viidi kusepõide *ca* 600 ml füsioloogilist lahust, kuid pika nõelaga ei õnnestunud kusepõit punkteerida oma tüüpilises kohas. Protseduuri käigus kirjeldas patsient, et skrootum suureneb. Ultrahelis selgus, et kusepõit selle tüüpilises kohas ei õnnestu visualiseerida ning skrootumis on ulatuslik vedelik. Kuna leid oli siiski ebaselge, siis korraldati kusepõie asukoha täpsustamiseks kompuutertomograafiline uuring koos tsüstograafiaga. Kusepõie kateetri kaudu süstiti 100 ml vees lahustuvat kontrastainet ning kateeter klemmiti. Kompuutertomograafial selgus, et neerudes oli mõlemal pool väljendunud hüdronefroos. Väikses vaagnas oli kusepõie herniatsioon läbi parempoolse kubemekanali skrootumisse.

Operatsioonikirjeldus: plastika võrguga Prolene Liechtensteini meetodil koos lahtise suprapuubilise epitsüstostoomi asetamisega.

KOKKUVÕTE. Kusepõie haaratusega kubemesong esineb eeskätt ülekaalulistel vanemaealistel meestel, põhjustades uriiniretentsiooni ja urotraktiinfektsioone.

P42. Comparative immunohistochemical analysis of Bcl-2 and p53 activity in liver biopsies of patients with chronic viral hepatitis B

Ivan I. Tokin[1, 2], Piret Hussar[3], Ivan B. Tokin[4], Galina F. Filimonova[2, 4] – [1] Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russia, [2] I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia, [3] Department of Anatomy, University of Tartu, Estonia, [4] St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

BACKGROUND. Despite the large number of publications, the pathogenesis of chronic viral hepatitis has remained the subject of debate. The Bcl-2 and p53 play an important role in cell cycle regulation. The activity of the proapoptotic proteins in the liver is essential for preventing the development of hepatocarcinoma.

AIM. The aim of the study was to compare the features of the distribution of the antiapoptotic (Bcl-2) and proapoptotic (p53) proteins in the liver biopsies of patients with chronic hepatitis B.

Material and methods. Twenty liver biopsies from patients with chronic hepatitis B with varying degrees of activity were studied. To detect the expression of Bcl-2 and p53, an immunohistochemical study according to the manufacutrer's quideline (Histostain - Sp Kit, AES, Broad spectrum) was carried out using Mouse anti-Bcl-2 and Rabbit anti-p53 as the primary antibodies. Using a special program of digital micrographs mounted as a single image corresponding to the entire biopsy, the photos were analysed by computer.

RESULTS. Positive reaction to the oncoprotein Bcl-2 in liver biopsies was noted in all patients with CVH B. However, activity varied significantly for different biopsies. High activity of Bcl-2 appeared to be the most characteristic of the nuclei of hepatocytes; to a lesser extent, Bcl-2 activity was expressed in the form of fine granules in the cytoplasm of hepatocytes. In general, the activity of Bcl-2 was largely dependent on the degree of activity of the disease process. In the liver biopsies of patients with chronic hepatitis B the activity of p53 was significantly lower compared to Bcl-2. The p53 occurred only in some hepatocytes, and in endothelial and Kupffer cells.

CONCLUSIONS. Our study showed a relatively high expression of Bcl-2 in almost all examined liver biopsies of patients with chronic hepatitis B. Both proteins were detected in the nuclei of hepatocytes, endothelial cells and Kupffer cells. However, the number of labelled elements by p53 was significantly lower compared to the expression of Bcl-2. Our analysis showed that the expression of the pro- and antiapoptotic proteins Bcl-2 and p53 play an important role in the regulation of apoptosis in hepatocytes, bile duct epithelial cells and in other cells of the liver.

P43. DNA metüülimise ja demetüülimise roll kokaiini põhjustatud käitumusliku sensitisatsiooni avaldumises

Kaili Anier[1], Mari Urb[1, 2], Karin Kipper[3], Koit Herodes[3], Tõnis Timmusk[2], Anti Kalda[1] – [1] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [2] TTÜ geenitehnoloogia instituut, [3] TÜ keemia instituut

TAUST. Korduv psühhostimulaatori (nt kokaiin) manustamine põhjustab katseloomadel suurenenud käitumusliku vastuse. Sellist fenomeni nimetatakse käitumuslikuks sensitisatsiooniks. Käitumusliku sensitisatsiooni tekke ja avaldumisega on seotud aju limbilise süsteemi piirkonnad nagu naalduv tuum (*nucleus accumbens*) ja prefrontaalne koor. Käitumuslik sensitisatsiooni on püsiv – põhjuseks võivad olla lühi- ja pikaajalised geeniekspressiooni muutused, mis mõjutavad närviimpulsi ülekannet, sünapsite moodustamist ja närviringide funktsioneerimist. Mitmed uuringud viitavad, et epigeneetilised mehhanismid (eriti geeni promootori piirkonna DNA metüülimine) on seotud pikaajaliste geeniekspressiooni muutustega. Hiljutised uuringud viitavad, et *ten-eleven translocation*'i (TET1-3) ensüümid, mille vahendusel 5-metüültsütosiinidele (5-mC) liidetakse hüdroksüülrühm ja tekivad 5-hüdroksümetüültsütosiinid (5-hmC), osalevad DNA demetüülimise protsessides. Muutused DNA metüülimise või demetüülimise protsesside tasakaalus võivad soodustada ravimisõltuvuse kujunemist ja avaldumist.

EESMÄRK. Uurida hiirtel DNA metüültransferaaside (DNMT) ja demetülaaside (TET1-3) osalust kokaiini põhjustatud käitumusliku sensitisatsiooni ekspressiooni faasis ning hinnata, kas korduv DNMT inhibiitor RG108 bilateraalne naalduvasse tuuma manustamine mõjutab kokaiini esilekutsutud käitumuslikku sensitisatsiooni avaldumist.

TULEMUSED. Töö tulemused näitasid, et korduv kokaiini manustamine sensitisatsiooni ekspressiooni faasis suurendab Dnmt3a ja vähendab Tet1 mRNA tasemeid hiirte naalduvas tuumas, tserebellumis ja perifeerses veres. Samuti leidsime, et korduv kokaiini manustamine suurendas oluliselt DNMT ja vähendas TET ensüümide aktiivsust hiirte naalduvas tuumas. Korduv bilateraalne RG108 manustamine naalduvasse tuuma vähendas oluliselt DNMT aktiivsust ning need muutused seostusid käitumusliku sensitisatsiooni vähenemisega.

Meie tulemused viitavad, et korduv kokaiini manustamine võib muuta DNA metüülimise ja demetüülimise protsesside tasakaalu hiirte naalduvas tuumas ning DNMT inhibiitori manustamine võib pärssida käitumusliku sensitisatsiooni avaldumist.

P44. Tartu Ülikooli Kliinikumi õdede arusaamad hoolivusest – fenomenograafiline uurimus

Ruth Tohvre[1, 2], Reet Urban[3], Ere Uibu[1] – [1] TÜ õendusteaduse osakond, [2] TÜ Kliinikumi psühhiaatriakliinik, [3] Tartu Tervishoiu Kõrgkool

TAUST. Õendus ei saa eksisteerida ilma hoolivuseta. Varasemates uurimistöödes on hoolivust kirjeldatud kui õenduse sünonüümi, põhiväärtust ja eetilist alust õe töös. Tervishoiusüsteemis toimuvad muutused ning eelkõige tehnika areng mõjutavad ka õdede tööd, mistõttu on teemat käsitlevas kirjanduses jätkuvalt rõhutatud vajadust uurida hoolivust kui üht õenduse jaoks väga olulist nähtust. Uurijaid huvitab, kas õdede arusaam hoolivusest ja selle väljendamine on aja jooksul muutunud. Ei ole teada, millised on Eestis õdede arusaamad hoolivusest.

EESMÄRK. Magistritöö eesmärk oli kirjeldada Tartu Ülikooli Kliinikumi statsionaarsetes osakondades töötavate õdede arusaamu hoolivusest ja hoolivuse väljendamisest oma kutsetegevuses.

MATERJAL JA MEETOD. Andmed koguti poolstruktureeritud intervjuuga ajavahemikul septembrist 2013 kuni oktoobrini 2014. Uuritavateks oli 9 Tartu Ülikooli Kliinikumi õde, kolme kliiniku kuuest osakonnast. Andmeid analüüsiti induktiivselt, lähtudes kvalitatiivse sisuanalüüsi ja fenomenograafilise lähenemise põhimõtetest.

Tartu Ülikooli Kliinikumi õdede arusaamu hoolivusest saab kirjeldada kolme valdkonna ehk tulemuskategooria kaudu: A –hoolivus kui hoiak, B – hoolivus kui professionaalsuse alus ja C – hoolivus kui patsiendi eest hoolitsemine. Need kolm valdkonda on teineteisest selgelt eristuvad, kuna igal valdkonnal esinevad talle ainuomaseid tunnused. Näiteks hoiaku (A) puhul on selleks sisemine tunne, professionaalsuse (B) puhul teadmised ja oskused ning hoolitsemise (C) puhul tegevus. Samas esineb kõigis valdkondades ka sarnaseid tunnuseid, näiteks empaatia ja suhtlemine, mis küll valdkonniti oma tähenduselt pisut erinevad. Tulemused toetavad fenomenograafilise lähenemise käsitlust, mille kohaselt arusaam nähtustest on aluseks töös vajalike teadmiste, oskuste ja väärtuste rakendamisele ja arendamisele. Mida paremini kirjeldatud nähtust mõistetakse, seda efektiivsemalt on võimalik hoolivust teadlikult õpetada ja rakendada.

TULEMUSED. Magistritöö tulemused annavad esmase info õdede arusaamade kohta hoolivusest ja selle väljendamisest Eesti kontekstis ning see suurendab kahtlemata õdede teadlikkust hoolivusest ning võiks anda tõuke edasisteks õendusteaduslikeks uurimistöödeks hoolivuse teemal.

P45. Autoantikehade esinemine tervetel täiskasvanutel sõltub CD28-CTLA4-ICOS lookuse geenivariatsioonist, uuritava soost ja autoantikeha spetsiifilisusest

Kadri Haller-Kikkatalo[1, 2, 3, *], Kristi Alnek[1, *], Andres Metspalu[4, 5], Evelin Mihailov[4], Kaja Metsküla[1], Kalle Kisand[1], Heti Pisarev[6], Andres Salumets[2, 7], Raivo Uibo[1, 2] – [1] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia õppetool, [2] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [3] TÜ sünnitusabi ja günekoloogia õppetool, [4] TÜ Eesti geenivaramu, [5] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, [6] TÜ tervishoiu instituut, [7] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biomeditsiini õppetool, [*] jagatud autorsus

TAUST. Autoantikehade ilmumine vereringesse eelneb tavaliselt autoimmuunhaiguse kliinilisele tekkele, kuid mõnikord peetakse autoantikehade juhuslikku leidu kliiniliselt mitteoluliseks.

EESMÄRK. Töö eesmärk oli hinnata põhiliste autoimmuunhaiguste diagnostikas kasutusel olevate autoantikehade esinemist 994-l (auto)immuunhaigusi mittepõdeva n-ö terve isiku vereplasmas.

MATERJAL. Uuritavad pärinesid Tartu Ülikooli Eesti geenivaramu biopangast, esindades Eesti täiskasvanud rahvastiku vanuselist ja soolist jaotuvust.

TULEMUSED. Leidsime kilpnäärme anti-TPO 7,2%-l ja 5 koespetsiifikata autoantikeha (AK): tTG IgG (0,2%) ja IgA (0,6%), anti-CCP IgG (0,5%), ANA IgG (4,8%) ning GAD65 antikehi (8,8%). Ligikaudu ühel kolmandikul (23,6%) uuritavatest esines vähemalt üks määratavatest autoantikehadest, samas kui immuunvahendatud haiguste levimus kogu geenivaramu 51 862 isikuga kohordis oli 30,1%. Autoantikehade esinemisega seostusid fenotüübilised tunnused ja 6 geenivariatsiooni 34-st CD28-CTLA4-ICOS regioonis (rs6435203, rs109320221, rs213775, rs10197319, rs4675377, rs1559931). Meeste hulgas suurenes AK risk vanusega, alkoholitarbimusega, südame-veresoonkonnahaigustega ning vastavate autoimmuunhaiguste riskialleelide kandlusega. Samas oli naistel AK tõenäosus väiksem, kui neil esinesid menstruatsioonid või nad said hormoonasendusravi ja olid rs109320221 A kandjad. Anti-TPO esinemine meestel seostus ema autoimmuunhaigusega ja naistel vanema eaga. Anti-TPO seos geenivariatsioonidega oli sarnaselt AK seostega soospetsiifiline, kuid need seosed ei olnud omased autoimmuunhaigustele.

JÄRELDUSED. Tulemuste põhjal saab järeldada, et 1) koespetsiifikata autoantikehade leid seni tervel mehel võib olla ennustavaks markeriks vastava autoimmuunhaiguse tekkele hilisemas eas; 2) anti-TPO IgG esinemine prognoosib kilpnäärmehaigust meestel, kelle emadel esines autoimmuunhaigus; 3) anti-TPO või koespetsiifikata autoantikehade juhuleid tervetel naistel tõenäoliselt tulevast autoimmuunhaigust ei prognoosi, seda eelkõige enne menopausi; 4) (auto)immuunvahendatud haigused on meie rahvastikus oluliselt aladiagnoositud.

P46. Enneaegse ovariaalse puudulikkusega patsientide levimus ja iseloomustus – üldpopulatsiooni registripõhine uuring

Kadri Haller-Kikkatalo[1, 2, 3, 4], Raivo Uibo[1, 2], Ants Kurg[5], Andres Salumets[1, 2, 3] – [1] TÜ bio- ja siirdemedistiini instituut, [2] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [3] TÜ sünnitusabi ja günekoloogia õppetool, [4] TÜ Kliinikumi naistekliinik, [5] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut

Enneaegne ovariaalne puudulikkus (POF) on mitmeteguriline munasarjade funktsiooni vähenemisest tingitud menopaus enne 40. eluaastat.

EESMÄRK. Hinnata POFi levimust üldpopulatsioonis ja kirjeldada nende isikute tervise parameetreid.

MATERJAL JA MEETODID. Eesti populatsioonipõhine uuritavate rühm valiti Tartu Ülikooli Eesti geenivaramusse ajavahemikul 2003–2013 kogutud 34 041 naise andmete hulgast. POFi-juhud valiti välja retrospektiivselt kõikide enneaegse menopausiga naiste hulgast, välistades teisesed enneaegse menopausi süsteemsed põhjused (n = 310) ja võrreldi neid kirurgilistel põhjustel enneaegse menopausi saabunutega (n = 242).

TULEMUSED. Leidsime, et 1) POFi levimuseks Eesti populatsioonis on 0,81–1,02%; 2) POFi-naistel esines menarhe mõne kuu võrra varasemas eas, kuid oma reproduktiivea jooksul esines neil elussünde oluliselt rohkem kui võrdlusrühma naistel; 3) POFiga naised tarvitasid vähem alkoholi ja nende vöö-puusa ümbermõõdu suhe oli väiksem. Mõlema grupi naistel oli aga samaväärne kehamassiindeks uuringu ajaks, kui menopausi algusest oli möödas juba kümmekond aastat; 4) kaasuvate haiguste levimus POFi ja võrdlusrühma hulgas 50. eluaastateks oli sarnane, kuid nende haiguste välja kujunemine oli ajaliselt erinev; 5) oluliseks anamnestiliseks tunnuseks oli ebaregulaarne menstruatsioonitsükkel, mis oli seotud POFiga naistel menopausi varasema tekkega. Samas ei mõjutanud menopausiaegset vanust regulaarse tsükli pikkus, menarhe vanus, raseduste või sünnituste arv, suitsetamine, alkoholitarbimine ega suukaudsete rasestumisvastaste vahendite tarvitamine elu jooksul.

JÄRELDUSED. Kokkuvõttes esineb POFi *ca* 1%-l ning see kattub üksikute sagedust ennustavate avaldatud teadustööde andmetega. Lisaks näitab töö, et POFi-patsientidel ei ole viljakus vähenenud, kuid kui pereplaneerimine jääb ajaliselt lähedale POFi kliinilise väljendumisele, võib neil esineda viljatust. Arvestades kaasuvate haiguste tekkimise mustrit, peegeldab POF kogu organismi spetsiifilist vananemist, mis erineb iatrogeensest kirurgilisest menopausist.

P47. GADA ja anti-ZnT8 autoantikehad komplitseerivad 2. tüüpi diabeedi kulgu

Kadri Haller-Kikkatalo[1, 2, 3, *], Katrin Pruul[1, *], Kalle Kisand[1], Virge Nemvalts[4], Koit Reimand[1, 2], Raivo Uibo[1,2] – [1] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia õppetool, [2] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [3] TÜ sünnitusabi ja günekoloogia õppetool, [4] Kuressaare Haigla, [*] jagatud autorsus

TAUST. 2. tüüpi diabeet (T2D) on heterogeenne haigus, mis vaatamata adekvaatsele veresuhkrutaseme kontrollile komplitseerub aja möödudes raskete tervisekahjustustega. Samas on osale T2D-patsientidele iseloomulik pankreasevastaste autoantikehade leid vereseerumis.

EESMÄRK JA UURITAVAD. Tööga hinnati, kas fenotüübiliselt T2D-patsientidel (n = 305) esinevad pankreasevastased autoantikehad (GADA, IA-2A, anti-ZnT8, ICA) on seotud neil esinevate diabeedi komplikatsioonidega või tõsiste kaasuvate haigustega.

TULEMUSED. Tulemustena leidsime, et 22,3%-l (n = 68) diabeedihaigetest esines vähemalt üks pankrease beetarakkude vastane autoantikeha (pAK), seejuures GADA (14,1%, n = 43), ICA (8,9%, n = 27), anti-ZnT8 (5,6%, n = 17) ja IA-2A (2,0%, n = 6). Logistiline regressioonanalüüs, mis oli kohandatud uuritava vanusele, soole ja T2D haiguskestusele, näitas, et 1) pAK seostus adipoossusega (kohandatud šansside suhe (adOR) 2,51; p = 0,032); 2) pAK, GADA ja anti-ZnT8 seostusid autoimmuunse kilpnäärmehaigusega (adOR vastavalt 3,07; p = 0,012; 6,29; p < 0,001 ja 3,52; p = 0,052); 3) pAK ja konkreetselt GADA olid neuroloogiliste kahjustuste (adOR vastavalt 2,10; p = 0,036; 2,76; p = 0,009) ja eelkõige polüneuropaatia (adOR vastavalt 2,60; p = 0,012; 3,10; p = 0,007) riskiteguriks; 4) anti-ZnT8 oli nefropaatia esinemise riskiteguriks (adOR 4,61; p = 0,022). Lisaks oli adipoossus seotud diabeedi varasema diagnoosimisega keskmiselt 5,3 aasta võrra võrreldes T2D-patsientidega, kellel adipoossust ei olnud (kohandatud lineaarne regressioon, p = 0,006).

JÄRELDUSED. Tulemustest võib järeldada, et GADA ja anti-ZnT8 autoantikehad on T2D-haigetel seotud raskete diabeedikomplikatsioonide tekkega, sealhulgas polüneuropaatia ja nefropaatia väljakujunemisega. Lisaks on adipoossus T2D-haigetel riskiks autoimmuunsete reaktsioonide tekkeks.

P48. Suitsetamise motiivid Tartu Ülikooli töötajate seas ja nende erinevus teaduskondade kaupa

Simo Näyhä[1, 2], Jana Kivastik[3], Rauno Heikkinen[4] – [1] Oulu Ülikooli keskkonnatervise ja kopsuhaiguste uurimiskeskus, [2] Soome Töötervishoiu Instituut, [3] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi füsioloogia osakond, [4] Oulu Ülikooli terviseteaduste instituut

EESMÄRK. Suitsetamise motiivid erinevad olenevalt suitsetajate soost, vanusest ja sotsiaalsest klassist, kuid täpselt ei ole uuritud, millised motiivid on ülekaalus akadeemilises kollektiivis ja kas esineb erinevusi teaduskonniti. Uuringu eesmärk oli Tartu Ülikooli töötajate küsitluse andmete põhjal analüüsida suitsetamise motiive.

MEETODID. Aastatel 1992 ja 2003 korraldati TÜ töötajate hulgas postiküsitlus suitsetamisharjumuste uurimiseks. Ankeedi täitnud 3558 isiku hulgas oli 519 suitsetajat ja neil paluti valida välja motiivid, miks nad soovivad suitsetamist jätkata. Iga motiivi esinemissagedus arvutati logistilises mudelis ja kohandati soole, vanusele, uuringu ajale, perekonnaseisule, ametikohale ja teaduskonnale.

TULEMUSED. 41% suitsetajatest tõid selle tegevuse motiivina välja naudingu, motiividena järgnesid harjumus (30%), suitsetamise rahustav toime (29%), seltskond (25%), sõltuvus (23%) ja abi vaimse töö ajal (16%). Suitsetamise rahustav ja seltskondlik motiiv esinesid rohkem naistel, meestel oli sagedamini märgitud sõltuvus suitsust. Nauding ja abi vaimse töö ajal toodi akadeemilise personali hulgas sagedamini motiivina välja kui tugipersonali hulgas. Võrreldes uuringuid aastatel 1992 ja 2003 leidsime erinevate motiivide esinemissageduse kasvu (meestel 4–29% ja naistel 11–44%). Matemaatika-informaatikateaduskonna mehed tõid motiivina välja naudingu (69%) ja abi vaimse töö ajal (38%), viimane motiiv oli sage ka filosoofiateaduskonna meestel (27%) – need esinemissagedused olid 18–29% suuremad kui arstiteaduskonnas. Sagedamini mainitud motiivid naistel olid harjumus (70%) ja seltskond (64%) majandusteaduskonna, sõltuvus (63%) õigusteaduskonna, nauding (48%) raamatukogu ja rahustamine (45%) filosoofiateaduskonna töötajate hulgas – esinemissagedused olid 16–60% suuremad kui arstiteaduskonnas.

JÄRELDUSED. Suitsetajate arvu vähenemise foonil on suitsetamise jätkamise motiivide arv aastatega kasvanud. Motiivid on teaduskondades erinevad ning samuti on erinevusi meeste ja naiste vahel, põhjuseks on arvatavasti teaduskondade erinev professionaalne kultuur ja sotsiaalsed muutused 1990ndatel. Suitsetamise motiivide teadmisest on abi suitsetamisvastase tegevuse planeerimisel.

P49. Koduõendusteenust saavate Tartumaa eakate seisundi kirjeldus interRAI metoodika alusel

Kadi Tarasova[1, 2], Reet Urban[3], Kai Saks[4] – [1] TÜ õendusteaduse osakond, [2] TÜ Kliinikum, [3] Tartu Tervishoiu Kõrgkool, [4] TÜ arstiteaduskonna sisekliinik

Koduõendusteenust vajavatel eakatel on enamasti kompleksed probleemid ja enesehooldustoimingute sooritamise raskused. Eesmärgipäraste sekkumiste planeerimiseks on oluline igakülgne hindamine.

EESMÄRK. Uurimistöö eesmärk oli kirjeldada Tartumaa koduõendusteenust saavate eakate (65+) funktsionaalset, kognitiivset ja vaimset seisundit, sotsiaalset toetust ja füüsilise tervise seisundit interRAI hindamismetoodikaga.

MATERJAL JA MEETOD. Andmed koguti valideeritud ja Eestis kohandatud interRAI koduhoolduse hindamisvormiga kolmes etapis: oktoobris 2013, veebruaris ja mais 2014. Käepärase valimi moodustasid 172 koduõendusteenust saavat eakat. Andmed analüüsiti, kasutades kirjeldavat statistikat, t-testi ja ANOVA-analüüsi.

TULEMUSED. Uurimistulemustest selgus, et kõige sagedamini esines koduõendusteenust saavatel eakatel sõltuvust kõrvalabist keha pesemisel, riietamisel, igapäevaste majapidamistööde sooritamisel ja toiduvalmistamisel. Uuritutest 46%-l esinesid depressioonisümptomid või üle keskmise suur depressioonirisk ja pooled tundsid ennast üksildasena. Peamisteks abilisteks olid eakatele lapsed ja abikaasad, lähedastega koos elasid ligi pooled uuritutest. 10% lähedastest olid eaka hoolduse tõttu ülekoormatud. Enamasti suunati eakad koduõendusteenust saama haavaravi tõttu, terviseprobleemidest esinesid veel liikumist takistavad probleemid jalgadega, väsimus, valu, nahaprobleemid, haavandid, tasakaaluhäired ja kõhukinnisus. Funktsionaalne sooritusvõime ja kognitiivne võimekus olid paremad üksinda elavatel eakatel. Keskmiselt esines 7,1 (max 14; min 2; SD = 2,3) probleemset valdkonda, mis vajasid tähelepanu ja sekkumist igapäevaelu füüsilise tegevuse soodustamiseks, kognitiivse funktsiooni parandamiseks, suhtlemise ning meeleoluhäiretega tegelemiseks. Terviseprobleemidest vajasid tähelepanu hingamiselundkonna probleemid, valurisk, uriinipidamatus, lamatishaavandite tekkerisk, kukkumisrisk ja alatoitumuse risk.

JÄRELDUSED. Uurimistöö tulemused näitavad, et interRAI koduhoolduse hindamisvormi abil seisundi hindamine võimaldab eakatel leida mitmeid peidetud probleeme, mis nõuavad koduõdede jt tervishoiu- ja sotsiaalvaldkonna spetsialistide sekkumist. Uurimus andis algandmed ning ajendid edasiste uurimistööde tarbeks ning koduõdede koostöövõimaluste loomiseks erinevate teenusepakkujate vahel.

P50. Ämmaemandate kogemused perinataalse surmaga – kvalitatiivne uurimus Tartu Ülikooli Kliinikumis

Janne Remmer[1], Karin Eilmann[2], Kristi Toode[3]–
[1] TÜ õendusteaduse osakond, [2] TÜ Kliinikumi naistekliinik, [3] PERHi onkoloogia- ja hematoloogiakliinik

TAUST. Perinataalne surm on ämmaemandatele raske kogemus, millega toimetulemiseks võib olla vaja professionaalset abi. Selleks et ämmaemandaid aidata, on esmalt vaja teadvustada nende kogemusi.

EESMÄRK. Kirjeldada ämmaemandate kogemusi seoses perinataalse surmaga Tartu Ülikooli Kliinikumis.

MATERJAL JA MEETOD. Uurimus oli empiiriline, kirjeldav ja kvalitatiivne ning valitud uurimismeetodiks struktureerimata intervjuu. Uurimuses osalemiseks avaldas soovi 13 ämmaemandat, kellest intervjueeriti üheksat. Andmeid koguti kuni andmebaasi küllastumiseni. Kõik intervjuud lindistati, kirjutati sõna-sõnalt ümber ning analüüsiti induktiivse sisuanalüüsi meetodil paralleelselt andmete kogumisega.

TULEMUSED. Uurimistulemustena selgus, et ämmaemandate toimetulemist mõjutavad varasem kokkupuude perinataalse surmaga, valmisolek sündmuseks, suutmatus unustada läbielatut, ema suhtumine lapse surma, pere süüdistav hoiak tervishoiutöötajate suhtes, loote välimus, raseduse suurus ja olukorra ootamatus. Toimetulemist mõjutavateks tegevusteks olid rääkimine, omaette olemine, füüsiline tegevus, vabastav nutmine, enda tegevuse analüüsimine ja veendumine oma tegevuse õigsuses. Sooviti saada ka professionaalset abi toimetulemiseks. Ämmaemandate kogemusi perinataalse surma ja leinava perega tegelemisel mõjutasid koolipoolne ettevalmistus, täienduskoolitused ja iseseisev ettevalmistumine. Leinava perega suhtlemisel kogeti vastuolulisi tundeid, sealhulgas soovimatust perega tegeleda, ebakindlust ja süütunnet enda heaolu pärast. Ämmaemandad asetasid end ema olukorda ning tundsid vajadust nutta ja kallistada koos perega. Ämmaemandatele oli raskeks katsumuseks perele surnud lapse näitamine.

Ämmaemandusabi parendamiseks on vaja ühtset käitumismudelit, ämmaemandusabi andmise jätkamist leinavale emale ka pärast haiglast väljakirjutamist ja abivahendeid mälestuste jäädvustamiseks ning säilitamiseks pere jaoks. Ämmaemandad vajavad rohkem surmakoolitusi, sealhulgas eneseabikoolitusi.

P51. Progesterooniretseptori membraankomponendi (PGRMC1) ekspressiooni reguleerib oksüdatiivne stress

Alar Aints[1, 2], Signe Tobi[1], Andres Salumets[1, 2] –
[1] TÜ sünnitusabi ja günekoloogia õppetool,
[2] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus

PGRMC1 on hiljuti avastatud membraanivalk, mis osaleb rakusiseses signalisatsioonis, assotsieerudes relaksiiniretseptori ja SRBP1ga, ning seob heemi ja progesterooni. PGRMC1 ekspressiooni regulatsiooni ei ole uuritud.

Oleme leidnud, et transfekteeritud PGRMC1-EGFP ekspressioonitase tõusis HTR8 ja RL95 trofoblasti rakuliinides nii absoluutväärtuses kui ka EGFP ekspressiooniga võrreldes vastusena polüamiinidele. Rakukultuuri lisatud polüamiinid on veise seerumis leiduva polüamiini oksüdaasi substraadiks, tuues kaasa vesinikperoksiidi vabanemise. Ekspressiooni tõus oli välditav polüamiini oksüdaasi inhibiitori – aminoguanidiini – abil ning reprodutseeritav vesinikperoksiidi abil. Kokkuvõtteks võib öelda, et PGRMC1 taset reguleerib vesinikperoksiid.

P52. Genoomi plastilisus – somaatiline mosaiiksus pikkade homosügootsete kromosoomilõikude ja DNA koopiaaru muutuste suhtes inimese genoomis

Olga Žilina[1, 2], Marina Koltšina[1], Raivo Raid[1], Ants Kurg[1], Neeme Tõnisson[2, 3], Andres Salumets[4, 5, 6] –
[1] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, [2] TÜ Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskus, [3] TÜ Eesti geenivaramu, [4] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [5] TÜ naistekliinik, [6] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Somaatiline mosaiiksus on selliste geneetiliselt erinevate rakupopulatsioonide kaasesinemine organismis, mis on arenenud ühest viljastatud munarakust. Mosaiiksuse põhjuseks on postsügootse arenemisprotsessi käigus tekkinud somaatiline mutatsioon, mis pärandub ainult osasse täiskasvanu rakkudesse. DNA koopiaarvu variatsiooniks (CNV) nimetatakse > 1 kb suuruse DNA segmendi koopiate arvu (CN) erinevust mingis genoomipiirkonnas võrreldes referentsgenoomiga. Pikad homosügootsed kromosoomilõigud (LOH) on koopiaarvu suhtes neutraalsed sündmused genoomis (CN = 2), mis kujutavad endast katkestamata homosügootsete alleelide regioone.

EESMÄRK. Uurida somaatilist mosaiiksust LOH ja CNV regioonide suhtes inimese genoomis.

MATERJALID JA MEETODID. Uurisime autopsiapatsientidelt saadud koepaneele (11–12 erinevat kude igalt uuritavalt), kasutades suure lahutusvõimega Illumina HumanOmniExpress-12 BeadChipi mikrokiipe CNV ja LOH sündmuste detekteerimiseks. Kõik leitud CNid kinnitati qPCR-analüüsi abil.

TULEMUSED. Ühel uuritaval neljast leidsime kolm CNV regiooni, mille DNA koopiaarv varieerus kudede vahel (CN = 1 või CN = 2). CNVde pikkused olid vahemikus 123 kuni 796 kb ja tõenäoliselt kujutavad nad endast polümorfseid regioone, sest leiduvad ka üldpopulatsioonis. Lisaks leidsime viis mosaiikset homosügootset kromosoomiregiooni (> 5 Mb) kolmel uuritaval neljast. Eeldades, et spetsiifilised CNV ja LOH mosaiiksed mustrid kajastavad nende tekkimist postsügootilise lootelehtede ja elundisüsteemide arenemisprotsessi käigus, üritasime tuvastada genoomsete sündmuste järjekorda, mis põhjustas leitud somaatilise mosaiiksuse.

JÄRELDUSED. Meie tulemused toetavad hüpoteesi genoomi plastilisusest, kinnitades, et somaatiline mosaiiksus DNA koopiaarvu muutuste, aga ka koopiaarvu suhtes neutraalsete LOH regioonide suhtes on üsna tavaline nähtus. See aga püstitab probleemi, et ühe koe uurimine ei ole piisav, kui tahetakse saada infot CNV ja LOH regioonide (k.a patogeensed muutused) kohta terves organismis. Seetõttu võiks rutiinse CNV ja LOH analüüsi käigus lisaks vereproovile kasutada ka põse limaskestast eraldatud DNAd, mis näitab CNV ja LOH mustrit nii mesodermaalse kui ka ektodermaalse päritoluga kudedes.

P53. Sperma mikrobioom

Reet Mändar[1, 3], Eleri Lapp[1, 3], Ave Ahelik[1, 3], Paul Korrovits[1, 3, 4], Margus Punab[1, 4], Andres Metspalu[5], Kaarel Krjutškov[1, 5], Hiie Nõlvak[1, 2], Jens-Konrad Preem[1, 2], Kristjan Oopkaup[1, 2], Andres Salumets[1], Jaak Truu[1, 2] – [1] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, [2] TÜ ökoloogia ja maateaduste instituut, [3] TÜ mikrobioloogia instituut, [4] TÜ Kliinikumi androloogiakeskus, [5] TÜ Eesti geenivaramu

TAUST JA EESMÄRK. Uue põlvkonna sekveneerimine on avanud uusi horisonte inimese mikrobioomi mõistmisel, samas on meessuguteede mikrobioomi uuringud jäänud alati teiste kehapiirkondade mikrobioomi uuringute varju. Varasemad külvipõhised uuringud on näidanud erinevusi tervete ja prostatiidiga meeste sperma mikrobioomis. Töös analüüsiti sperma mikrobioomi tervetel ja prostatiidiga meestel, kasutades Illumina HiSeq platvormi.

MATERJAL JA MEETODID. Uuringus osales 67 meest, neist 21-l oli diagnoositud põletikuline prostatiit (NIH IIIA või NIH IV kategooria, > 1 miljoni leukotsüüdi ml spermas) ning 46 mehel oli sperma põletikuvaba. Sperma mikrobioomid profileeriti 16S rRNA V6 regiooni sekveneerimist kasutades Illumina HiSeqi platvormil.

TULEMUSED. Kõige arvukam hõimkond spermas oli *Firmicutes*, mis hõlmas ligi poole leitud järjestustest (mediaan 41,7%; kvartiilid 28,5–47,2%). Teised arvukamad hõimkonnad olid *Bacteroidetes* (19,5% [14,8–26,8%]), *Proteobacteria* (15,9% [12,7–24,2%]) ja *Actinobacteria* (9,7% [7,1–13,0%]), samas kui *Fusobacteria* oli vähearvukas (0,05% [0,02–0,1%]). Arvukaimad liigid olid *Lactobacillus iners* (12,9% [6,5–18,3%]) ja *Lactobacillus crispatus* (9,5% [4,3–13,0%]).

Suurim erinevus kahe grupi vahel oli laktobatsillide oluliselt väiksem hulk põletikulise prostatiidi patsientidel võrreldes tervete meestega (27% [20,2–34,6%] *vs.* 20,2% [4,9–25,0%]; p = 0,05), sh *Lactobacillus iners* (14,2% [8,8–19,4%] *vs.* 9,8% [3,2–14,3%]; p = 0,013).

Hõimkonna *Proteobacteria* hulgad seevastu oli põletikuga meestel mõnevõrra suuremad kui tervetel – 19,6% [15,2–27,7%] *vs.* 15,5% [12,0–21,5%], eriti oli suurenemine toimunud perekondade *Oxalobacter*, *Curvibacter* ja *Pseudomonas* arvelt.

JÄRELDUSED. *Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria* ja *Actinobacteria* on sperma peamised bakterirühmad. Põletikulise prostatiidiga meeste spermas leidub oluliselt vähem tervist tagavaid laktobatsille kui tervete meeste spermas. Käesolev töö oli teadaolevalt esimene, kus võrreldi sperma mikrobioomi tervetel ja prostatiidiga meestel, kasutades uue põlvkonna sekveneerimist Illumina platvormil.

P54. Probiootilise potentsiaaliga vaginaalsete laktobatsillide ravimiresistentsus

Jelena Štšepetova[1, 2], Heleri Taemla[1], Eleri Lapp[1, 2], Imbi Smidt[1, 2], Dagmar Hoidmets[1, 2], Pirje Hütt[1, 2], Reet Mändar[1, 2] – [1] TÜ mikrobioloogia instituut, [2] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus

TAUST. Inimese normaalsesse mikrobiootasse kuuluvaid laktobatsille kasutatakse tervise edendamise eesmärgil probiootikumidena. Resistentsusgeenide vahendajaks võivad olla ka normaalsesse mikrobiootasse kuuluvad mikroobid. Seega on väga oluline jälgida probiootiliste laktobatsillide ravimiresistentsust ja sellega seotud geene.

EESMÄRK. Selgitada probiootilise potentsiaaliga vaginaalsete laktobatsillide tüvede ohutus ravimiresistentsuse alusel.

MATERJAL JA MEETOD. Uurimistöös kasutati 30 vaginaalset laktobatsillitüve nagu *L. crispatus* (n = 24), *L. gasseri* (n = 3) ja *L. jensenii* (n = 1) ning kommertsiaalset probiootilist tüve nagu *L. rhamnosus* GR1 ja *L. fermentum* RC14. Fenotüübiline antibiootikumitundlikkus (ampitsilliin (AM), vankomütsiin (VA), klooramfenikool (CL), klindamütsiin (CM), erütromütsiin (EM), gentamütsiin (GM), kanamütsiin (KM), streptomütsiin (SM), tetratsükliin (TC), metronidasool (MZ), nitrofurantoiin (NI), norfloksatsiin (NX), trimetoprim-sulfametoksasool (TS) määrati E-testiga (BioMerieux SA). Genotüübilise antibiootikumitundlikkuse määramiseks eraldati genoomne DNA QIAampDNAMini kitiga. I klassi integroni (int1) ja antibiootikumide resistentsusgeenide (bla-, aac(6')–aph(2'', cat, ermA, mefA, ermB, tetS, tetO, tetQ, tetW, tetL, tetK) määramiseks kasutati PCRi.

TULEMUSED. Rakuseina sünteesi inhibeerivate antibiootikumide AMi ja VA vastu esines resistentsust üksikutel tüvedel: *L. rhamnosus* GR1-l AMi ja *L. rhamnosus* GR1-l ja *L. fermentum* RC14-l VA suhtes, minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon (MIK) vastavalt 6 ja 256 µg/ml. Üksikutel tüvedel esines resistentsus CLi (*L. fermentum* RC14), CMi (*L. crispatus* n = 1, *L. gasseri* n = 3), SMi (*L. crispatus*), ERi ja TC (*L. rhamnosus* GR1) suhtes. GMi suhtes olid kõik tüved fenotüübiliselt tundlikud (MIK 0,75–8 µg/ml). int1 leiti 6 (20%) tüvel 30-st. TC *efflux*-mehhanismi eest vastutavatest geenidest ei tuvastatud tet(L) geeni mitte ühelgi tüvel, kuid *L. crispatus*'el (n = 5), *L. gasseri*'l (n = 2), *L. fermentum* RC14-l leiti tet(K) geeni. Geene bla-, aac(6')–aph(2''), cat-, erm(A), mef(A), tet(S), tet(O), tet(Q), tet(W) ei leitud uuritud tüvedes.

JÄRELDUSED. Uuring näitas, et genotüübiline resistentsus ei peegelda alati fenotüübilist resistentsust. Genotüübiliselt resistentsed tüved võivad olla potentsiaalseks resistentsusgeenide ülekandeallikaks, mistõttu on vaja uusi tüvesid enne probiootikumina kasutusele võtmist testida.

P55. PepFect 6 on tõhus mikroRNA kandja inimese primaarsetes keratinotsüütides ja nahas põletiku tingimustes

Egon Urgard[1], Annely Lorents[2], Mariliis Klaas[2], Kärt Padari[2], Janeli Viil[2], Toomas Runnel[1, 2], Kent Langel[4], Ülo Langel[3, 4], Viljar Jaks[2], Margus Pooga[2], Ana Rebane[1] –
[1] TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, [2] TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, [3] Stockholmi Ülikooli neurokeemia teaduskond, [4] TÜ tehnoloogiainstituut

TAUST. MicroRNA-d (miRNA-d) on transkriptsioonijärgsed geeniekspressiooni regulaatorid, mis täidavad paljusid olulisi bioloogilisi ülesandeid. Rakku sisenevad peptiidid hõlbustavad erinevate molekulaarsete veoste, näiteks liitvalkude ja nukleiinhapete transporti rakkudesse. Varasemad uuringud on näidanud, et PepFect (PF) tüüpi peptiidid moodustavad plasmiidse DNAga ja siRNA-dega mittekovalentseid nanokomplekse, mis on võimelised sisenema erinevatesse rakutüüpidesse koekultuuri tingimustes ja *in vivo* hiires.

EESMÄRK. Uurida, kas rakku sisenevad peptiidid suudavad viia mikroRNA-sid inimese primaarsetesse naha keratinotsüütidesse koekultuuri tingimustes ja hiire nahka *in vivo* põletiku olukorras.

TULEMUSED. Näitasime, et rakku sisenevate peptiidide, CADY, PF6 ja PF14 abil moodustunud Dy547-ga märgistatud miRNA nanokompleksid suudavad siseneda inimese naha keratinotsüütidesse ja on seal tuvastatavad 4, 24 ja 48 tunni pärast. PF6 ja PF14 transporditud miR-146a suutis inhibeerida otseste märklaudgeenide CARD10 ja IRAK1 ekspressiooni 50% ulatuses ning pärssis veelgi tugevamalt kemokiinide CCL5 ja IL-8 ekspressiooni (80–90%) gammainterferooni abil stimuleeritud keratinotsüütides. Naha alla süstitud Dy547-ga märgistatud miRNA-PF6 kompleksid olid tuvastatavad dermise ja epidermise erinevates kihtides 24–48 tundi peale süstimist ja pärast põletiku indutseerimist. PF6-miR-146a nanokomplekside süstimine naha alla vähendas tõhusalt põletikku hiire ärritusliku kontaktdermatiidi mudelis.

JÄRELDUSED. PF6 võimaldab efektiivset miRNA-de transporti rakkudesse *in vitro* ja *in vivo.*

P56. Minimaalinvasiivse kirurgia evolutsioon *mediastinum*'i-operatsioonide läbiviimisel

Indrek Benno[1], Bruno Sarana[1], Tanel Laisaar[1] –
[1] TÜ Kliinikumi kopsukliiniku torakaalkirurgia osakond

TAUST. Kirurgiliste operatsioonide läbiviimisel on maailmas minimaalinvasiivsuse trend, mis on viinud ka videotorakoskoopiliste (VATS) operatsioonide laialdase kasutuseni raskesti ligipääsetavas *mediastinum*'is. TÜ Kliinikumis võeti VATS kasutusele 1995. aastal.

EESMÄRK JA MEETODID. Analüüsida ajavahemikul novembrist 1995 kuni maini 2015 TÜ Kliinikumi torakaalkirurgia osakonnas VATS-meetodil tehtud *mediastinum*'i-operatsioone. Uurimisperioodi jaotasime kaheks: 1995 kuni 2005 ja 2006 kuni mai 2015. Analüüsisime muutusi operatsioonimeetodites ning võrdlesime omavahel diagnostilisel ja terapeutilisel eesmärgil tehtud operatsioone. Uurimistöö andmed kogusime patsientide haiguslugudest.

TULEMUSED. Kokku tehti uuringuperioodil *mediastinum*'is VATS-meetodil 210 operatsiooni, neist 79 (37,6%) esimesel ja 131 (62,4%) teisel perioodil. Meeste (35% ja 40%) ja naiste (65% ja 60%) vahekord oli mõlemal perioodil sarnane, samas oli patsientide vanuse mediaan I perioodil 39 (18–75) aastat ning II perioodil 52 (17–84) aastat.

Märgatavalt kasvas terapeutiliste operatsioonide arv uuringu ajal: I perioodil tehti 23 ja II perioodil 60 terapeutilist operatsiooni, mis moodustasid vastavalt 29,1% ja 45,8% perioodi operatsioonidest. Terapeutiliste operatsioonide puhul vähenes operatsioonikestuse mediaan 155 (25–250) minutilt 93,5-ni (20–300), postoperatiivse pleuradrenaaži kestuse mediaan 1,5-lt 1 päevani ning lühenes postoperatiivse haiglaravi kestus 5 (1–279) päevalt 3-ni (0–47).

Vähenes vajadus konverteerida VATS avatud operatsiooniks: I perioodil mindi üle torakotoomiale 16 korral, 20,3%-l kõikidest operatsioonidest; II perioodil 5 korral (3,8%). Operatsioonijärgsel perioodil toimunud reoperatsioonid tehti I perioodil kõigil 4 juhul torakotoomia kaudu, II perioodil toimus vaid 2 reoperatsiooni ning mõlemad tehti VATS-meetodil.

JÄRELDUSED. Uurimistööst ilmneb, et *mediastinum*'i VATS-operatsioonide arv on suurenenud ning peamiselt on kasv toimunud terapeutiliste operatsioonide arvelt. Kuigi patsientide keskmine vanus kasvas, on vähenenud operatsioonijärgse pleuradrenaaži ja haiglaravi kestus. Samuti on lühenenud keskmine operatsioonikestus ja vähenenud VATS-operatsiooni konverteerimise vajadus torakotoomiaks, reoperatsioonide puhul on samuti eelistatud meetodiks tõusnud VATS.

P57. Inimpäritolu vaginaalsete laktobatsillitüvede probiootiliste omaduste määramine

Pirje Hütt[1, 2], Eleri Lapp[1, 2], Jelena Štšepetova[1, 2], Imbi Smidt[1, 2], Heleri Taelma[2], Natalja Borovkova[1, 2], Helen Oopkaup[1], Ave Ahelik[1], Tiiu Rööp[1, 2], Dagmar Hoidmets[1, 2], Andres Salumets[2], Reet Mändar [1, 2] – [1] TÜ mikrobioloogia instituut, [2] Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus

TAUST. Tupe laktobatsillid pakuvad kaitset korduvate uroinfektsioonide, bakteriaalse vaginoosi ja tupe kandidoosi eest.

EESMÄRK. Määrata vaginaalsete laktobatsillitüvede probiootilised omadused ning hinnata nende probiootilist potentsiaali.

MATERJAL JA MEETODID. Laktobatsillitüved isoleeriti tupesekreedist, kasutades konventsionaalseid meetodeid, ning lõplikuks samastamiseks kasutati 16S rDNA fragmendi sekveneerimist. Laktobatsillitüvede vesinikperoksiidi produktsiooni määrati tetrametüülbensidiinitestiga ja piimhapet gaaskromatograafiliselt. Laktobatsillide antimikroobset aktiivsust hinnati erinevate patogeenide, s.o *E. coli, Candida* ja *Gardnerella vaginalis*'e suhtes. Tehti kindlaks laktobatsillide autoagregatsioon ja ohutusmarkerite olemasolu (hemolüütiline aktiivsus, antibiootikumitundlikkus ja resistentsusgeenid (tet, erm)).

TULEMUSED. Kokku isoleeriti 135 laktobatsillitüve, millest 56% moodustasid *Lactobacillus crispatus*, 26% *Lactobacillus jensenii* ja 18% *Lactobacillus gasseri*. Enamik *L. crispatus*'e (89%) ja *L. jensenii* (86%) tüvedest produtseerisid vesinikperoksiidi. Kõige enam produtseeris piimhapet *L. gasseri* võrreldes *L. crispatus*'e ja *L. jensenii*'ga. *L. crispatus*'e tüved inhibeerisid oluliselt enam *E. coli*'t võrreldes *L. jensenii* tüvedega. Samas oli *L. gasseri* tüvede pärmiseentevastane toime oluliselt väiksem ($p < 0,0001$). Erinevate laktobatsilliliikide *G. vaginalis*'e inhibitsioon oli samas ulatuses ning ei erinenud oluliselt. Ükski testitud laktobatsill ei põhjustanud hemolüüsi. 12 laktobatsillitüvel oli autoagregatiivseid omadusi.

Kõik laktobatsillitüved olid tundlikud ampitsilliini, klooramfenikooli, gentamütsiini ja vankomütsiini suhtes, kuid resistentsed metronidasooli, trimetoprim-sulfametoksasooli ja kanamütsiini suhtes. Vaatamata antibiootikumiresistentse geenide (erm(B), tet(M) ja tet(K)) olemasolule tüvedes, olid kõik need laktobatsillid tundlikud erütromütsiini ja tetratsükliini suhtes.

JÄRELDUSED. Meie uuring näitas, et *L. crispatus* on kõige sagedamini isoleeritav tupe laktobatsilliliik. Veelgi enam, *L. crispatus*'e tüved produtseerivad vesinikperoksiidi ja inhibeerivad *E. coli* ja *Candida* tüvesid. Seetõttu võib suurima probiootilise potentsiaaliga tüve leida *L. crispatus*'e hulgast.

P58. Kooliõe roll õpilaste peavalude juhtimisel koolis – kirjanduse süstemaatiline ülevaade

Egle Türk[1] – [1] Ida-Tallinna Keskhaigla neuroloogiakeskus

TAUST. Tervise Arengu Instituudi 2009/2010. a Eesti kooliõpilaste tervisekäitumise uuringu andmetel esineb peavalusid üle ühe korra nädalas 35%-l 11–15aastastest õpilastest. Sagedased või kroonilised primaarsed peavalud nagu pingetüüpi peavalu ja migreen võivad mõjutada õpilaste keskendumisvõimet, õpitulemusi, emotsionaalset arengut ja füüsilist tervist. 2014. a sügisest ei ole koolides kooliarsti ametikohta. Koolitervishoiuteenust osutavad kooliõed. Eestis puudub kooliõdedele vastav tegevusjuhend ja koolitus, kuigi peavalud on kooliõpilastel sagedane probleem ja laste peavalude käsitlus erineb täiskasvanute omast ning kooliõde peaks nõustama kooli personali, lapsevanemaid ja õpilasi.

EESMÄRK. Koostada kooliõe rolli õpilaste peavalude juhtimisel kirjeldav ülevaade, toetudes varasemate uurimistööde tulemustele.

MEETODID. Andmeotsing tehti juulist augustini 2014 ning korrati mais 2015. Andmeid analüüsiti induktiivse sisuanalüüsi meetodil. Märksõnaotsing on tehtud andmebaasidest Ovid Medline, PubMed, SAGE, Science Direct, Ebsco, Cochrane Library, Medline, Biomed Central, Elsevier. Otsingu tulemusel leiti 43 võõrkeelset allikat, millest analüüsimiseks sobis 8 uurimust ja 2 tõenduspõhist tegevusjuhendit, kus oli käsitletud kooliõde ja õpilaste peavalusid. Kirjanduse ülevaateid kooliõe rollist õpilaste peavalude juhtimisel ei leitud.

TULEMUSED. Andmeanalüüsi tulemusel moodustus 4 üla- ja 30 alakategooriat õpilaste peavalude juhtimise kohta koolis:

- peavalude juhtimise protsess,
- kooliõe rollid õpilaste peavalude juhtimisel,
- kooliõe tegevused õpilaste peavalude juhtimisel,
- kooliõe töö tulemuslikkust mõjutavad tegurid.

JÄRELDUSED. Kooliõde peaks teadma sagedasemate peavalude liike ja põhjuseid ning ära tundma kiiret sekkumist vajavad peavalud, soovitama sagedaste peavaludega õpilastel pöörduda arsti poole põhjuse leidmiseks ning oskama rakendada õendusabinõusid õpilaste peavalude ennetamiseks ja leevendamiseks koolis. Kooliõe roll peavalude juhtimisel on väga oluline, kuna toetab õpilase tervist ja õppimisvõimet. Uurimustulemustel on praktiline ja teoreetiline tähtsus õenduse arendamisel. Tulemused on tõenduspõhiseks aluseks praktilise õendustegevuse planeerimisel koolis ning peavalu ja seda leevendavate meetodite teemal täienduskoolituste korraldamisel.

P59. Non-invasive prenatal testing for aneuploidy: implementation in Estonia

Olga Žilina[1], Nathalie Brison[2], Luc Dehaspe[2], Eva-Liina Ustav[3], Maire Peters[4, 5], Joris Vermeesch[2], Ants Kurg[1], Andres Salumets[4, 5, 6] – [1] Department of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, [2] Centre for Human Genetics, Universiry Hospital Leuven, Belgium, [3] Women's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, [4] Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Tartu, Estonia, [5] Competence Centre on Health Technologies, Estonia, [6] Institute of Bio- and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. In Estonia, current prenatal diagnosis of fetal aneuploidy relies on an initial analysis of maternal serum biomarkers combined with ultrasound examination after which women who are deemed to be at high risk are offered an invasive confirmatory test (amniocentesis or chorionic villus sampling), which is associated with a risk of fetal miscarriage. Recently, non-invasive prenatal testing (NIPT) was proposed which includes massive parallel sequencing of maternal plasma cell-free DNA (cfDNA) for detection of fetal trisomies for chromosomes 21, 18 and 13. The NIPT provides high sensitivity and specificity while reducing the number of invasive procedures, which makes this technique an attractive alternative to current possibilities in prenatal diagnostics.

AIMS. Our aim was to introduce NIPT in clinical practice in Estonia relying on the experience of its clinical application at the Centre for Human Genetics, University Hospital Leuven in Belgium.

MATERIALS AND METHODS. Blood samples from pregnant women, classified as high-risk for fetal aneuploidy, undergoing an invasive aneuploidy test (n = 49). Laboratory personnel were blinded to the fetal karyotype. Blood samples from pregnant women with no indications for invasive procedure (n = 20). Massively parallel single-read multiplexed sequencing of cfDNA was performed on the NextSeq 550 (Illumina, San Diego, CA, USA). Data analysis was performed using the pipeline developed at the Centre for Human Genetics, Leuven, Belgium.

RESULTS. To date, cfDNA from blood samples of 69 pregnant women has been analysed. Four trisomies 21 were detected in pregnancies with increased risk for fetal aneuploidy, which is in concordance with the results of invasive test. No aneuploidies were found among the pregnancies with no indications for invasive prenatal test. However, it is important to follow up these pregnancies in order to ensure that NIPT did not generate false-negatives.

CONCLUSIONS. The utility of NIPT in detection of common viable trisomies (21, 13 and 18) is well documented. This technique ensures higher sensitivity and specificity compared to traditional aneuploidy screening programmes. However, further studies are needed, including establishment of potential target groups, before NIPT can be introduced in clinical practice in Estonia.

P60. Selective cytotoxic action of Scots pine (Pinus sylvestris L.) needle extract on human cancer cell lines

Ain Raal[1], Nguyen Thi Hoai[2], Ho Viet Duc[2], Do Thi Thao[3] – [1] Department of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, [2] University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Pharmacy of the Hue, Vietnam, [3] Institute of Biotechnology, Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam

BACKGROUND. Interest in medicinal plant constituents with potential anticancer effects has continuously grown. Traditional or new natural products with high anticancer activity but low cytotoxicity in normal cells are receiving considerable attention. There are no available reports on the potential anticancer action of extracts from Scots pine (*Pinus sylvestris L.*) which is a very common coniferous tree in Estonia and is used in local ethnomedicine for cancer treatment.

AIM. The aim of our international study was to examine the potential cytotoxicity of Scots pine needle extract for various human cancer cell lines.

MATERIALS AND METHODS. Pine needles were dried and extracted with methanol, crude extracts were dissolved in dimethyl sulfoxide solutions that were later mixed with a cell culture medium to achieve desired concentrations. Final test concentrations were 0.8, 4, 20, and 100 µg/ml. The effects of pine needle extracts on the viability of malignant cells were determined by the sulforhodamine B cytotoxic assay. Human cancer cell lines including ER-positive breast cancer MCF-7, ER-negative breast cancer MDA-MB-231, prostate cancer LNCaP, gastric carcinoma MKN7, colonic adenocarcinoma SW480, oral epidermoid carcinoma KB, lung adenocarcinoma LU-1, liver hepatocellular carcinoma HepG2, and promyelocytic leukemia HL-60 cells were used.

RESULTS. The pine needle extract was found to suppress the viability of several human cancer cell lines showing some selectivity to estrogen receptor negative breast cancer cells. The effect on ER-negative MDA-MB-231 cells was almost threefold stronger (IC50 35.56 µg /ml) than for ER-positive MCF-7 cells (IC50 86.37 µg/ml). It is the strongest ever cytotoxic effect measured so far for needle and leave extracts obtained from various pine species (*Pinus spp.*). The present study is also the first comparing the anticancer effects of pine tree extracts on molecularly different human breast cancer cells. The half-maximal cytotoxic effects of the methanol extract, prepared from Scots pine needles, on other malignant cell lines explored in this study remained in the concentration range of 50 µg/ml to 80 µg /ml.

CONCLUSION. Scots pine needle extract exhibits some potential as a chemopreventive or chemotherapeutic agent for mammary tumours.

P61. Tartu farmaatsiaüliõpilased läbi aegade

Ain Raal[1], Toivo Hinrikus[1], Karmen Kapp[1, 2] – [1] TÜ farmaatsia instituut, [2] Helsingi Ülikooli farmaatsia teaduskond

EESMÄRK. Anda ülevaade Tartu ülikoolis farmaatsiat õppinud üliõpilastest aastatel 1802–2015.

MATERJAL JA MEETOD. Töö on koostatud kümmekonna üliõpilase uurimistöödest saadud elektroonilise andmebaasi põhjal (Microsoft Excel). Andmebaasi on üldjuhul kantud üliõpilase perekonna- ja eesnimi, sünniaeg, sünnikoht, isa nimi ja sotsiaalne päritolu, ülikooli sisseastumise, õpingute katkestamise ja lõpetamise aasta, rahvus ja lõpetatud kool.

TULEMUSED. Andmete analüüsimisel selgus, et aastatel 1802–2015 on Tartu ülikoolis farmaatsiat õppinud 6950 üliõpilast. Neist 4359 üliõpilast lõpetas ülikooli, 1969 üliõpilase lõpetamise kohta ei õnnestunud andmeid leida. Enim lõpetanuid oli aastatel 1881–1895 (724 üliõpilast) ja 1986–2005 (611). Ülikooli asuti õppima tavaliselt enne 30. eluaastat, 42% üliõpilastest olid 21–25aastased. Esimesena lõpetas 1808. aastal oma farmaatsiaõpingud Võru puusepa poeg, 1782. aastal sündinud Georg Wilhelm Grassmann.

Aastatel 1802–1910 õppisid Tartu ülikoolis farmaatsiat eranditult mehed, hiljem lisandusid naisterahvastest vabakuulajad, esimesed naisproviisorid lõpetasid ülikooli alles 1923. aastal. Aastatel 1926–1940 oli naisüliõpilasi juba 60,4%. Pärast sõda nõukogude perioodil, näiteks 1941–1985 suurenes see 92–94%-ni, hiljem aga mõnevõrra vähenes. Ajavahemikul 1802–2015 moodustasid naisüliõpilased farmaatsiatudengite arvust 55%.

Rahvusliku päritolu kohta sageli andmed puudusid. Rahvuslik päritolu oli enamasti seotud kehtiva riigikorraga ja sellest tulenevaga (nt õppekeel ülikoolis, venestamine). Eesti rahvusest üliõpilaste arv hakkas suurenema seoses ülikooli venestamisega aastast 1889, aastatel 1889–1918 pärines 65,9% eesti farmaatsiatudengitest talupoegade, 5,2% väikekodanlaste, 3,1% kooliõpetajate ja 2,1% apteekriabiliste peredest. Aastatel 1919–1996 oli tudengitest 96,8% eestlasi, võõrrahvustest oli venelasi 1,1%, sakslasi 1,0%, soomlasi 0,4%. Sünnikohana märgiti kõige enam Tartut ja Tartu maakonda (13,5%), Tallinna 7%, Pärnut ja Pärnu maakonda 2,5% jt. Eelneva hariduse oli kõige rohkem üliõpilasi omandanud Tallinna Meditsiinikoolis (4,3%), mille kõrval on enam nimetatud Tartu II Keskkooli, Tartu V Keskkooli, Hugo Treffneri Gümnaasiumi jt.

Tänu loodud andmebaasile on farmaatsia instituudil detailne ülevaade farmaatsiatudengitest aastatel 1802–2015.

MÄRKUSED

Euroopa Liit
Euroopa Sotsiaalfond

Eesti tuleviku heaks