

## Uued teadusdoktorid



### Triin Laisk-Podar

4. septembril 2015 kaitses Triin Laisk-Podar arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Geneetiline varieeruvus kui naisepoolse viljatuse eelsoodumuse mõjutaja ja võimalike uute biomarkerite allikas“ (*Genetic variation as a modulator of susceptibility to female infertility and a source for potential biomarkers*). Töö juhendajad olid prof Andres Salumets TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudist ning TÜ naistekliinikust, dotsent Marina Aunapuu TÜ anatoomia instituudist ning vanemteadur Maire Peters TÜ naistekliinikust. Oponeeris prof Cornelis B. Lambalk Amsterdami Ülikoolist

Eesmärk oli hinnata seoseid geneetiliste variatsioonide ja polütsüstiliste munasarjade sündroomi ning munajuhaviljatuse vahel. Uuriti menopausi algusajaga või munasarja talitlusega seotud geneetilisi variante, mis võiksid olla seotud viljatusravi tulemuslikkusega. Munajuhaviljatusega naiste vere-seerumist määrati klamüüdiavastased antikehad.

Leiti, et ligikaudu 50% kõigist munajuhaviljatuse juhtudest võivad olla tingitud eelnevast klamüüdia-infektsioonist. Immuunvastust mõjutav mannoosi siduva lektiini geeni varieeruvus on ilmselt seotud munajuhaviljatuse geneetilise eelsoodumusega. Insuliini ja androgeeni retseptori geenide varieeruvus ei olnud seotud polütsüstiliste munasarjadega.

Menopausi algusaega mõjutavad geenivariandid on seotud munasarja talitluse ja viljatusravi tulemuslikkuse näitajatega.



### Mailis Tõnisson

28. oktoobril kaitses Mailis Tõnisson arstiteaduste filosoofiadoktori väitekirja „Etüülalkoholi intoksikatsiooni kliiniline pilt ja olulisemad biokeemilised muutused lastel (*Clinical picture and biochemical changes in blood in children with acute alcohol intoxication*)“. Töö juhendajad olid prof Marika Väli ja prof Vallo Tillmann Tartu Ülikoolist. Oponeeris prof Henrik Druid Karolinska Instituudist.

Uuringus osalesid 3 aasta jooksul (2005–2008) TÜ lastekliinikusse või Tallinna Lastehaiglasse hospitaliseeritud alkoholijooobes lapsed. Uuringu tulemustena selgus, et plasma kaaliumi, naatriumi, glükoosi ja laktaadi taset peaks hindama kõigil alkoholijooobes hospitaliseeritud lastel ning seerumi alkoholikontsentratsiooni korral üle 1,50 g/l, mille korral võib esineda hüperlaktineemiat ja hüpokaleemiat.

Alkoholijooobes lastel suureneb kortisooli kontsentratsioon, mis seondub glükoosi ning tüdrukutel progesterooni taseme tõusuga. Alkoholi intoksikatsiooni kliinilises hindamises oli parimaks diagnostiliseks tunnuseks teadvuse häirumise tase, mis korreleerus alkoholitasemega, ning sage leid oli kõne- ja tasakaaluhäire. Arstid hindasid kliiniliselt alkoholijooobe raskemaks ühe astme võrra võrreldes alkoholi kontsentratsiooniga seerumis.



### Tanel Visnapuu

6. novembril 2015 kaitses Tanel Visnapuu neuroteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Wfs1 geeni puudulikkusega hiire monoaminergilise ja GABA-ergilise süsteemi farmakoloogiline ja käitumuslik iseloomustus“ (*Pharmacological and behavioral characterization of the monoaminergic and GABA-ergic systems of Wfs1-deficient mice*). Töö juhendajad olid prof Eero Vasar ning vanemteadur Hendrik Luuk TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudist. Oponeeris prof Jens Randel Nyengaard Aarhushi ülikoolist.

Üheks Wolframi sündroomi (WS) põhjustavaks geeniks on WFS1 geen, mille kandluse korral esineb depressiooni sagedamini. Hiires on WFS1 geeni analoogina Wfs1 geen. Tekitati mutatsioonid Wfs1 geenis ning vaadati, kas mutanthiirte käitumine peegeldab tunnusoone, mis võimaldaks seda mudelit kasutada ärevus- ja depressiooniravimite siirdemeditiinilistes uuringutes näiteks WSi puhul. Lisaks uuriti, millised biokeemilised muutused toimuvad peamistes psühhiaatriliste haigustega seotud virgatsainesüsteemides.

Ilmnes, et dopamiini süsteem oli neil hiirtel pidurdatud, neil oli häirunud serotoniini süsteemi talitlus ning nad olid tundlikumad serotonergiliste ja noradrenergiliste antidepressantide paroksetiini ja imipramiini suhtes. Samas ei suurene Wfs1-puudulike hiirte serotoniinitase ajus ärevust tekitavas keskkonnas, pigem väheneb. Mutatsioonita hiirtel serotoniini tase tõuseb tavapäraselt.



### Kadri Tamme

9. novembril 2015 kaitses Kadri Tamme arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Suuremahuline hemodiafiltratsioon raske sepsise ravis – toime antibiootikumide farmakokineetikale ning süsteemsele põletikureaktsioonile“ (*High volume haemodiafiltration in treatment of severe sepsis – impact on pharmacokinetics of antibiotics and inflammatory response*). Juhendajad olid prof Joel Starkopf ja külalisprofessor Hartmut Kern TÜ arstiteaduskonnast. Oponeeris prof Jan J. De Waele Genti ülikoolihaiglast.

Töö eesmärk oli kirjeldada kahe antibiootikumi, doripeneemi ja piperatsilliini-tasobaktaami farmakokineetilist käitumist suuremahulise hemodiafiltratsiooni (HVHDF) ajal. Leiti suured patsientidevahelised erinevused ravimikontsentratsioonides ühesuguse annuse manustamise järel. Mõlema antibiootikumi eemaldumine organismist HVHDFi ajal oli umbes kaks korda aeglasem kui tervetel vabahtlikel. Raskes sepsises ja septilises šokis ägeda neerupuudulikkusega patsientide raviks HVHDFi ajal sobivad normaalse neerufunktsiooniga patsientidele soovitatud annused. Suurte patsientidevaheliste erinevuste tõttu on täpsemaks annustamiseks vaja ravi ajal jälgida ravimi kontsentratsiooni. Patsientide vereringe paranes HVHDFi ajal, vereringe paranemine ei olnud tingitud põletikunäitajate kontsentratsiooni vähenemisest.



### Kai Part

12. novembril 2015 kaitses Kai Part arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Eesti noorte seksuaaltervis sotsiaalses kontekstis: kooli seksuaalhariduse ja noorte nõustamiskeskuste roll“ (*Sexual health of young people in Estonia in a social context: the role of school-based sexuality education and youth-friendly counseling services*). Töö juhendajad olid prof Helle Karro TÜ naistekliinikust ja juhtivteadur Mati Rahu Tervise Arengu Instituudist. Oponeeris dotsent Dan Apter Helsingi Ülikoolist.

Kahe küsitlusuuringu tulemused näitasid, et seksuaalhariduse saamine koolis oli 4,6 korda sagedamini seotud heade seksuaalterviseteadmistega neidude ja noormeeste hulgas ning 2,7 korda sagedamini tõhusate rasestumisvastaste meetodite kasutamisega noorte naiste hulgas. Noortel naistel ilmnes seos tõhusate rasestumisvastaste vahendite kasutamise ja noorte nõustamiskeskuste külastamise vahel ning suur rahulolu nende teenustega. Siiski on ebatõhusate rasestumisvastaste meetodite kasutamine noorte, eriti mitte-eesti emakeelega naiste hulgas levinud. Mõlemast soost teismelistel leiti tugev seos suitsetamise ja alkoholitarbimise ning seksuaalelu varase alustamise vahel. Neidudel ilmnes seos traditsiooniliste sooga seotud hoiakutega, mis tõendab naiste rolli seksuaalsusega seotud otsuste tegemisel.



### Urve Paaver

20. novembril 2015 kaitses Urve Paaver farmaatsia filosoofiadoktori väitekirja „Uued võimalused vees halvasti lahustuvate raviainete amorfse vormi saamiseks ja füüsikaliseks stabiliseerimiseks ning nende lahustumiskäitumise uurimine“ (*New perspectives for the amorphization and physical stabilization of poorly water-soluble drugs and understanding their dissolution behaviour*). Töö juhendajad olid vanemteadur Karin Kogermann ja prof Jyrki Heinämäki TÜ farmaatsia instituudist. Oponeeris juhtivteadur Kaisa Naelapää Kopenhaageni ülikoolist.

Vees halvasti lahustuvad raviained (RA) võivad esineda eri kristallvormides ja amorfes olekus. Vastav tahke aine vorm või RA faasimuutused ühest vormist teise võivad oluliselt muuta aine selliseid omadusi nagu lahustuvus, lahustumiskiirus ja biosaadavus. RA kõige ebastabiilsem vorm on amorfne, millel on tavaliselt parim näiline lahustuvus ja biosaadavus võrreldes RA kristallvormidega.

Töö eesmärk oli uurida vees halvasti lahustuva mudelraviaine piroksikaami (PRX) amorfse vormi saamist ja selle stabiliseerimist, kasutades eri meetodeid. Töö tulemusena leiti, et nanofiibrites on PRX amorfes vormis. Nanofiibrite füüsikaline stabiilsus ja lahustumiskiirus olid sõltuvuses kasutatud polümeerist ja lahustisüsteemist, PRXi algsest kristallvormist ning säilitamistingimustest.