

# EESTI ARST

Eesti Arst 2018;97(Lisa 2):1-72

## Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverents 2018





Riiklik siirdemeditsiini ja kliiniliste teadusuuringute keskus on riikliku tähtsusega teadusinfrastruktuur, mille moodustasid Tartu Ülikool, Eesti Maaülikool ja SA Tartu Ülikooli Kliinikum, tõhustamaks terviseuuringuid Eestis.

Riikliku siirdemeditsiini ja kliiniliste teadusuuringute keskuse **visiooniks** on aidata välja töötada ning teostada tervishoiu teadus- ja arendustegevuse ning innovatsiooni strateegiat.

Meie **missioon** on tagada kõrgetasemelised terviseuuringud Eestis. Missiooni teostamiseks arendab ja haldab keskus tippasemel teadusinfrastruktuuri. Keskus soovib olla professionaalne partner erinevatele huvigruppidele (ettevõtted, riigiasutused, ravisutused, teised organisatsioonid) ning nõustada neid teaduspõhise informatsiooniga terviseuuringute valdkonnas.

#### VÕTA ÜHENDUST Kliiniliste Uuringute Keskusega, kui:

1. soovid koolitust kliiniliste uuringute läbiviimise korrast ja headest kliinilistest tavadest;
2. algatad kliinilist/siirdemeditsiinilist uurimistööd või vajad nõustamist Eetikakomitee ja Raviameti loa taotlemisel;
3. vajad kliinilise teadusuuringu metoodika alast nõustamist;
4. vajad planeeritava kliinilise teadustöö projekti haldamist ja finantsanalüüsi;
5. plaanid korrastada kogutud bioloogiliste materjalide kogu;
6. soovid tagada parimate uurijate kaasamist nii Tartu Ülikooli Kliinikumist kui Eestist tervikuna;
7. Sul on ideid Eesti siseseks ja rahvusvaheliseks koostööks ning otsid sobivaid koostööpartnereid;
8. Sul on mingi muu innovaatiline mõte, mida soovid meiega arutada.

#### KONTAKT:

Katrin Kaarna, [katrin.kaarna@ut.ee](mailto:katrin.kaarna@ut.ee), 737 4119, 518 6688

<http://www.ctm.ee/>



## Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverents 2018

### SISUKORD

<b>TÜ arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverentsi kava</b> .....	<b>2</b>
<b>TÜ arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverentsi ettekannete teesid</b>	
Akadeemiline loeng .....	12
Suulised ettekanded	
Doktorantide sessioon .....	15
Üliõpilaste sessioon .....	19
Arst-residentide, arstide, teadurite jt sessioon .....	22
Stendiettekkanded	
Doktorandid .....	25
Üliõpilased .....	46
Arst-residendid, arstid, teadurid jt .....	56

### Konverentsi programmitoimikond:

Tartu Ülikooli meditsiiniteaduste valdkonna teadusprodekaan professor  
Külli Kingo

Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudi nooremteadur Helen Vaher

Esikaane foto teostus:

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

### TOIMETUS (EDITORIAL TEAM)

Ülla Linnamägi,  
peatoimetaja  
(*Editor in Chief*), MD, PhD

Väino Sinisalu,  
meditsiini-toimetaja  
(*Scientific Editor*), MD, PhD

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

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

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

Margus Punab, teadustoimetaja  
(*Research Papers Editor*), MD, PhD

Peep Talving,  
teadustoimetaja  
(*Research Papers Editor*), MD, PhD

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

Urve Pirso,  
keeletoimetaja (*Language Editor*)

Ester Jaigma,  
keeletoimetaja (*Language Editor*)

Reile Juhanson,  
abitoimetaja (*Assistant Editor*)

Keily Ehasalu, tehniline toimetaja  
(*Operating Editor*)

Kadri Kingsepp,  
müügijuht (*Sales Manager*)

### TOIMETUSKOLLEGIUM (EDITORIAL BOARD)

Toomas Asser, MD, PhD, Tartu

Jaan Eha, MD, PhD, Tartu

Andres Kork, MD, PhD, Tallinn

Margus Lember, MD, PhD, Tartu

Rein Lepnurm,  
PhD, Saskatoon, Kanada

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

Irja Lutsar, MD, PhD, Tartu

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

Tiit Mathiesen,  
MD, PhD, Stockholm, Rootsi

Amos Pasternack,  
MD, PhD, Tampere, Soome

Peeter Ross, MD, PhD, Tallinn

Urmas Siigur, MD, PhD, Tartu

Raivo Uibo, MD, PhD, Tartu

Eero Vasar, MD, PhD, Tartu

Vallo Volke, MD, PhD, Tartu

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

### VÄLJAANDJA (PUBLISHER)

OÜ Celsius Healthcare

Siim Nahkur, vastutav väljaandja  
(*Responsible Publisher*),

[siim@celsius.ee](mailto:siim@celsius.ee)

Ravimireklaam (Celsius)

[kadri@celsius.ee](mailto:kadri@celsius.ee), telefon 56 493 600

Tavareklaam (Nordicom)

[reklaam@nordicom.ee](mailto:reklaam@nordicom.ee),

telefon: 5666 7770

Väljaandja aadress:

Olevimägi 16, 10123 Tallinn

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

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

Toimetuse aadress: Pepleri 32, 51010 Tartu

Kontakt: [eestiartst@eestiartst.ee](mailto:eestiartst@eestiartst.ee); telefon +372 742 7825

Autorijuhtnõid: [http://www.eestiartst.ee/eesti\\_arst/autorile](http://www.eestiartst.ee/eesti_arst/autorile)

*Guidelines for authors*: [http://www.eestiartst.ee/eng/eesti\\_arst/to\\_authors](http://www.eestiartst.ee/eng/eesti_arst/to_authors)

## TÜ arstiteaduskonna aastapäeva kava

### 11. OKTOBER

#### TEADUSKONVERENTS

*Biomedikumi auditoorium 1006 (Ravila 19, Tartu)*

8.30–9.00 Registreerumine ja hommikukohv

9.00–9.15 Avasõnad

9.15–10.00 Mikrobiota – inimese vältimatu partner. Akadeemiline loeng – emeritprofessor **Agu Tamm**

10.15–12.15 Doktorantide sessioon

12.15–13.00 Kohvipaus

13.00–14.45 Üliõpilaste sessioon

14.45–15.00 Kohvipaus

15.00–16.30 Arst-residentide, arstide ja teadurite sessioon

16.30–17.30 Stendiettekaned – autorid on stendide juures ning valmis vastama küsimustele (Biomedikumi Schmidt'i keskus, Ravila 19, Tartu)

### 12. OKTOBER

#### ARSTITEADUSKONNA AASTAPÄEVA TEEMAKONVERENTS

##### „Tervisevaldkonna teaduse ja innovatsiooni strateegia hetkeseis ja tulevik”

*Tartu Ülikooli Kliinikumi A. Linkbeigi auditoorium (L. Puusepa 8, Tartu)*

9.45–10.00 Registreerumine ja hommikukohv

10.00–10.05 Avasõna – Tartu Ülikooli meditsiiniteaduste valdkonna dekaan prof **Margus Lember**

10.05–10.15 Tervitus – Tartu Ülikooli rektor prof **Toomas Asser**

10.15–10.50 Eesti meditsiiniteadus rahvusvahelises teadusruumis – uued väljakutsed – Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudi juhataja prof **Eero Vasar**

10.50–11.25 Sotsiaalministeeriumi vaade „Eesti tervisesüsteemi teadus- ja arendustegevuse ning innovatsiooni strateegia 2015–2020” elluviimise hetkeseisule – Sotsiaalministeeriumi terviseala teadusnõunik **Angela Ivask**

11.25–12.00 Kohvipaus

12.00–12.15 Teadus rahaga ja rahata? – Tartu Ülikooli meditsiiniteaduste valdkonna dekaan prof **Margus Lember** ja Tartu Ülikooli meditsiiniteaduste valdkonna teadusprodekaan prof **Küllli Kingo**

12.15–12.30 Regionaalhaigla esimesed sammud ja tulevikuprioriteedid teaduse ja innovatsiooni valdkonnas – Põhja-Eesti Regionaalhaigla juhatuse esimees **Agris Peedu**

12.30–12.45 Teadus ja tugi ITK moodi – Ida-Tallinna Keskhaigla juhatuse esimees **Ralf Allikvee**

12.45–13.00 Kuidas on viidud ellu teaduse ja innovatsiooni strateegiat kliinikumis? – **Urmas Siigur**

13.00–13.15 Prioriteetsed arendustegevused tervishoiusüsteemis – Eesti Haigekassa juhatuse esimees **Rain Laane**

13.15–13.30 Diskussioon

18.00–22.00 **Dekaani vastuvõtt ja galaõhtusöök** (V konverentsikeskus (Riia 2, Tartu))

Arstiteaduskonna medalite kätteandmine

Teaduskonverentsi parimate autasustamine

Stipendiumite kätteandmine

Arst-residentide lõputunnistuste kätteandmine

Apotheka farmaatsiaõppe ja -teaduse arendusfondi statuudi allkirjastamine



## SUULISED ETTEKANDED: DOKTORANDID

Sessiooni juhatajad: prof Jaanus Harro ja dr Toomas Toomsoo

**10.15 Milriinoo farmakokineetika ja doseerimine enneaegsetel vastündinutel peale arterioosjuha ligeerimist**

Maarja Hallik<sup>1,2,3</sup>, Mari-Liis Ilmoja<sup>3</sup>, Tõnis Tasa<sup>4</sup>, Joseph F. Standing<sup>5</sup>, Kalev Takkis<sup>6</sup>, Ruta Veigure<sup>7</sup>, Karin Kipper<sup>6,7</sup>, Tiiu Jalas<sup>3</sup>, Maila Raidmäe<sup>3</sup>, Karin Uibo<sup>3</sup>, Joel Starkopf<sup>2</sup>, Tuuli Metsvaht<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi lastekliinik, <sup>3</sup> Tallinna Lastehaigla pediaatrikliinik, <sup>4</sup> TÜ arvutiteaduse instituut, <sup>5</sup> University College London Great Ormond Street Institute of Child Health, Suurbritannia, <sup>6</sup> St. George's University of London Analytical Services International, Suurbritannia, <sup>7</sup> TÜ keemia instituut

**10.30 Kaugisheemiline eelkohastamine vähendab alajäseme arterite revaskulariseerival operatsioonil perioperatiivset neerukahjustust**

Teele Kepler<sup>1,2</sup>, Karl Kuusik<sup>3</sup>, Urmas Lepner<sup>2</sup>, Joel Starkopf<sup>4</sup>, Mihkel Zilmer<sup>5</sup>, Jaan Eha<sup>3</sup>, Jüri Lieberg<sup>2</sup>, Jaak Kals<sup>2,5</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi kirurgikliinik, <sup>3</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi südamekliinik, <sup>4</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi anestezioloogia ja intensiivravi kliinik, <sup>5</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biokeemia osakond

**10.45 Vanuse mõju *substantia nigra* hüperehogeensusele Parkinsoni tõve patsientidel ja tervetel isikutel**

Toomas Toomsoo<sup>1,2,5</sup>, Allan-Hermann Pool<sup>2</sup>, Riina Kerner<sup>3</sup>, Inga Liepelt-Scarfone<sup>4</sup>, Liis Kadastik-Eerme<sup>5</sup>, Inna Rubanovits<sup>2</sup>, Toomas Asser<sup>5</sup>, Daniela Berg<sup>6</sup>, Pille Tabas<sup>5</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla neuroloogiakeskus, <sup>3</sup> Eesti Statistikaamet, <sup>4</sup> Tübingeni Ülikooli Hertie instituut, Saksamaa, <sup>5</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik, <sup>6</sup> Kieli Ülikooli närvikliinik, Saksamaa

**11.00 Keha koostise muutus reumatoidartriidi kahe esimese haigusaasta jooksul**

Raili Müller<sup>1,2,3</sup>, Mart Kull<sup>2,3</sup>, Margus Lember<sup>2,3</sup>, Kaja Põlluste<sup>2</sup>, Annika Valner<sup>2,3</sup>, Riina Kallikorm<sup>2,3</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi sisekliinik, <sup>3</sup> TÜ Kliinikumi sisekliinik

**11.15 Geneetiline eelsoodumus ebasoodsaks kohanemiseks aneurüsmaatilise subarahnoidaalse hemorraagia järel**

Artur Vetkas<sup>1,2</sup>, Toomas Asser<sup>2</sup>, Tõnu Rätsep<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik

**11.30 Alterations in the polysialylated neural cell adhesion molecule (PSA-NCAM) induced by experimentally induced diabetes in mice affects ganglion cells in the retina**

Natalia Lobanovskaya<sup>1,2</sup>, Monika Jürgenson<sup>2</sup>, Anu Aonurm-Helm<sup>2</sup>, Alexander Zharkovsky<sup>2</sup> – <sup>1</sup> PhD student, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Department of Pharmacology, Center of Excellence for Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

**11.45 Korduv d-amfetamiini manustamine põhjustab 129Sv ja BL6 hiirelinide käitumises ja metaboliitide tasemes erinevaid muutusi**

Jane Narvik<sup>1,2,3</sup>, Taavi Vanaveski<sup>1,3</sup>, Jürgen Innos<sup>3</sup>, Mari-Anne Philips<sup>3</sup>, Aigar Ottas<sup>4</sup>, Mario Plaas<sup>5</sup>, Liina Haring<sup>6</sup>, Mihkel Zilmer<sup>4</sup>, Eero Vasar<sup>3</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ genoomika ja siirdemeditsiini tippkeskus, <sup>3</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi füsioloogia osakond, <sup>4</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biokeemia osakond, <sup>5</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi katseloomakeskus, <sup>6</sup> TÜ Kliinikumi psühhiaatrikliinik

**12.00 Rakku sisenevate peptiidide ja siRNA vahendatud geeniteraapia endometriooosi raviks**

Kristina Kiihsholts<sup>1,2</sup>, Kaido Kurrikoff<sup>2</sup>, Piret Arukuusk<sup>2</sup>, Ly Pärnaste<sup>2</sup>, Maire Peters<sup>3</sup>, Andres Salumets<sup>3</sup>, Ülo Langel<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ tehnoloogiainstituut, <sup>3</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik

## SUULISED ETTEKANDED: ÜLIÕPILASED

Sessiooni juhatajad: prof Mati Pääsuke ja üliõpilane Anu Parvelo

**13.00 Kinesioteipimise akuutne mõju mäluhase müalgia füsioterapeutilises ravis**

Kelly Pärnalaas<sup>1,2</sup>, Mati Pääsuke<sup>2</sup>, Ülle Voog-Oras<sup>3</sup> – <sup>1</sup> füsioterapia üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ sporditeaduste ja füsioterapia instituut, <sup>3</sup> TÜ hambaarstiteaduse instituut

**13.15 Noorelt insuliti haigestunud patsientide insuldijärgne tervisekäitumine**

Minni Saapar<sup>1,2</sup>, Siim Schneider<sup>3,4</sup>, Riina Vibo<sup>3</sup>, Inge Ringmets<sup>2</sup>, Janika Kõrv<sup>3</sup> – <sup>1</sup> rahvatervishoiu üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, <sup>3</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik, <sup>4</sup> Põhja-Eesti Regionaalhaigla

**13.30 Rasedusaegse aneemia ja rauapreparaatide kasutamise seos rasedustüsistustega**

Karina Luik<sup>1</sup>, Kristiina Rull<sup>2,3</sup> – <sup>1</sup> arstiteaduse üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ Kliinikumi naistekliinik, <sup>3</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biomeditsiini osakond

**13.45 Masinõppe kasutamine loote sünnieelses diagnostikas**

Priit Paluoja<sup>1,2,3</sup>, Hindrek Teder<sup>2,4</sup>, Kaarel Krjutškov<sup>2,6</sup>, Priit Palta<sup>5,7</sup> – <sup>1</sup> informaatika üliõpilane, <sup>2</sup> AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, <sup>3</sup> TÜ arvutiteaduse instituut, <sup>4</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>5</sup> TÜ Eesti Geenivaramu, <sup>6</sup> Karolinska Instituut, Rootsi, <sup>7</sup> Helsingi Ülikool, Soome

**14.00 Erineva kontsentratsiooniga antimikroobset raviainet sisaldavate nanofibermattide elektrosppinnimine ja nende efektiivsuse võrdlemine**

Britt Ingeborg Loomägi<sup>1,2</sup>, Liis Preem<sup>2</sup>, Marta Putrin<sup>3</sup>, Tanel Tenson<sup>3</sup>, Karin Kogermann<sup>2</sup> – <sup>1</sup> proviisoriõppe üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ farmaatsia instituut, <sup>3</sup> TÜ tehnoloogiainstituut

## 14.15 Objective Structured Clinical Examination (OSCE) as a tool for competency based assessment of pharmacy students

Ksenia Petrova<sup>1</sup>, Veera Bobrova<sup>2</sup>, Janika Tähnas<sup>3</sup>, Liisa Randmäe<sup>3</sup>, Arijana Mestrovic<sup>4</sup>, Daisy Volmer<sup>5</sup> – <sup>1</sup> PhD student, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> PhD student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup> Raekoja pharmacy, Tartu, Estonia, <sup>4</sup> PharmaExpert, Croatia, <sup>5</sup> Institute of Pharmacy, University of Tartu, Estonia

## 14.30 Statistiliste meetodite kajastamine Eesti autorite tervisealastes teadusartiklites

Ele Kiisk<sup>1,2</sup>, Mait Raag<sup>2</sup> – <sup>1</sup> rahvatervishoiu üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

## SUULISED ETTEKANDED: ARST-RESIDENDID, ARSTID JA TEADURID

### Sessiooni juhataja: dots Janika Kõrv

#### 15.00 Kas videoloengud toetavad üliõpilase õppimist?

Oivi Uibo<sup>1,2</sup>, Anu Sarv<sup>3</sup>, Triin Marandi<sup>4</sup> – <sup>1</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi lastekliinik, <sup>2</sup> TÜ Kliinikumi lastekliinik, <sup>3</sup> TÜ personaliarenduskeskus, <sup>4</sup> TÜ õppeosakonna elukestva õppe keskus

#### 15.15 Antikoagulantide kasutamine kodade virvendusarütmia korral 2010–2016 Eestis

Katrin Gross-Paju<sup>1</sup>, Marit Laos<sup>1</sup>, Janika Kõrv<sup>2</sup> – <sup>1</sup> TTÜ tervisetehnoloogiate instituudi kardiovaskulaarse meditsiini keskus, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik

#### 15.30 Mitmikkasvajate esinemine Eesti eesnäärmevähiga meestel ja rinnavähiga naistel ajavahemikul 1995–2015

Jana Jaal<sup>1,2</sup>, Marju Kase<sup>2,3</sup>, Kristi Niinepuu<sup>1,2</sup>, Madis Joonsalu<sup>1,2</sup>, Katrin Sak<sup>1</sup>, Marika Saar<sup>4</sup>, Margit Mägi<sup>5</sup> – <sup>1</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>2</sup> TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>3</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla onkoloogiakeskus, <sup>4</sup> TÜ Kliinikumi apteek, <sup>5</sup> Eesti vähiregister

#### 15.45 ÜRO 90 : 90 : 90 kriteeriumid HIV-infektsiooni likvideerimiseks ja olukord Eestis

Irja Lutsar<sup>1</sup>, Pilleriin Soodla<sup>1</sup>, Radko Avi<sup>1</sup>, Kristi Huik<sup>1</sup>, Heli Rajasaar<sup>1</sup>, Karolin Toompere<sup>1</sup>, HIV andmekogu nõukogu – <sup>1</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

#### 16.00 Oreksiini- ehk hüpokretiinireseptori genotüüp (HCRTR1 rs2271933) on seotud agressiivse ja antisotsiaalse käitumisega

Jaanus Harro<sup>1</sup>, Kariina Laas<sup>1</sup>, Diva Eensoo<sup>2</sup>, Mariliis Vaht<sup>1</sup>, Katre Sakala<sup>2</sup>, Jüri Parik<sup>3</sup>, Jarek Mäestu<sup>4</sup>, Toomas Veidebaum<sup>5</sup> – <sup>1</sup> TÜ psühholoogia instituut, <sup>2</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, <sup>3</sup> TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, <sup>4</sup> TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, <sup>5</sup> Tervise Arengu Instituut

#### 16.15 Personaalne molekulaardiagnostika viljatusravis ehk üheksa korda mõõda, üks kord lõika

Kaarel Krjutškov<sup>1,2</sup>, Merli Saare<sup>1,3</sup>, Hindrek Teder<sup>1,4</sup>, Priit Paluoja<sup>1,5</sup>, Mariann Koel<sup>1,6</sup>, Maire Peters<sup>1,3</sup>, Priit Palta<sup>2,7</sup>, Andres Salumets<sup>1,2,3,4</sup> – <sup>1</sup> Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus AS, <sup>2</sup> Helsingi Ülikool, Soome, <sup>3</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, <sup>4</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>5</sup> TÜ arvutiteaduse instituut, <sup>6</sup> TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, <sup>7</sup> TÜ Eesti geenivaramu

## STENDIETTEKANDED: DOKTORANDID

#### P1. Terapeutiliste harjutuste ja funktsionaalse elektrostimulatsiooni akuutne mõju selja sirutajalihase aktiveerumisele traumaatilise seljaajukahjustusega patsientidel

Margot Bergmann<sup>1,2</sup>, Anna Zahharova<sup>3</sup>, Jaan Ereline<sup>2</sup>, Toomas Asser<sup>4</sup>, Helena Gapeyeva<sup>2</sup>, Doris Vahtrik<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, <sup>3</sup> füsioteraapia magistrant, <sup>4</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik

#### P2. Humaniinisarnaste peptiidide nr 2 ja 8 geenipiirkondade assotsiatsioonianalüüs südame isheemiatõve diagnoosiga patsientidel Eesti geenivaramu kohordis

Mall Eltermaa<sup>1,2</sup>, Reedik Mägi<sup>3</sup>, Maili Jakobson<sup>2</sup>, Meeme Utt<sup>2</sup>, Joel Starkopf<sup>4</sup>, Sulev Kõks<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>3</sup> TÜ genoomika instituut, <sup>4</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi anesthesioloogia ja intensiivravi kliinik

#### P3. Hüpotermia suurendab imetaja rakkudes stressi vastust

Kattri-Liis Eskla<sup>1,2</sup>, Rando Porosk<sup>3</sup>, Riin Reimets<sup>2</sup>, Tanel Visnapuu<sup>2</sup>, Eero Vasar<sup>2,4</sup>, Christian Ansgar Hundahl<sup>2</sup>, Hendrik Luuk<sup>2,4</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi füsioloogia osakond, <sup>3</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biokeemia osakond, <sup>4</sup> TÜ genoomika ja siirdemeditsiini tippkeskus

#### P4. Deciphering embryo-maternal communication; quantification of the minimum number of trophoblastic extracellular vesicles required to induce transcriptomic changes in the endometrium

Kasun Godakumara<sup>1,2</sup>, Masoumeh Es-haghi<sup>2</sup>, Keerthie Dissanayake<sup>2</sup>, Andres Salumets<sup>3</sup>, Ülle Jaakma<sup>4</sup>, Sulev Kõks<sup>2</sup>, Alireza Fazeli<sup>1,5</sup> – <sup>1</sup> PhD student, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Department of Pathophysiology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>4</sup> Institute of Veterinary Medicine and Animal Sciences, Estonian University of Life Sciences, Estonia, <sup>5</sup> Academic Unit of Reproductive and Developmental Medicine, Department of Oncology and Metabolism, Medical School, University of Sheffield, UK

**P5. GLP-1 retseptori agonisti manustamine pärsib tugevalt aldosterooni vabanemist: uuring tervetel vabatahtlikel**

Keiu Heinla<sup>1,2</sup>, Tuuli Sedman<sup>2</sup>, Eero Vasar<sup>2</sup>, Vallo Volke<sup>2,3-1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>3</sup> TÜ Kliinikumi sisekliinik

**P6. Uute seerumivabade koekultuuritingimuste väljatöötamine inimese primaarsete granuloosrakkude kasvatamiseks**

Kati Hensen<sup>1,2</sup>, Martin Pook<sup>2</sup>, Anu Sikut<sup>3</sup>, Toivo Maimets<sup>2</sup>, Andres Salumets<sup>4</sup>, Ants Kurg<sup>2-1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, <sup>3</sup> TÜ Kliinikumi naistekliinik, <sup>4</sup> AS Tervisetehnoloogia Arenduskeskus

**P7. IL-1 tsütokiinide perekonna liikmed on atoopilises dermatiidis ja psoriaasis erinevalt avaldunud ning on miR-146a/b poolt reguleeritud**

Helen Hermann<sup>1,2</sup>, Anet Kivihall<sup>1,2</sup>, Kristiina Kingo<sup>2</sup>, Liisi Raam<sup>3,4</sup>, Ele Prans<sup>2,3</sup>, Toomas Runnel<sup>2</sup>, Kristi Abram<sup>4</sup>, Ulrich Mrowietz<sup>5</sup>, Stephan Weidinger<sup>5</sup>, Külli Kingo<sup>3,4</sup>, Ana Rebane<sup>2-1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>3</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituut, <sup>4</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi nahahaiguste kliinik, <sup>5</sup> Kieli Christian Albrecht Ülikooli dermatoloogia osakond, Saksamaa

**P8. Structure-function analysis of OspE from Borrelia garinii the causative agent of neuroborreliosis**

Anna Jalava<sup>1,2,3</sup>, Arnab Bhattacharjee<sup>2,3</sup>, Hanna Jarva<sup>2,3,4</sup>, Taru Meri<sup>5</sup>, T. Sakari Jokiranta<sup>2,3</sup>, Seppo Meri<sup>2,3,4-1</sup> PhD student, University of Helsinki, Finland, <sup>2</sup> Department of Bacteriology and Immunology, Haartman Institute, University of Helsinki, Finland, <sup>3</sup> Research Programs Unit, Immunobiology, University of Helsinki, Finland, <sup>4</sup> Department of Bacteriology, Helsinki University Hospital Laboratory HUSLAB, Finland, <sup>5</sup> Institute of Biotechnology, University of Helsinki, Finland

**P9. TFAP2B genotüübi seosed kehakaalu ja insuliiniresistentsusega ELIKTU valimil**

Urmeli Joost<sup>1,2</sup>, Inga Villa<sup>2</sup>, Erika Comasco<sup>3</sup>, Lars Orelund<sup>3</sup>, Toomas Veidebaum<sup>4</sup>, Jaanus Harro<sup>5-1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, <sup>3</sup> Uppsala Ülikooli neuroteaduste osakond, Roots, <sup>4</sup> Tervise Arengu Instituudi krooniliste haiguste osakond, <sup>5</sup> TÜ psühholoogia instituut

**P10. Ultraheli elastograafia korrelatsioonid kliinilis-laboratoorse näitajate vahel transplanteeritud neeruga haigetel**

Leelo Järv<sup>1,2,4</sup>, Ingrid Kull<sup>2,4</sup>, Anne Kuudeberg<sup>3</sup>, Margus Lember<sup>2,4</sup>, Mai Rosenberg<sup>2,4-1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituut, <sup>3</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse osakond, <sup>4</sup> TÜ Kliinikumi sisekliinik

**P11. Polügeensetel riskidel põhinev mudel rinnavähi sõeluuringuks**

Hannes Jürgens<sup>1,2</sup>, Kristi Läll<sup>3</sup>, Krista Fischer<sup>3</sup>, Reedik Mägi<sup>3</sup>, Neeme Tõnisson<sup>3,5</sup>, Tõnu Esko<sup>3</sup>, Andres Metspalu<sup>3</sup>, Peeter Padrik<sup>2,4-1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>3</sup> TÜ genoomika instituut, Eesti geenivaramu, <sup>4</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituut, <sup>5</sup> TÜ Kliinikumi kliinilise geneetika keskus

**P12. Parkinsoni tõve haigestumus – korduv epidemioloogiline uuring Tartu linnas ja maakonnas**

Liis Kadastik-Eerme<sup>1,2</sup>, Nele Taba<sup>1,3,4</sup>, Toomas Asser<sup>2</sup>, Pille Taba<sup>2-1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ Kliinikumi närvikliinik, <sup>3</sup> TÜ Eesti geenivaramu, <sup>4</sup> TÜ genoomika instituut

**P13. STAT1 GOF mutatsiooniga patsientide interferoonijälgi on epigeneetiliselt määratletud**

Epp Kaleviste<sup>1,2</sup>, Mario Saare<sup>2</sup>, Ronan Leahy<sup>3</sup>, Winnie Ip<sup>4</sup>, Graham Davies<sup>4</sup>, Pärt Peterson<sup>2</sup>, Kai Kisand<sup>2-1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>3</sup> Our Lady's Children's Hospital, Iirimaa, <sup>4</sup> UCL Great Ormond Street Institute of Child Health, Suurbritannia

**P14. RNA sekveneerimisandmete analüüs toob esile ALPG eSNP kui olulise geeniekspressiooni ning lapse kasvu modulaatori**

Triin Kikas<sup>1,2</sup>, Kristiina Rull<sup>2,3</sup>, Evelin Gross<sup>3</sup>, Maris Laan<sup>2-1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>3</sup> TÜ Kliinikumi naistekliinik

**P15. miR-146a/b ekspressioon ja funktsioon inimese bronhiepiteeli rakkudes**

Anet Kivihall<sup>1,2</sup>, Bogdan Jakiela<sup>3</sup>, Alar Aab<sup>2</sup>, Yury Bochkov<sup>4</sup>, James Gern<sup>4</sup>, Sebastian Johnston<sup>5</sup>, Marek Sanak<sup>3</sup>, Jerzy Soja<sup>3</sup>, Grazyna Bochenek<sup>3</sup>, Ana Rebane<sup>2-1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>3</sup> Jagielloni Ülikool, Poola, <sup>4</sup> Wisconsin-Madisoni Ülikool, Ameerika Ühendriigid, <sup>5</sup> Imperial College London, Suurbritannia

**P16. Characterization of extracellular vesicles produced by single human embryos at early stages of development**

Arina Lavrits<sup>1,2,3</sup>, Stoyan Tankov<sup>4</sup>, Freddy Lättekivi<sup>4</sup>, Kaarel Krjutškov<sup>2</sup>, Anu Sikut<sup>5</sup>, Sulev Kõks<sup>4</sup>, Aneta Andronowska<sup>6</sup>, Andres Salumets<sup>2</sup>, Alireza Fazeli<sup>4,7-1</sup> PhD student, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Competence Centre on Health Technologies, Estonia, <sup>3</sup> Institute of Cell and Molecular Biology, University of Tartu, Estonia, <sup>4</sup> Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>5</sup> Women's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, <sup>6</sup> Polish Academy of Sciences, Poland, <sup>7</sup> The Medical School, University of Sheffield, UK

**P17. Nasaleerituse hindamine eesti laste kõnes**

Lagle Lehes<sup>1,2,3</sup>, Reet Horn<sup>2</sup>, Triin Jagomägi<sup>4</sup>, Marika Padrik<sup>2</sup>, Priit Kasenõmm<sup>3-1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ haridusteaduste instituut, <sup>3</sup> TÜ Kliinikumi kõrvakliinik, <sup>4</sup> TÜ hambaarstiteaduse instituut

**P18. Erinevate võistluseelsete soojendusharjutuste mõju reielihase toonusele, elastsusele ja jäikusele korvpalluritel**

Teet Meerits<sup>1,2</sup>, Tatjana Kums<sup>2</sup>, Jaan Ereline<sup>2</sup>, Mati Pääsuke<sup>2</sup>, Helena Gapeyeva<sup>2-1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut

**P19. Nasolabial aesthetics in patients with cleft lip and palate: a comparison of two ethnic groups**

Van Thai Nguyen<sup>1,2,3</sup>, Toai Nguyen<sup>3</sup>, Triin Jagomägi<sup>2-1</sup> PhD student, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup>Institute of Dentistry, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup>Hue University of Medicine and Pharmacy, Vietnam

**P20. Varajase eluea stressi mõju epigeneetiliste DNA modifitseerijatele**

Kerly Niinep<sup>1,2</sup>, Kaili Anier<sup>2</sup>, Anti Kalda<sup>2-1</sup> doktorant, <sup>2</sup>TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

**P21. 10-nädalane treeningkoormus mõjutab käeluude tihedust ja keha ravavaba massi noortel ujujatel**

Rasmus Pind<sup>1,2</sup>, Evelin Lätt<sup>2</sup>, Priit Purge<sup>2</sup>, Jarek Mäestu<sup>2-1</sup> doktorant, <sup>2</sup>TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut

**P22. Erinevate steriliseerimis- ja desinfektsioonimeetodite mõju klooramfenikooli sisaldavatele elektropinnitud nano- ja mikrofibermaatriksitele**

Liis Preem<sup>1,2</sup>, Ebe Vaarmets<sup>2,3</sup>, Andres Meos<sup>2</sup>, Indrek Jõgi<sup>4</sup>, Marta Putrinš<sup>5</sup>, Tanel Tenson<sup>5</sup>, Karin Kogermann<sup>2-1</sup> doktorant, <sup>2</sup>TÜ farmaatsia instituut, <sup>3</sup>proviisoriõppe üliõpilane, <sup>4</sup>TÜ füüsika instituut, <sup>5</sup>TÜ tehnoloogiainstituut

**P23. Eesti arstide suitsetamisest loobumine ja suitsetamiskäitumuslikud tegurid: läbilõikeliste uuringute tulemused 2002 ja 2014**

Mariliis Pöld<sup>1,2</sup>, Kersti Pärna<sup>2-1</sup> doktorant, <sup>2</sup>TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**P24. NIPT – suure tundlikkusega meetod loote kromosoomhaiguste varajaseks tuvastamiseks**

Kadri Rekker<sup>1,2,3</sup>, Olga Fjodorova<sup>3,4</sup>, Hindrek Teder<sup>3,5</sup>, Priit Paluoja<sup>3</sup>, Priit Palta<sup>6</sup>, Eva-Liina Ustav<sup>2,7</sup>, Konstantin Ridnõi<sup>8</sup>, Ants Kurg<sup>4</sup>, Lauris Kaplinski<sup>4</sup>, Kaarel Krjutškov<sup>3,9</sup>, Andres Salumets<sup>2,3,5,9-1</sup> doktorant, <sup>2</sup>TÜ kliinilise meditsiini instituut, <sup>3</sup>naistekliinik, <sup>4</sup>AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, <sup>5</sup>TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, <sup>6</sup>TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>7</sup>TÜ genoomika instituut, <sup>8</sup>TÜ Kliinikumi naistekliinik, <sup>9</sup>Ida-Tallinna Keskhaigla naistekliinik, <sup>9</sup>Helsingi Ülikool, Soome

**P25. Immuunkontrollpunkti inhibiitor atesolizumab potentseerib keemiaravi tsütotoksilist toimet kopsu adenokartsinoomi rakkudes**

Marika Saar<sup>1,2,3</sup>, Katrin Sak<sup>4</sup>, Helen Lust<sup>4</sup>, Marju Kase<sup>5,6</sup>, Jana Jaal<sup>4,5-1</sup> doktorant, <sup>2</sup>TÜ kliinilise meditsiini instituut, <sup>3</sup>TÜ Kliinikumi apteek, <sup>4</sup>TÜ kliinilise meditsiini instituudi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>5</sup>TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>6</sup>Ida-Tallinna Keskhaigla onkoloogiakeskus

**P26. Jõutreeningu mõju lihaskõuele ja kehakoostisele erineva D-vitamiini staatusega noortel meestel**

Lauri Savolainen<sup>1,2</sup>, Eve Unt<sup>3</sup>, Martin Mooses<sup>2</sup>, Saima Timpmann<sup>2</sup>, Luule Medijainen<sup>2</sup>, Evelin Lätt<sup>2</sup>, Lisette Tõnutare<sup>2</sup>, Frederik Ross<sup>2</sup>, Märt Lellsaar<sup>2</sup>, Vahur Ööpik<sup>2-1</sup> doktorant, <sup>2</sup>TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, <sup>3</sup>TÜ kliinilise meditsiini instituudi spordimeditsiini ja taastusravi kliinik

**P27. Neuropaatilise valuga kaasneva depressioonilaadse käitumise ja ärevuskäitumise kujunemine C57/BL-6 hiirte loomudel**

Kelli Somelar<sup>1,2</sup>, Kerda Timmus<sup>2,3</sup>, Monika Jürgenson<sup>2</sup>, Külli Jaako<sup>2</sup>, Aleksandr Žarkovski<sup>2-1</sup> doktorant, <sup>2</sup>TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi farmakoloogia osakond, <sup>3</sup>proviisoriõppe üliõpilane

**P28. Mutsiin MUC20 ekspressiooni kõrge tase on inimese endomeetriumi implantatsiooniakna märgis**

Artjom Stepanjuk<sup>1,2</sup>, Mariann Koel<sup>1,2,3</sup>, Martin Pook<sup>2</sup>, Merli Saare<sup>3,4</sup>, Kersti Jääger<sup>3</sup>, Maire Peters<sup>3,4</sup>, Kaarel Krjutškov<sup>3,5</sup>, Sulev Ingerpuu<sup>2</sup>, Andres Salumets<sup>3,4,6,7-1</sup> doktorant, <sup>2</sup>TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, <sup>3</sup>AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, <sup>4</sup>TÜ Kliinikumi naistekliinik, <sup>5</sup>Helsingi Ülikool, Soome, <sup>6</sup>TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>7</sup>Helsingi Ülikooli ja Helsingi Ülikooli Kliinikumi sünnitusabi ja günekoloogia osakond, Soome

**P29. Endometrial receptivity revisited: endometrial transcriptome adjusted for tissue cellular heterogeneity**

Marina Suhorutshenko<sup>1,2,3</sup>, Viktorija Kukushkina<sup>3</sup>, Agne Velthut-Meikas<sup>2,5</sup>, Signe Altmäe<sup>2,6</sup>, Maire Peters<sup>2,3</sup>, Reedik Mägi<sup>4</sup>, Kaarel Krjutškov<sup>2,7</sup>, Mariann Koel<sup>2,8</sup>, Juan Fco. Martinez-Blanch<sup>9</sup>, Francisco M. Codoner<sup>10</sup>, Felipe Vilella<sup>10</sup>, Carlos Simon<sup>10,11,12</sup>, Andres Salumets<sup>2,3,13,14</sup>, Triin Laisk<sup>2,3,4-1</sup> PhD student, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup>Competence Centre on Health Technologies, Estonia, <sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>4</sup>Estonian Genome Center, Institute of Genomics, University of Tartu, Estonia, <sup>5</sup>Department of Chemistry and Biotechnology, Tallinn University of Technology, Estonia, <sup>6</sup>Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Sciences, University of Granada, Spain, <sup>7</sup>Research Program of Molecular Neurology, Research Programs Unit, University of Helsinki, Finland, <sup>8</sup>Department of Cell Biology, Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, <sup>9</sup>Lifesequencing SL, Spain, <sup>10</sup>Igenomix Foundation/INCLIVA, Spain, <sup>11</sup>Research Department, Igenomix SL, Spain, <sup>12</sup>Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Valencia University, Spain, <sup>13</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Finland, <sup>14</sup>Department of Biomedicine, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

**P30. Viljatusravi läbivate patsientide füüsiline aktiivsus ja selle mõju rasestumise tulemustele**

Deniss Sõritsa<sup>1,2,3,4</sup>, Siret Läänelaid<sup>5</sup>, Andres Salumets<sup>4</sup>, Francisco B. Ortega<sup>6</sup>, Signe Altmäe<sup>4,7-1</sup> doktorant, <sup>2</sup>TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, <sup>3</sup>Kliinik Elite AS, <sup>4</sup>AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, <sup>5</sup>TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, <sup>6</sup>Karolinska Instituudi bioteaduste ja toitumise osakond, Roots, <sup>7</sup>Granada Ülikooli biokeemia ja molekulaarbioloogia osakond, Hispaania



**P31. Bariaatrilise operatsiooni mõju *Firmicutes*'e ja *Bacteroidetes*'e suhtele rasvunud patsientidel**

Natalja Šebunova<sup>1,2</sup>, Jelena Štšepetova<sup>2</sup>, Olga Botšarova<sup>2</sup>, Toomas Sillakivi<sup>2</sup>, Reet Mändar<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond, <sup>2</sup> TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

**P32. Apoptoosi mõõtmine rakkudes kaspaas-3 substraadil põhineva biosensorsüsteemiga**

Maris-Johanna Tahk<sup>1,2</sup>, Darja Lavõgina<sup>2,3</sup>, Olga Mazina<sup>2,3</sup>, Ago Rinke<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ keemia instituut, <sup>3</sup> AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus

**P33. Esimene munasarjakoe külmutamise ja siirdamise juhtum Eestis pahaloomulise kasvajaga naispatsiendi viljakuse säilitamise eesmärgil**

Triin Tammiste<sup>1,2</sup>, Keiu Kask<sup>3</sup>, Peeter Padrik<sup>4</sup>, Tatjana Jatsenko<sup>5</sup>, Andres Salumets<sup>3,5</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi sisekliinik, <sup>3</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, <sup>4</sup> TÜ Kliinikumi vähikeskus, <sup>5</sup> AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus

**P34. Loote aneuploidiate määramine rakuvabast DNAST TAC-seq-meetodiga**

Hindrek Teder<sup>1,2,3</sup>, Priit Paluoja<sup>2,4</sup>, Tatjana Jatsenko<sup>2</sup>, Kadri Rekker<sup>2,5</sup>, Andres Salumets<sup>2,3,5,7</sup>, Priit Palta<sup>6,7</sup>, Kaarel Krjutškov<sup>2,7</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, <sup>3</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>4</sup> TÜ arvutiteaduse instituut, <sup>5</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituut, <sup>6</sup> TÜ Eesti geenivaramu, <sup>7</sup> Helsingi Ülikool, Soome

**P35. Lõhnade eristamise erinevused Parkinsoni tõve patsientidel ja tervetel kontrollidel**

Toomas Toomsoo<sup>1,2,3</sup>, Liis Kadastik-Eerme<sup>3</sup>, Toomas Asser<sup>3</sup>, Pille Taba<sup>3</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla neuroloogiakeskus, <sup>3</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik

**P36. A chromosomal scan of single sperm cells by combining fluorescence-activated cell sorting and next-generation sequencing**

Quoc Ty Tran<sup>1,2,3,4</sup>, Tatjana Jatsenko<sup>1,2</sup>, Olev Poolamets<sup>5</sup>, Olga Tšui<sup>1,2,3</sup>, Dmitri Lubenets<sup>6</sup>, Tiia Reimand<sup>3,7</sup>, Margus Punab<sup>5</sup>, Maire Peters<sup>2,8</sup>, Andres Salumets<sup>2,3,8,9</sup> – <sup>1</sup> PhD student, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Competence Centre on Health Technologies, Estonia, <sup>3</sup> Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>4</sup> Danang University of Medical Technology and Pharmacy, Vietnam, <sup>5</sup> Andrology Centre, Tartu University Hospital, Estonia, <sup>6</sup> Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, <sup>7</sup> Department of Clinical Genetics, Tartu University Hospital, Estonia, <sup>8</sup> Department of Obstetrics and Gynaecology, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>9</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Finland

**P37. Repeated administration of d-amphetamine induces distinct alterations in behaviour and metabolite levels in 129Sv and B16 mouse strains**

Taavi Vanaveski<sup>1,2</sup>, Jane Narvik<sup>1,2</sup>, Jürgen Innos<sup>1,2</sup>, Mari-Anne Philips<sup>1,2</sup>, Aigar Ottas<sup>2,3</sup>, Mario Plaas<sup>2,4</sup>, Liina Haring<sup>2,5</sup>, Mihkel Zilmer<sup>2,3</sup>, Eero Vasar<sup>1,2</sup> – <sup>1</sup> Department of Physiology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Center of Excellence for Genomics and Translational Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia, <sup>3</sup> Department of Biochemistry, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>4</sup> Psychiatry Clinic and Center of Excellence for Genomics and Translational Medicine, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>5</sup> Psychiatry Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

**P38. Apikaalne periodontit: levimus ja etiopatogeneetilised aspektid**

Veiko Vengerfeldt<sup>1,2</sup>, Mare Saag<sup>2</sup>, Minh Son Nguyen<sup>2</sup>, Silvia Saukas<sup>2</sup>, Tiiu Kullisaar<sup>3</sup>, Anneli Piir<sup>3</sup>, Jens-Konrad Preem<sup>4</sup>, Kristjan Oopkaup<sup>4</sup>, Jaak Truu<sup>4</sup>, Katerina Spilka<sup>5</sup>, Reet Mändar<sup>3,4</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ hambaarstiteaduse instituut, <sup>3</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>4</sup> AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, <sup>5</sup> TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut

**P39. Evaluation of 3D printability of polyethylene oxide using a lattice area method**

Laura Viidik<sup>1,2</sup>, Dagmar Seera<sup>2</sup>, Osmo Antikainen<sup>3</sup>, Karin Kogermann<sup>2</sup>, Jyrki Heinämäki<sup>2</sup>, Ivo Laidmäe<sup>2</sup> – <sup>1</sup> PhD student, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Institute of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup> Division of Pharmaceutical Chemistry and Technology, University of Helsinki, Finland

**P40. Vermimishäirete esinemissageduse retrospektiivne uuring Eestis: uendatud tulemused**

Maria Yakoreva<sup>1,2,3</sup>, Tiina Kahre<sup>2,3</sup>, Eve Õiglane-Shlik<sup>4</sup>, Mari-Anne Vals<sup>1,2,3,4</sup>, Pille Mee<sup>5</sup>, Katrin Õunap<sup>2,3</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ Kliinikumi ühendlabori kliinilise geneetika keskus, <sup>3</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi kliinilise geneetika keskus, <sup>4</sup> TÜ Kliinikumi lastekliinik, <sup>5</sup> TÜ Kliinikumi ühendlabor

**STENDIETTEKANDED: ÜLIÕPILASED****P41. Temporomandibulaarsed häired: kliinilised nähud ning piirangud igapäevaelule noortel ja vanemaealistel täiskasvanutel**

Anu Fedortšuk<sup>1,2</sup>, Maali Tamm<sup>1,2</sup>, Nguyen Minh Son<sup>2</sup>, Ülle Voog-Oras<sup>2</sup> – <sup>1</sup> hambaarstiteaduse üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ hambaarstiteaduse instituut

**P42. Funktsionaalse võimekuse skoori muutused põlveliigese osteoartroosiga keskealistel naisuuritavatel 3 aasta jooksul**

Kelli Järvemägi<sup>1,2</sup>, Ann Tamm<sup>3</sup>, Jelena Sokk<sup>2</sup> – <sup>1</sup> füsioteraapia üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, <sup>3</sup> TÜ Kliinikumi spordimeditsiini ja taastusravi kliinik

**P43. Ämmaemandate hinnang Perttu (2004) lähisuhtevägivalda skriinimise küsimustiku kasutatavusele rasedate puhul – kvalitatiivne uurimus Tartu Ülikooli Kliinikumis**

Laura Kalja<sup>1,2</sup>, Merle Seera<sup>3</sup>, Janne Pühvel<sup>3</sup> – <sup>1</sup>õendusteaduse üliõpilane, <sup>2</sup>TÜ Kliinikum, <sup>3</sup>TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi õendusteaduse õppetool

**P44. Kehaline aktiivsus ja selle seosed sotsiaal-majanduslike teguritega 25aastaste täiskasvanute seas**

Marion Kalju<sup>1,2</sup>, Inga Villa<sup>2</sup> – <sup>1</sup>rahvatervishoiu üliõpilane, <sup>2</sup>TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**P45. SA Pärnu Haigla statsionaarsetes osakondades töötavate õdede tervisedenduslikud tegevused ja neid mõjutavad tegurid: kvalitatiivne uurimistö**

Ingrid Karu<sup>1</sup>, Saima Hinno<sup>2</sup>, Ere Uibu<sup>3</sup> – <sup>1</sup>õendusteaduse üliõpilane, <sup>2</sup>Tartu Tervishoiu Kõrgkool, <sup>3</sup>TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**P46. Parkinsoni tõvega uuritavate kehaline aktiivsus: erinevused subjektiivses ja objektiivses hinnangus**

Andra Lääts<sup>1,2</sup>, Evelin Lätt<sup>2</sup>, Kadri Medijainen<sup>2</sup> – <sup>1</sup>füsioteraapia üliõpilane, <sup>2</sup>TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut

**P47. Eesti tervishoiukõrgkoolide III–IV kursuse õendusüliõpilaste kogemused seoses ravimite manustamisega kliinilisel õppepraktikal**

Agnes Mikk<sup>1</sup>, Ireen Bruus<sup>2</sup>, Ere Uibu<sup>3</sup> – <sup>1</sup>õendusteaduse üliõpilane, <sup>2</sup>Tartu Tervishoiu Kõrgkool, <sup>3</sup>TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**P48. Õendusdiagnooside, -sekkumiste ja -tulemuste dokumenteerimise kvaliteet Põhja-Eesti Regionaalhaigla õendusdokumentatsioonis**

Kersti Naelapää<sup>1,2</sup>, Kristi Rannus<sup>2,3</sup>, Merle Seera<sup>4</sup> – <sup>1</sup>õendusteaduse üliõpilane, <sup>2</sup>Põhja-Eesti Regionaalhaigla, <sup>3</sup>Tallinna Tervishoiu Kõrgkool, <sup>4</sup>TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**P49. PSA tiheduse diagnostiline väärtus eesnäärmebiopsia tulemuse ennustamisel**

Maris Niibek<sup>1,2</sup>, Andres Kotsar<sup>1,2</sup>, Mihhail Žarkovski<sup>1,2</sup>, Pille-Riin Värk<sup>1,2</sup>, Margus Punab<sup>1,3</sup> – <sup>1</sup>arstiteaduse üliõpilane, <sup>2</sup>TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik, <sup>3</sup>TÜ Kliinikumi meestekliinik

**P50. Lastevanemate arusaamad koolitervishoiuteenusel ja ootused koostööle kooliõega – kvalitatiivne sisuanalüüs**

Helina Pedak<sup>1</sup>, Tiina Tõemets<sup>2</sup>, Merle Seera<sup>3</sup> – <sup>1</sup>õendusteaduse üliõpilane, <sup>2</sup>SA Saagu Valgus, <sup>3</sup>TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**P51. Polümeerikatted nanofibrillaarse tselluloosiga: omadused ja iseloomustamine**

Karoliine Puusalu<sup>1,2</sup>, Jyrki Heinämäki<sup>2</sup>, Karin Kogermann<sup>2</sup>, Urve Paaver<sup>2</sup> – <sup>1</sup>proviisoriõppe üliõpilane, <sup>2</sup>TÜ farmaatsia instituut

**P52. Sulami elektrospinnimine – uus lahendus vanale probleemile**

Ailen Ringe<sup>1,2</sup>, Kristian Semjonov<sup>2</sup>, Andres Lust<sup>2</sup>, Karin Kogermann<sup>2</sup>, Ivo Laidmäe<sup>2</sup>, Jyrki Heinämäki<sup>2</sup> – <sup>1</sup>proviisoriõppe üliõpilane, <sup>2</sup>TÜ farmaatsia instituut

**P53. Printimiskiiruse ja -temperatuuri mõju polüetüleenoksiidi 3D-printitavusele**

Dagmar Seera<sup>1,2</sup>, Laura Viidik<sup>2</sup>, Karin Kogermann<sup>2</sup>, Jyrki Heinämäki<sup>2</sup>, Ivo Laidmäe<sup>2</sup> – <sup>1</sup>proviisoriõppe üliõpilane, <sup>2</sup>TÜ farmaatsia instituut

**P54. Särelihaste funktsionaalse seisundi hindamine müomeetria abil statiine kasutatavatel patsientidel**

Stella Sulaoja<sup>1</sup>, Jyrki Heinämäki<sup>2</sup>, Mati Pääsuke<sup>3</sup>, Helena Gapeyeva<sup>3</sup>, Jaan Ereline<sup>3</sup>, Maia Gavrosnik<sup>4</sup>, Georg Gavronski<sup>5</sup>, Arved Vain<sup>6</sup>, Daisy Volmer<sup>2</sup> – <sup>1</sup>proviisoriõppe üliõpilane, <sup>2</sup>TÜ farmaatsia instituut, <sup>3</sup>TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, <sup>4</sup>Perearstid Pullerits & Gavronski OÜ, <sup>5</sup>TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>6</sup>TÜ füüsika instituut

**P55. Metaboolse sündroomi komponentide levimus ja seosed toitumisega noorukieast täiskasvanueani**

Tuuli Taimur<sup>1,2</sup>, Inga Villa<sup>2</sup>, Heti Pisarev<sup>2</sup> – <sup>1</sup>rahvatervishoiu üliõpilane, <sup>2</sup>TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**P56. Eesti tervishoiukõrgkoolide õe ja ämmaemanda õppekavade õppejõudude arusaamad professionaalsusest ja selle arengut mõjutavatest teguritest**

Mari Teugjas-Koit<sup>1</sup>, Ere Uibu<sup>2</sup> – <sup>1</sup>õendusteaduse üliõpilane, <sup>2</sup>TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**P57. D<sub>3</sub>-vitamiini ja selle derivaadi karvakasvu stimuleeriv toime hiirte loomudel**

Kairi Tiirik<sup>1,3</sup>, Kelli Somelar<sup>2,3</sup>, Külli Jaako<sup>3</sup>, Monika Jürgenson<sup>3</sup>, Aleksander Žarkovski<sup>3</sup> – <sup>1</sup>proviisoriõppe üliõpilane, <sup>2</sup>doktorant, <sup>3</sup>TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi farmakoloogia osakond

**P58. Arstitudengite tunnetatud valmisolek rakendada oma praktilisi oskusi enne praktika algust**

Marge Vaikjärv<sup>1</sup> – <sup>1</sup>arstiteaduse üliõpilane

**P59. Depressiivsus Eesti vanemaelistel**

Karina Valma<sup>1,2</sup>, Kaia Laidra<sup>3</sup>, Heti Pisarev<sup>2</sup> – <sup>1</sup>rahvatervishoiu üliõpilane, <sup>2</sup>TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, <sup>3</sup>Tervise Arengu Instituut

**STENDIETTEKANDED: ARST-RESIDENDID, ARSTID, TEADURID****P60. Viirusevastased antikehad endometriooosi korral**

Alar Aints<sup>1</sup>, Signe Tobi<sup>1</sup>, Andres Salumets<sup>1,2</sup> – <sup>1</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, <sup>2</sup> AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus

**P61. En bloc resektioon lüülsamba primaarsete kasvajate ravis Ida-Tallinna Keskhaigla lüülsambakeskuses**

Rasmus Allikvee<sup>1</sup>, Helen Aluvee<sup>1,2</sup>, Taavi Toomela<sup>1</sup> – <sup>1</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla lüülsambakirurgia keskus, <sup>2</sup> arstiteaduse üliõpilane

**P62. Optimization of cell penetrating peptide based miRNA delivery method into human keratinocytes and dendritic cells for targeting skin inflammation**

Gemma Carreras-Badosa<sup>1</sup>, Julia Maslovskaja<sup>1</sup>, Helen Hermann<sup>1</sup>, Egon Urgard<sup>1</sup>, Piret Arukuusk<sup>2</sup>, Ülo Langel<sup>2,3</sup>, Margus Pooga<sup>2,4</sup>, Ana Rebane<sup>1</sup> – <sup>1</sup> Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Institute of Technology, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup> Department of Neurochemistry, Stockholm University, Sweden, <sup>4</sup> Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia

**P63. Efektiivne sekkumine impulsiivse riskikäitumise ennetamiseks liikluses ning riskeeriva liikluskäitumise seos DAT1 VNTRiga**

Diva Eensoo<sup>1</sup>, Tõnis Tokko<sup>2,3</sup>, Kadi Luht<sup>4,5</sup>, Mariliis Vaht<sup>3</sup>, Jaanus Harro<sup>3</sup> – <sup>1</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, <sup>2</sup> psühholoogia üliõpilane, <sup>3</sup> TÜ psühholoogia instituut, <sup>4</sup> doktorant, <sup>5</sup> TÜ haridusteaduste instituut

**P64. Tracking and capturing of RNA species exchanged during maternal - embryo communication**

Masoumeh Es-haghi<sup>1</sup>, Annika Haling<sup>1</sup>, Freddy Lättekivi<sup>1</sup>, Kasun Godakumara<sup>1</sup>, Sulev Kõks<sup>1,2</sup>, Alireza Fazeli<sup>1,3</sup> – <sup>1</sup> Department of Pathophysiology, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Department of Reproductive Biology, Estonian University of Life Sciences, Estonia, <sup>3</sup> Academic Unit of Reproductive and Developmental Medicine, Department of Oncology and Metabolism, The Medical School, University of Sheffield, Sheffield, UK

**P65. Uus on ammu unustatud vana: vinorelbiinil ja tsisplatiinil baseeruv keemiaravi on efektiivne taksaaniresistentsetes inimese eesnäärmevähirakkudes PC-3**

Jelizaveta Junninen<sup>1</sup>, Katrin Sak<sup>1</sup>, Helen Lust<sup>1</sup>, Marju Kase<sup>2,3</sup>, Marika Saar<sup>4</sup>, Jana Jaal<sup>1,2</sup> – <sup>1</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>2</sup> TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>3</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla onkoloogiakeskus, <sup>4</sup> TÜ Kliinikumi apteek

**P66. Humaniin – uudne faktor sarkopeenia patogeneesis?**

Lumme Kadaja<sup>3</sup>, Karl Robert Kuum<sup>1,3</sup>, Mall Eltermaa<sup>2,3</sup>, Maili Jakobson<sup>3</sup>, Sulev Kõks<sup>3</sup> – <sup>1</sup> õpilane, Hugo Treffneri Gümnaasium, <sup>2</sup> doktorant, <sup>3</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

**P67. Kliinilise praktika juhendajate arvamused ja vajadused seoses uuenenud kliinilise praktikaga**

Ruth Kalda<sup>1</sup>, Anu Sarv<sup>2</sup>, Anneli Rätsep<sup>1</sup> – <sup>1</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, <sup>2</sup> TÜ personaliarenduskeskus

**P68. Multiparameetrilise MRT ja transrektaalse ultraheli ühendmeetodi kontrolli all tehtud eesnäärme sihitud biopsia diagnostiline väärtus eelnevalt negatiivse prostata-biopsiaga meestel**

Martin Kivi<sup>1</sup>, Dmitri Nelzin<sup>1</sup>, Katrin Kõdar<sup>2</sup>, Eero Semjonov<sup>3</sup> – <sup>1</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla uroloogiakeskus, <sup>2</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla radioloogiakeskus, <sup>3</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla patoloogiakeskus

**P69. Reumatoidartriidi patsientide haigestumus tuberkuloosi enne ja pärast bioloogilise ravi kasutuselevõttu Eestis: kahe perioodi võrdlus**

Karin Laas<sup>1</sup>, Carmen Marianne Teär<sup>1,2</sup>, Lea Pehme<sup>3</sup>, Piret Viiklepp<sup>4</sup> – <sup>1</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla reumatoloogiakeskus, <sup>2</sup> õpilane, Tallinna Järveotsa Gümnaasium, <sup>3</sup> TÜ Kliinikumi kopsukliinik, <sup>4</sup> Tervise Arengu Instituut

**P70. Large scale meta-analysis highlights the hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis in the genetic regulation of menstrual cycle length**

Triin Laisk<sup>1,2,3</sup>, Viktorija Kukuškina<sup>2</sup>, Duncan Palmer<sup>4,5</sup>, Samantha Laber<sup>6,7</sup>, Chia-Yen Chen<sup>4,8,9</sup>, Teresa Ferreira<sup>6</sup>, Nilufer Rahmioglu<sup>7</sup>, Krina Zondervan<sup>7,10</sup>, Christian Becker<sup>10</sup>, Jordan W. Smoller<sup>5,8</sup>, Margaret Lippincott<sup>11</sup>, Andres Salumets<sup>1,3,12,13</sup>, Ingrid Granne<sup>14</sup>, Stephanie Seminara<sup>11</sup>, Benjamin Neale<sup>4,8</sup>, Reedik Mägi<sup>2</sup>, Cecilia M. Lindgren<sup>6,7,15</sup> – <sup>1</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Estonian Genome Center, Institute of Genomics, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup> Competence Centre on Health Technologies, Estonia, <sup>4</sup> Analytic and Translational Genetics Unit, Department of Medicine, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, USA, <sup>5</sup> Stanley Center for Psychiatric Research, Broad Institute of Harvard and MIT, USA, <sup>6</sup> Big Data Institute, Li Ka Shing Center for Health for Health Information and Discovery, Oxford University, UK, <sup>7</sup> Wellcome Centre for Human Genetics, University of Oxford, UK, <sup>8</sup> Psychiatric and Neurodevelopmental Genetics Unit, Massachusetts General Hospital, USA, <sup>9</sup> Broad Institute of MIT and Harvard, USA, <sup>10</sup> Oxford Endometriosis CaRe Centre, Nuffield Department of Women's and Reproductive Health, University of Oxford, UK, <sup>11</sup> Harvard Reproductive Sciences Center and Reproductive Endocrine Unit, Massachusetts General Hospital, USA, <sup>12</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Finland, <sup>13</sup> Department of Biomedicine, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>14</sup> Nuffield Department of Women's and Reproductive Health, University of Oxford, UK, <sup>15</sup> Program in Medical and Population Genetics, Broad Institute, USA

**P71. Inimese koorioni gonadotropiini (hCG) eri vormide aktiivsuse määramine LHCGR retseptori suhtes**

Darja Lavõgina<sup>1,2</sup>, Mariann Koel<sup>2,3,4</sup>, Maire Peters<sup>2,5</sup>, Ago Rinke<sup>1</sup>, Andres Salumets<sup>2,5,6,7</sup> – <sup>1</sup> TÜ keemia instituut, <sup>2</sup> AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, <sup>3</sup> doktorant, <sup>4</sup> TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, <sup>5</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituut, <sup>6</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>7</sup> Helsingi Ülikool, Soome

**P72. Patsientide endometriosikolletest ja eutoopilisest endomeetriumi eraldatud stroomarakkude elulevuse eri tüüpi toksiinide juuresolekul: uute sihtmärk-signaalarade otsing**

Darja Lavõgina<sup>1,2</sup>, Külli Samuel<sup>2</sup>, Arina Lavrits<sup>2,3,4</sup>, Maire Peters<sup>2,5</sup>, Ago Rinke<sup>1</sup>, Andres Salumets<sup>2,5,6,7</sup> – <sup>1</sup> TÜ keemia instituut, <sup>2</sup> AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, <sup>3</sup> doktorant, <sup>4</sup> TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, <sup>5</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituut, <sup>6</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>7</sup> Helsingi Ülikool, Soome

**P73. Etnomeditsiinilt teadusele: hariliku vaarika (*Rubus idaeus L.*) varte fütokeemiline analüüs**

Anni Maisla<sup>1</sup>, Tõnu Püssa<sup>2</sup>, Ain Raal<sup>1</sup> – <sup>1</sup> TÜ farmaatsia instituut, <sup>2</sup> EMÜ veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut

**P74. DFS70-vastased autoantikehad esinevad sagedamini tervetel isikutel**

Kaja Metsküla<sup>1</sup>, Anton Jakovlev<sup>1,2</sup>, Sander Aunap<sup>1</sup>, Karin Kannel<sup>3</sup>, Kalle Kisand<sup>4</sup>, Katrin Gross-Paju<sup>5</sup>, Raivo Uibo<sup>1</sup> – <sup>1</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia osakond, <sup>2</sup> arstiteaduse üliõpilane, <sup>3</sup> doktorant, <sup>4</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi sisekliinik, <sup>5</sup> Lääne-Tallinna Keskhaigla närvihäiguste kliinik

**P75. Vitamiinide ja toidulisandite kasutamine raseduse ajal – kas neist on kasu?**

Iveta Mikeltadze<sup>1</sup>, Kristiina Rull<sup>1,2,3</sup> – <sup>1</sup> TÜ Kliinikumi naistekliinik, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, <sup>3</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

**P76. Prostatiidipatsientide elukvaliteet ja tervis**

Reet Mändar<sup>1,2</sup>, Paul Korrovits<sup>1,3</sup>, Kaja Rahu<sup>4</sup>, Mati Rahu<sup>4</sup>, Eeva-Liisa Sibul<sup>3</sup>, Aare Mehik<sup>5</sup>, Margus Punab<sup>3,6</sup> – <sup>1</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond, <sup>2</sup> AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, <sup>3</sup> TÜ Kliinikumi meestekliinik, <sup>4</sup> Tervise Arengu Instituut, <sup>5</sup> Oulu Ülikool, Soome, <sup>6</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi kirurgiakliinik

**P77. Comparison of different methods for extracting total RNA from human skin using domestic pig as a model**

Ene Reimann<sup>1</sup>, Kristi Abram<sup>2,3</sup>, Sulev Kõks<sup>1,4</sup>, Külli Kingo<sup>2,3</sup>, Alireza Fazeli<sup>1,5</sup> – <sup>1</sup> Department of Pathophysiology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Department of Dermatology, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup> Clinic of Dermatology, Tartu University Hospital, Estonia, <sup>4</sup> Department of Reproductive Biology, Estonian University of Life Sciences, Estonia, <sup>5</sup> Academic Unit of Reproductive and Developmental Medicine, Department of Oncology and Metabolism, The Medical School, University of Sheffield, UK

**P78. Silmapinna haiguse sümptomite esinemine kaelõikuse patsientidel ja selle seos ravimikasutusega**

Reili Rebane<sup>1</sup>, Sandra Pajula<sup>1,2</sup> – <sup>1</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla silmakliinik, <sup>2</sup> õpilane, Tallinna Reaalkool

**P79. Sarvkesta siirdamine Ida-Tallinna Keskhaiglas 2005–2017**

Reili Rebane<sup>1</sup>, Birgit Saliste<sup>2</sup> – <sup>1</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla silmakliinik, <sup>2</sup> õpilane, Tallinna Reaalkool

**P80. Liigne rasedusaegne kaalutõus Ida-Tallinna Keskhaiglas üksikrasedusega jälgitud ja aastatel 2014–2015 sünnitanud naistel**

Mariann Rugo<sup>1</sup>, Liisa Ševtšuk<sup>1,2</sup> – <sup>1</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla naistekliinik, <sup>2</sup> õpilane, Tallinna Reaalkool

**P81. Liigse rasedusaegse kaalutõusu seos kehakaalu erinevusega raseduse alguses ja 2–3 aastat pärast sünnitust**

Mariann Rugo<sup>1</sup>, Liisa Ševtšuk<sup>1,2</sup> – <sup>1</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla naistekliinik, <sup>2</sup> õpilane, Tallinna Reaalkool

**P82. Endomeetriumi retseptiivsusega seotud geenide ekspressiooni dünaamika endometriosiga naistel menstruaaltsükli jooksul**

Merli Saare<sup>1,2</sup>, Mariann Koel<sup>1,3</sup>, Hindrek Teder<sup>1,3,4</sup>, Priit Paluoja<sup>1,5</sup>, Fred Kirss<sup>6</sup>, Helle Karro<sup>2,6</sup>, Deniss Sõritsa<sup>7</sup>, Priit Palta<sup>8,9</sup>, Andres Salumets<sup>1,4,9</sup>, Kaarel Krjutškov<sup>1,9</sup>, Maire Peters<sup>1,2</sup> – <sup>1</sup> AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, <sup>3</sup> doktorant, <sup>4</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>5</sup> TÜ arvutiteaduse instituut, <sup>6</sup> TÜ Kliinikumi naistekliinik, <sup>7</sup> Elite Kliinik, <sup>8</sup> TÜ Eesti geenivaramu, <sup>9</sup> Helsingi Ülikool, Soome

**P83. Flavonoid fisetiini metüülmetaboliitide tsütotoksiline toime inimese vähirakkudes sõltub kasvaja paikmest ja alatüübist**

Katrin Sak<sup>1</sup>, Helen Lust<sup>1</sup>, Marju Kase<sup>2,3</sup>, Marika Saar<sup>4</sup>, Jana Jaal<sup>1,2</sup> – <sup>1</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>2</sup> TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>3</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla onkoloogiakeskus, <sup>4</sup> TÜ Kliinikumi apteek

**P84. Laboratoorne teadustöö probiootikute ja sümbiootikute loomiseks**

Epp Sepp<sup>1</sup>, Imbi Smidt<sup>1</sup>, Jelena Stsepetova<sup>1</sup>, Reet Mändar<sup>1</sup>, Siiri Kõljalg<sup>1</sup>, Kai Truusalu<sup>1</sup>, Tiiu Rööp<sup>1</sup>, Marika Mikelsaar<sup>1</sup> – <sup>1</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond

**P85. Renal cancer incidence, mortality and survival trends in Estonia, 1995–2014**

Teesi Sepp<sup>1,2</sup>, Andres Kotsar<sup>1,2</sup>, Kaire Innos<sup>3</sup>, Katrin Lang<sup>4</sup> – <sup>1</sup> Department of Urology and Kidney Transplantation, Tartu University Hospital, Estonia, <sup>2</sup> Department of Epidemiology and Biostatistics, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup> National Institute for Health Development, Estonia, <sup>4</sup> Institute of Family Medicine and Public Health, University of Tartu, Estonia

**P86. Meetod ZnT8 autoantikehade määramiseks seerumis**

Janet Tamm<sup>1,2</sup>, Julia Ustinova<sup>1,3</sup>, Raivo Uibo<sup>1</sup>, Meeme Utt<sup>1</sup> – <sup>1</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia osakond, <sup>2</sup> biomeditsiini üliõpilane, <sup>3</sup> doktorant

**P87. Hemofiliaga patsientide elukvaliteedi hindamise küsimustike eestikeelsete versioonide kohandamine**

Marika Tammaru<sup>1</sup>, Elize Ambulte<sup>1,2</sup>, Ines Vaide<sup>3,4,5</sup>, Marju Hein<sup>6</sup>, Kristi Lepik<sup>7</sup>, Edward Laane<sup>4,8</sup> – <sup>1</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla, <sup>2</sup> õpilane, Tallinna Reaalkool, <sup>3</sup> doktorant, <sup>4</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>5</sup> Põhja-Eesti Regionaalhaigla, <sup>6</sup> TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>7</sup> Tallinna Lastehaigla, <sup>8</sup> Kuressaare Haigla

**P88. Immunohistochemical analysis of CD8 T cells activity in liver biopsies of patients with chronic viral hepatitis B (HBV)**

Ivan I. Tokin<sup>1,2</sup>, Galina F. Filimonova<sup>2,3</sup>, Piret Hussar<sup>4</sup>, Ivan B. Tokin<sup>3</sup> – <sup>1</sup> Research Institute of Influenza, Russia, <sup>2</sup> I. Mechnikov North-Western State Medical University, Russia, <sup>3</sup> St. Petersburg State University, Russia, <sup>4</sup> Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

**P89. Tartu Ülikooli neurokirurgia ja ortopeedia residentuuri lõpetanute hinnangud enda lülisambakirurgia-alastele teadmistele ja oskustele**

Taavi Toomela<sup>1</sup>, Villem Tõnissoo<sup>1,2</sup> – <sup>1</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla lülisambakirurgia keskus, <sup>2</sup> õpilane, Rocca al Mare Kool

**P90. DNA metülatsioonil põhineva terviseriskide hindamise meetodi väljatöötamine vanemaealiste immuunsüsteemi jälgimiseks**

Liina Tserel<sup>1</sup>, Ahto Salumets<sup>2</sup>, Kai Kisand<sup>1</sup>, Hedi Peterson<sup>2</sup>, Kai Saks<sup>4</sup>, Riin Tamm<sup>5</sup>, Külli Kingo<sup>6</sup>, Astrid Oras<sup>3</sup>, Raivo Uibo<sup>3</sup>, Pärt Peterson<sup>1</sup> – <sup>1</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biomeditsiini osakond, <sup>2</sup> TÜ arvutiteaduse instituut, <sup>3</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia osakond, <sup>4</sup> TÜ Kliinikumi sisekliinik, <sup>5</sup> TÜ Kliinikumi ühendlabor, <sup>6</sup> TÜ Kliinikumi nahkliinik

**P91. Magistritöö kirjutamine – miks see nii vaearikas on?**

Ere Uibu<sup>1</sup> – <sup>1</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**P92. There are no expectations for medical tumour therapy**

Siiri Veromann<sup>1</sup> – <sup>1</sup> Estonian Naturalists' Society, Tartu, Estonia



## Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverentsi ettekannete teesid

---

### Akadeemiline loeng

---

## Mikrobiota – inimese vältimatu partner

---

Agu Tamm – Tartu Ülikooli sisekliinik

Inimese mikrobiotaks (MB) nimetatakse inimkeha kõikide mikroorganismide kogumit. Arvutuslikult on neid niisama palju kui inimkeha muid rakke, suhtes üks ühele. Seni on uurimused pakkunud rikkalikult detaile, aga vähem üldisi vaateid, MB-töodes on esiplaanil enamasti mõju negatiivsed aspektid. Ettekande autor on oma varasemates töodes uurinud soole mikrofloora metaboliitide ning vähi ja toitainete imendumise häirete seost. Tänu uute meetodite kasutuselevõtule on viimasel aastakümnel plahvatuslikult aktiveerunud mikrobiaalsete mõjude uurimine inimesel. Miilividenähtis sellel teel peaks nimetama kaht suurt projekti: USA NIH *Human Microbiome Project* (HMP 2007) ja EU 7 FP *Metagenomics of the Human Intestinal Tract* (MetaHIT 2008). Mikrobioomiks nimetatakse kõikide nende mikroorganismide genoomide kogumit. See suhe olevat (1) inimese genoomiga võrreldes 1 : 150 mikrobiota kasuks!

Mõlema projekti eesmärgiks seati meie kehas ja kehal elavate mikroobide kogukondade uurimine ning nende rolli selgitamine seoses inimeste tervise ja haigustega. HMP käsitles mikroobe enam kui 15 paikmest, sealhulgas nahalt ja igemetaskutest kuni tupe tagumise võlvini. MetaHIT fookuseerus soolestikule kui mikroobide suurimale reservuaarile, selle seostele kahe Euroopas olulise häirega – soolepõletikuga (IBD) ja rasvumisega. Olulise tulemusena suudeti indiviide väljaheiteproovide metagenoomilise sekveneerimise alusel (1) rühmitada ühte kolmest enterotüübist, mis on määratletud domineeriva mikroobiperekonna *Bacteroides*'i, *Prevotella* või *Ruminococcus*'e alusel (2, 3). Teised uurijad (4) on

soovitanud liigitada uuritavaid isikuid vastavalt nende mikrobiomide geneetilisele nn liigirikkusele: kas arvukus on alla või üle 480 000 geeni. Väiksema liigirikkusega MB on leitud soolepõletikuga haigetel ja rasvunudel.

### UUED UURIMISMEETODID

Tänapäeva inimese mikrobioomi uuringute meetodeid – lisaks klassikalistele kultuuridele – on arendatud kolmes põhisuunas: DNA järjestuse uuringud (16S rRNA, DNA nn hajus tulistamine, ingl *shotgun*), RNA ekspressiooni uuringud ja väikeste molekulide uuringud (metaboolmika). Senini on esiplaanil olnud püüdlused selgitada, millised organisme võib leida sooles ja kui suur on nende suhteline arvukus, vähem on uuritud, millised on selle koosluse funktsioonid. Mikrobioomi uurimused on andnud rohkesti infot metaboolsete radade kohta sooles. Suudeti kirjeldada vähemalt 50 metaboolset rada MB kui koosluse genoomis, näiteks laktoosi ja teiste suhkrute ning aromaatsete aminohapete lammutamisest kuni Fe(II) oksüdatsioonini. Üks nende geneetiliste meetodite suurimaid puudusi on, et ei suudeta näidata indiviidi MB tegelikku metaboolset aktiivsust, kuna tuvastatakse nii ekspresseeritud kui ka mitteekspresseeritud geene. Infot võib genereerida ka surnud rakkudest (5). Samas on teada, et rohkem kui pooled fekaaliproovides olevatest rakkudest ei ole elujõulised või on tugevalt kahjustatud. Seevastu väikeste molekulide uurimine (lühikese ahelaga rasvhapped, LPS, fenoolid, polüamiinid, H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub> jpt) annab küllaltki hea kvantitatiivse ülevaate konkreetsel isikul toimuvast.

Kokkuvõttes on metabooli uuringud osutanud MB mõjule vähemalt seitsmele koele-elundile (sool, maks, aju, rasvkude, skeletilihased, süda ja suuõõne koed), kuid ka energia ainevahetusele ja paljudele immuunprotsessidele. Samas tuleb arvestada inimese MB koostise tohtuid individuaalseid erinevusi (6).

## SOOLE MIKROBIOOTA JA PEREMESORGANISMI DIEET

Tundub loogiline, et esmane küsimus on ikka, milline on dieedi mõju soole MB-le, ja sealt edasi, kas MB saaks mõjustada peremeest. On selge, et sama dieet ei mõjuta erinevaid inimesi ühtviisi. Kui võrreldi geneetilist rasvunud hiirte soolte MBd nende lahjade pesakonnakaaslaste omaga, samuti rasvunud ja lahjasid vabatahtlikke inimesi, selgus, et rasvumine on seotud kahe domineeriva bakterialse hõimkonna *Bacteroidetes*'e ja *Firmicutes*'e suhtelise arvukuse muutustega. Ilmnes, et rasvunud mikroobioomil on suurem võime saada dieedist energiat. Enamgi, see tunnus osutus ülekantavaks: kui iduvabu hiiri koloniseerida rasvunud inimese MBga, suurendab see nende hiirte kehakasvutaset oluliselt enam kui nn lahja MBga koloniseerimine (7). Taanlastel tehtud uurimus näitas, et inimese rasvumisega seotud signaal seedetrakti mikroobioomist võib olla palju tugevam kui inimese praegu teadaolevast genoomist saadav signaal, kui püütakse eristada rohke ja vähese geeni arvuga isikuid (4). Praktilise rakendusena: rasvunute sel osal, kes suudavad kehakaalu vähendada teatud dieediga, on MB geenisagedus väiksem ja suurema variaablusega.

Üheks soole mikroobioomi uuringute silmapaistvaks tulemuseks on *Akkermansia muciniphila* lugu. *A. muciniphila* avastati 2004. aastal. Uue generatsiooni uuringute alusel osutus ta kõige arvukamaks inimese üksikliimiks (0,5–5% kogu bakterihulgast). Ta on gramnegatiivne anaeroobne mikroob, spore ei moodusta ja on spetsialiseerunud lima kasutamisele. Kui teda on vähe, on soole limakiht õhem, kuid enam on rasvumust, diabeeti, kardiometaboolseid haigusi ja väikese intensiivsusega põletikku (8). Arvukatel prekliinilistel mudelitel on näidatud, et *A. muciniphila* manustamine kaitseb hiiri toidust põhjustatud rasvumise eest, suurendab soole limaskestast barjääri funktsiooni ja vähendab insuliiniresistentsust, samuti soole- ja süsteemset põletikku (9). *A. muciniphila* välismembraanis esinev spetsiifiline valk (Amuc\_1100), millel on samasugune toime kui bakteril, võib osutada tugevaks kandidaadiks selliste edasiste ravimite väljatöötamiseks, millel oleks lai kasutusvaldkond.

## MB JA ALATOITLUS KVAŠIORKORI NÄITEL

Nagu teada, pole maailma tervishoiu suurim probleem ülekaalulisus, vaid nälg. Esimestel eluaastatel on suurim lapse surma põhjustaja alatoitumus. Kvašiorkor, ägeda alatoitluse salapärase raske vorm, on ebapiisavate toitainete tarbimise ja täiendava keskkonnakoormuse tagajärg. On selgunud, et üksnes kasutusvalmis terapeutilise

toidu (KVTT) laialdasest rakendamisest ei piisa suremuse vältimiseks (10). Toidu mõju, ükskõik kui rikas see on, sõltub olulisel määral vastuvõtva peremehe soolestiku mikroobidest, mis võivad muutuda ka vaenulikuks (11, 12).

Malawi on üks selliseid maid, kus umbes 46 protsenti alla viieaastastest lastest on kõngu jäänud, 21 protsenti on alakaalulised. Leiti, et amoksitsilliini või tseftriini lisamine KVTT-le kvašiokoriga laste ravimise parandas märgatavat taastumist, vähendas suremust ja suurendas kehakaalu. Raviefekti selgitades uuriti 317 Malawi kaksikute paari, kellest 43% oli KVTT lahkneva raviefektiga (13). Kui lahknevate tulemustega kaksikute fekaalne MB siirati gnotobiootilistele hiirtele, ilmnes, et Malawi toidul olnud retsipienthiirte põhjustas kvašiorkori MB märkimisväärset kehakaalu kaotust, millele kaasnesid häired am-hapete ja süsivesikute metabolismis. Selleks, et kaalukaotust vältida, pidi MBs leiduma mikroobide kombinatsioon (*R. gnavus* + *C. symbiosum*), mis soodustaks insuliinarnase kasvufaktori produktsiooni (12). Need leiud viitavad soolestiku MB-le kui kvašiorkorit põhjustavale tegurile. Tugeva alatoitluse ravi antibiootikumidega võib mõjutada selle inimese MB koostist, et soodustada toitainete paremat kasutamist.

## MIKROBIOOTA JA KARTSINOGENEES

Arvestades soole mikrofloora ülisuurt metaboolset võimekust, on ammu arvatud, et mõnel juhul suudaks mikrofloora ka kokartsinogeene toota. (14). Siiski pole sellised otsese teguri otsingud suutnud selgitada soolevähi teket isegi perekondliku polüpoosi korral. Alles viimastel aastatel, kui on fekaalse MB kõrval hakatud uurima jämesoole limaskestaga seotud mikroobe (15) või mikrobioome (16), on tekkinud selgem ettekujutus jämesoolevähi patogeneesist. Dejea kaasautoritega (2018) tuvastas perekondliku adenomatoosiga patsientide jämesooles limaskestal koldelisi bakterialseid biofilme, mis koosnesid peamiselt *Escherichia coli*'st ja *Bacteroides fragilis*'est. Võrreldes tervete inimestega oli patsientide jämesoole limaskestal väga rikkalikult geene, mis kodeerivad onkotoksiinide sekretsiooni (kolibaktiini ja *Bacteroides fragilis*'e toksiini). Tuumorile vastuvõtlike hiirte kokoloniseerimine nende kahe tüvega suurendas interleukiin-17 taset sooles ja DNA kahjustust sooleepiteelis. Neil hiirte kiirenes kasvaja tekkimine ja suurenes suremus, võrreldes ainult ühe bakteritüvega koloniseeritud hiirtega. Seega, tuumori tekkeks on vaja mitme kahjustava teguri üheaegset toimet otse limaskestale, lisaks veel peremeesorganismi geneetiline eelsoodumus haigusele.

Analoogne on olnud maovähi patogeneesi selgitamine. *Helicobacter pylori* krooniline infektsioon on kõige tugevam teadaolev riskitegur mao adenokartsinoomi tekkeks, kuid siiski mitte ainus. Üllatusena on mikroobioomi uuringud tõestanud mao limaskestast rohkem kolonisatsiooni (8 hõimkonna mikroobidega!), viidates *H. pylori*'le kui olulisele mao MB regulaatorile (17).

# AKADEEMILINE LOENG

*H. pylori* on gramnegatiivne bakter, mis selektiivselt koloniseerib mao epiteeli ja mida peetakse mao MB endogeenseks liikmeks, sest populatsioonides on 30–94% (18) nakatunud *H. pylori*'ga. Samas vaid 1–3%-l *H. pylori*'ga koloniseeritud isikutest areneb mao adenokartsinoom (19, 20). Selles protsessis on vaja arvestada nii *H. pylori* tüvede erineva virulentsuse ja adhesiivsusega kui ka peremehe IL-1 $\beta$  ja TNF- $\alpha$  polümorfismidega, samuti keskkonnateguritega nagu suure soolasisaldusega ja rauavaene dieet.

Seega, olukordi, kus MB seostub peremehe haiguste riski suurenemisega või häire tekkega, tuleks käsitleda kui kõrvalekallet MB ja peremehe vastastikusest kasulikust koostööst (21).

## MIKROBIOOTA POSITIIVNE MÕJU

On leitud, et soole mikroobid toovad peremehele kasu õige mitmel viisil. Nende soodsad mõjud hõlmavad järgmisi protsesse (7):

- soodustatakse kasulike toidukomponentide muundamist ja hõlbustatakse nende kasutuselevõttu;
- valmistatakse kasulikke fermentatsiooniprodukte, mis mõjutavad soolesisaldise pH-d ja mõjustavad soole limaskesta epiteelirakke;
- tõrjutakse välja patogeene, konkureerides nendega kinnituskohtade pärast soole limaskestal;
- vastastikustes mõjutustes soole immuunsüsteemiga aidatakse kaasa nii loomuliku kui ka omandatud immuunfunktsiooni reguleerimisele;
- mürgiseid aineid kas muundatakse, lahjendatakse või eemaldatakse;
- väljaheite hulga moodustamises osaledes vähendatakse mao-soole transiidi aega.

## MIKROBIOOTA UURIMISE PERSPEKTIIVID

MB uurimise perspektiividest tuleks nimetada

- soove mõjustada MBd peremehele soodsas suunas;
- meetodilisi probleeme, mille lahendamine kiirendaks kliiniliste seoste uurimist ja rakendusi.

Hästi on teada võimalused mõjustada MBd erineva toimespektriga antibiootikumidega. Nende vajaduses pole kahtlust. Tulevikulootusi on pandud prebiootikumidele, mis järgivad looduslike mõjutusi MB-le. Eeldatakse, et inuliinitüüpi fruktaanidel ja galakto-oligosahhariididel võiks olla mõju metaboolse endotokseemia raviks või väikese aktiivsusega põletiku vähendamisel ülekaalulistel ja rasvunud inimestel (22, 23). Samas ei ole tõenäoline, et üks ja sama prebiootikum (või mistahes muu faktor) sobib ühtviisi kõikidel juhtudel.

Tõenduspõhine ravi eeldab vastavat diagnostikat. Kui me praegu teame, et MBs saab eristada vähemalt kolme enterotüüpi, siis on ootuspärane, et igale neist võib olla

ainult temale sobiv mõjustaja. Probleemiks on see, et esialgu käsitletakse nii pre- kui ka probiootikume toidulisanditena, mille puhul – erinevalt ravimite testimisest – isegi juhuslikustatud kliinilistes katsetustes üldse ei uurita võimalikke kõrvaltoimeid (24). Väga suur probleem on see, kuidas ja millal suudetakse lahendada meetodilised raskused MB ja peremehe suhete hindamisel nüüd, mil – tänu keerukatele MB kultiveerimiseta molekulaarsetele tehnikatele – on täielikult muutunud ettekujutus MB koostisest ja rollist. Kui soovime kasutada teadmisi kolmest enterotüübist, siis selle teabe kasutamiseks on vaja kliiniliselt rakendatavaid meetodeid nii inimese MB lähteseisundi hindamiseks kui ka ravitulemuste jälgimiseks. Kiiresti laienev tööpõld ootab vaimukaid uurijaid.

## KIRJANDUS

1. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010;464:59–65.
2. Arumugam M, Raes J, Pelletier E et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* 2011;473:174–80.
3. Costea PI, Hildebrand F, Arumugam M, et al. Enterotypes in the landscape of gut microbial community composition. *Nat Microbiol* 2018;3:8–16.
4. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature* 2013;500:541–6.
5. Ottman N, Smidt H, de Vos WM, Belzer C. The function of our microbiota: who is out there and what do they do? *Front Cell Infect Microbiol* 2012, doi: 10.3389/fcimb.2012.00104.
6. Vernocchi P, Del Chierico F, Putignani L. Gut microbiota profiling: metabolomics based approach to unravel compounds affecting human health. *Front Microbiol* 2016;7:1144.
7. Hullar MA, Burnett-Hartman AN, Lampe JW. Gut microbes, diet, and cancer. *Cancer Treat Res* 2014;159:377–99.
8. Cani PD, de Vos WM. Next-generation beneficial microbes: the case of akkermansia muciniphila. *Front Microbiol* 2017;8:1765.
9. Plovier H, Everard A, Druart C, et al. A purified membrane protein from Akkermansia muciniphila or the pasteurized bacterium improves metabolism in obese and diabetic mice. *Nat Med* 2017;23:107–113.
10. Trehan I, Goldbach HS, LaGrone LN, et al. Antibiotics as part of the management of severe acute malnutrition. *N Engl J Med* 2013;368:425–35.
11. Ley RE. Nutrition: When guests turn hostile. *Nature* 2013;494:437–8.
12. Chu DM, Aagaard KM. Microbiome: eating for trillions. *Nature* 2016;532:316–7.
13. Smith MI, Yatsunenko T, Manary MJ, et al. Gut microbiomes of Malawian twin pairs discordant for kwashiorkor. *Science* 2013;339:548–54.
14. Bone E, Tamm A, Hill M. The production of urinary phenols by gut bacteria and their possible role in the causation of large bowel cancer. *Am J Clin Nutr* 1976;12:1448–54.
15. Dejea CM, Fathi P, Craig JM, et al. Patients with familial adenomatous polyposis harbor colonic biofilms containing tumorigenic bacteria. *Science* 2018;359:592–7.
16. Thomas AM, Jesus EC, Lopes A, et al. Tissue-associated bacterial alterations in rectal carcinoma patients revealed by 16S rRNA community profiling. *Front Cell Infect Microbiol* 2016;6:179.
17. Bik EM, Eckburg PB, Gill SR, et al. Molecular analysis of the bacterial microbiota in the human stomach. *PNAS US* 2006;103:732–7.
18. Eusebi LH, Zagari RM, Bazzoli F. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter* 2014;Suppl 1:1–5.
19. Mégraud F, Bessède E, Varon C. Helicobacter pylori infection and gastric carcinoma. *Clin Microbiol Infect* 2015;11:984–90.
20. Wroblewski LE, Peek RM Jr, Coburn LA. The role of the microbiome in gastrointestinal cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2016;45:543–56.
21. Candela M, Turroni S, Biagi E, et al. Inflammation and colorectal cancer, when microbiota-host mutualism breaks. *World J Gastroenterol* 2014;20:908–22.
22. Fernandes R, do Rosario VA, Mocellin MC, Kuntz MGF, Trindade EBSM. Effects of inulin-type fructans, galacto-oligosaccharides and related synbiotics on inflammatory markers in adult patients with overweight or obesity: A systematic review. *Clin Nutr* 2017;36:1197–206.
23. Nicolucci AC, Hume MP, Martínez I, Mayengbam S, Walter J, Reimer RA. Prebiotics reduce body fat and alter intestinal microbiota in children who are overweight or with obesity. *Gastroenterology* 2017;153:711–22.
24. Bafeta A, Koh M, Riveros C, Ravaut P. Harms reporting in randomized controlled trials of interventions aimed at modifying microbiota: a systematic review. *Ann Intern Med* 2018;169:240–7.

## SUULISED ETTEKANDED: DOKTORANDID

**O1. Milrinooni farmakokineetika ja dooseringimine enneaegsetel vastsündinutel peale arterioosjuha ligeerimist**

Maarja Hallik<sup>1,2,3</sup>, Mari-Liis Ilmoja<sup>3</sup>, Tõnis Tasa<sup>4</sup>, Joseph F. Standing<sup>5</sup>, Kalev Takkis<sup>6</sup>, Ruta Veigure<sup>7</sup>, Karin Kipper<sup>6,7</sup>, Tiiu Jalas<sup>3</sup>, Maila Raidmäe<sup>3</sup>, Karin Uibo<sup>3</sup>, Joel Starkopf<sup>2</sup>, Tuuli Metsvaht<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi lastekliinik, <sup>3</sup> Tallinna Lastehaigla pediaatriakliinik, <sup>4</sup> TÜ arvutiteaduse instituut, <sup>5</sup> University College London Great Ormond Street Institute of Child Health, Suurbritannia, <sup>6</sup> St. George's University of London Analytical Services International, Suurbritannia, <sup>7</sup> TÜ keemia instituut

**TAUST.** Arterioosjuha kirurgilise sulgemise järgne periood komplitseerub 10–45%-l juhtudest pulmokardiaalse puudulikkusega (PLCS – *post ligation cardiac syndrome*). Milrinoon võiks selles olukorras parandada südamelihase funktsiooni ja stabiliseerida postoperatiivset kulgu.

**EESMÄRK.** Kirjeldada milrinooni farmakokineetikat (PK) enneaegsetel vastsündinutel, kellel on risk PLCSi tekkeks, ja anda dooseringimissoovitused.

**MATERJAL JA MEETOD.** Tallinna Lastehaiglas ja Tartu Ülikooli Kliinikumis viidi läbi prospektiivne kahekeskuse uuring. Vastsündinutele, kelle vasaku vatsakese minutimaht oli 1 tund peale arterioosjuha ligeerimist alla 200 ml/kg/min, ennustades PLCSi riski, manustati milrinooni 3 tunni kestel doosis 0,73 µg/kg/min ning seejärel 21 tunni kestel doosis 0,16 µg/kg/min. Aja-kontsentratsiooni andmeid analüüsiti mittelineaarse segamõjudega mudeli abil (NONMEM, versioon 7.3). Optimaalse dooseringimisskeemi leidmiseks kasutati simulatsioone ja eesmärkkontsentratsiooni saavutamise tõenäosusi.

**TULEMUSED.** Uuringuperioodil (juunist 2015 kuni oktoobrini 2017) suleti kirurgiliselt arterioosjuha 21 vastsündinul, kellest 14 osales uuringus ja 10 sai ravi milrinooniga. Patsientide keskmine (vahemik) postmenstruaalne vanus (PMA) oli 27,4 (24,6–30,1) nädalat ja kehakaal oli 857,3 (568–1114) g. Kokku mõõdeti milrinooni plasmakontsentratsioone 40 ajapunktis, populatsiooni PKd kirjeldati ühekambrilise lineaarse mudeli abil, mille parameetrid skaleeriti allomeetriselt kehakaalule ja kliirensi arvutamisel võeti arvesse neerufunktsiooni küpsemist. Populatsiooni keskmine jaotusruumala ja kliirens hinnati vastavalt 0,329 l ja 0,350 l/h. Suurim tõenäosus saavutada plasmakontsentratsioon vahemikus 150–250 µg/l on milrinooni infusiooniga doosis 0,50 µg/kg/min 3 tunni jooksul, millele järgneb säilitusinfusioon 0,15 µg/kg/min (PMA < 27 nädala) või 0,20 µg/kg/min (PMA ≥ 27 nädala) 21 tunni jooksul.

**JÄRELDUS.** Populatsiooni PK modelleerimist ja simulatsioone kasutades soovitate PLCSi ärahoidmiseks milrinooni aeglast küllastusdoosi sellele järgneva säilitusinfusiooniga.

**O2. Kaugisheemiline eelkohastamine vähendab alajäseme arterite revaskulariseerival operatsioonil perioperatiivset neerukahjustust**

Teele Kepler<sup>1,2</sup>, Karl Kuusik<sup>3</sup>, Urmas Lepner<sup>2</sup>, Joel Starkopf<sup>4</sup>, Mihkel Zilmer<sup>5</sup>, Jaan Eha<sup>3</sup>, Jüri Lieberg<sup>2</sup>, Jaak Kals<sup>2,5</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi kirurgiakliinik, <sup>3</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi südamekliinik, <sup>4</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik, <sup>5</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biokeemia osakond

**TAUST.** Äge perioperatiivne neerukahjustus on alajäseme revaskulariseeriva operatsiooni sage tüsistus, esinedes ligi 12%-l operatsioonil käinud patsientidest (Arora jt, 2013). Kaugisheemiline eelkohastamine (KIE), mis seisneb lühiajalistes kaugemal asuva koe isheemiaepisoodides, on potentsiaalselt kliiniline võte, et vähendada isheemia-reperfusioonikahjustust. Hiljutises metaanalüüsis leiti, et KIE vähendab perioperatiivset neerukahjustust südameoperatsioonil (Yi jt, 2017). Lisaks on täheldatud KIE positiivset efekti postoperatiivse kreatiniinisalduse suurenemise vähendamisel avatud aordi aneurüsmi resektsioonil (Ali jt, 2007). Siiski pole ühtset seisukohta KIE kasulikkuse suhtes veresoontekirurgias.

**EESMÄRK.** Topeltpimendatud juhuslikustatud *sham*-kontrollitud uuringu eesmärk oli hinnata KIE efekti postoperatiivse neerukahjustuse vähendajana alajäseme arterite revaskulariseerival operatsioonil.

**MATERJAL JA MEETODID.** Kasutati kihistatud ning plakkidega juhuslikustamist. Patsient, raviarst ning operatsioonimeeskond olid KIE interventsiooni suhtes pimendatud. KIE-rühmas tehti operatsiooni eel ülajäsemele neli 5-minutilist isheemiaepisoodi. *Sham*-grupis rakendati käele isheemia asemel venooset rõhku. Vereproovid koguti preoperatiivselt ning 20–28 tundi pärast operatsiooni.

**TULEMUSED.** 29 patsienti juhuslikustati *sham*-gruppi ja 28 patsienti KIE-gruppi. Kahe rühma kliinilised andmed erinesid ainult soo poolest. Postoperatiivselt esines *sham*-grupis statistiliselt oluline tõus kreatiniini tasemes (mediaanväärtus 80-lt 88-ni,  $p = 0,028$ ) ning tõusutrend uurea, tsüstatiin C ja beeta-2-mikroglobuliini (B2M) tasemes. Seevastu KIE grupis esines statistiliselt oluline langus kreatiniini (mediaanväärtus 79-lt 75-le,  $p = 0,034$ ) ja tsüstatiin C (mediaanväärtus 1,1-lt 0,9-le,  $p = 0,001$ ) tasemes ning trend langusele uurea ja B2M tasemes. Gruppide võrdluses ilmnis statistiliselt oluline erinevus kreatiniini ( $p = 0,002$ ), uurea ( $p = 0,020$ ), tsüstatiin C ( $p = 0,011$ ) ja B2M ( $p = 0,029$ ) taseme muutustes.

**JÄRELDUSED.** Piloottuuring näitas KIE positiivset efekti postoperatiivse neerukahjustuse markerite vähendajana alajäseme arterite revaskulariseerival operatsioonil. Tegemist on fenomeniga, mis võib pakkuda kaitset neerukahjustuse eest veresoontekirurgias.



## 03. Vanuse mõju *substantia nigra* hüperhogeensusele Parkinsoni tõve patsientidel ja tervetel isikutel

Toomas Toomsoo<sup>1,2,5</sup>, Allan-Hermann Pool<sup>2</sup>, Riina Kerner<sup>3</sup>, Inga Liepelt-Scarfone<sup>4</sup>, Liis Kadastik-Eerme<sup>5</sup>, Inna Rubanovits<sup>2</sup>, Toomas Asser<sup>5</sup>, Daniela Berg<sup>6</sup>, Pille Taba<sup>5</sup> –  
<sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla neuroloogiakeskus, <sup>3</sup> Eesti Statistikaamet, <sup>4</sup> Tübingeni Ülikooli Hertie instituut, Saksamaa, <sup>5</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik, <sup>6</sup> Kieli Ülikooli närvikliinik, Saksamaa

**TAUST.** *Substantia nigra* hüperhogeensus (SN+) transkraniaalsel ultraheliuuringul on oluline biomarker, et kinnitada Parkinsoni tõve (PT) kliiniline diagnoos. Kuigi SN+ varieerub patsienditi märkimisväärselt, on varasemad uuringud iseloomustanud SN+ kui stabiilset markerit haiguskulu vältel.

**EESMÄRK.** Hinnata SN+ seost vanusega PT-patsientidel esmassümptomite avaldumise kehapoolele kontra- ja ipsilateraalses ajupooles ning tervetel kontrollisikutel.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuringusse kaasati 300 QSBB diagnoosikriteeriumitele vastavat PT-patsienti ning 200 tervet kontrolli. SN+ hinnati kahepoolselt transkraniaalse ultraheliuuringu abil. Kummaski ajupooles tehti kolm mõõtmist, PT-patsientide SN+ leiti kummagi ajupooles kolme mõõtmise keskmisena, kontrollide SN+ avaldati kuue mõõtmise keskmisena. Gruppide ja mõõtmiste vaheliste erinevuste hindamisel kasutati Manni-Whitney U- ja paaris t-testi, SN+ seoseid vanusega uuriti lineaarse regressiooni abil.

**TULEMUSED.** Transkraniaalne ultraheliuuring oli teostatav 266 PT-patsiendil ja 168 kontrollil. Patsientide ja kontrollide rühm soolise ja vanuselise jaotuse poolest ei erinenud. Mõlema poole SN+ keskmine PT-patsientidel oli 0,33 (SD 0,10) cm<sup>2</sup>, kontrollidel 0,16 (SD 0,05) cm<sup>2</sup> (erinevus  $p < 0,001$ ). Patsientidel oli esmassümptomite avaldumise kehapoolele kontralateraalses ajupooles SN+ 17,6% suurem kui ipsilateraalses ( $p < 0,001$ ). Kliinilistele näitajatele kohandatud regressioonimudelites oli PT esmassümptomite avaldumise kontralateraalse ajupooles SN+ uuritava vanusega negatiivselt seotud ( $p = 0,0168$ ), ipsilateraalse SN+ ja vanuse vahel statistiliselt olulist seost ei ilmnenud. Kontrollidel oli SN+ ja uuritava vanuse vahel regressioonianalüüsis positiivne seos ( $p < 0,001$ ).

**JÄRELDUSED.** SN+ ei pruugi olla stabiilne PT marker. Seos vanuse ja SN+ vahel PT-haigetel on ajupooltes erinev ja sõltub esmassümptomite avaldumisele vastavast kehapoolest. Erinevalt tervetest, kellel SN+ vanusega suureneb, väheneb SN+ vanusega PT-patsientide haiguse esmasavalandumisele kontralateraalses ajupooles.

## 04. Keha koostise muutus reumatoidartriidi kahe esimese haigusaasta jooksul

Raili Müller<sup>1,2,3</sup>, Mart Kull<sup>2,3</sup>, Margus Lember<sup>2,3</sup>, Kaja Põlluste<sup>2</sup>, Annika Valner<sup>2,3</sup>, Riina Kallikorm<sup>2,3</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi sisekliinik, <sup>3</sup> TÜ Kliinikumi sisekliinik

**TAUST.** Reumatoidartriit (RA) on krooniline autoimmuunne haigus, millele on omane liigeste destruktsioon ja kroonilisest põletikust tingitud süsteemsed nähud. Üheks RA süsteemseks väljenduseks on muutus keha koostises (KK) – lihaskoe vähenemine ja rasvkoe hulga suurenemine, mis on hästi kirjeldatud fenomen väljakujunenud RA korral. Seni ei ole selge, millises haiguse faasis KK muutus tekib ja millised tegurid on selles olulised. Meie varasemas uuringus selgus, et RA-haigetel on üldrahvastikust erinev keha koostis juba haiguse algfaasis ning väike lihasmass on seotud glükokortikosteroidi (GK) kasutamise ning põletikulise aktiivsusega.

**EESMÄRK.** Hinnata KK muutusi varase RA esimese kahe haigusaasta jooksul.

**MATERJAL JA MEETODID.** KK mõõdeti DEXA-meetodil 73-l RA-diagnoosiga patsiendil (17 meest, 46 naist) esmase haiguse diagnoosimise järel ja kahe aasta möödudes. Hinnati valulike, turses liigeste arvu, põletikulist aktiivsust veres (CRV ja SR) ning küsitleti patsienti kaasuvate haiguste, kasutatavate ravimite kohta.

**TULEMUSED.** Kahel esimesel haigusaastal uuritavate KMI ega kehakaal oluliselt ei muutunud. Lihasmass oli väikseim esimesel visiidil haiguse diagnoosimisel järel ja kahe aasta jooksul suurenes (keskmiselt 0,83 kg S.E 0,13,  $p < 0,001$ ). Rasvkoe massi muutus ei olnud statistiliselt oluline.

Enim suurenes lihaskoe hulk patsientidel, kes olid kasutanud esimesel visiidil GK hormoone – 1,26 kg, S.E. 0,23 vs. mittekasutajatel 0,67 kg S.E 0,2,  $p = 0,05$ . Rasvkoe lisandumine oli seotud antiCCP positiivsusega – neil patsientidel lisandus keskmiselt rasvkoe massi 0,74 kg S.E 0,4, antiCCP negatiivsetel vähenes rasvkoe mass keskmiselt 1,4 kg, S.E. 0,9, erinevus oli statistiliselt oluline ( $p = 0,04$ ).

**JÄRELDUSED.** Varase RA korral on täheldatav oluline muutus keha koostises. Väikseim on keha lihaskoe mass vahetult diagnoosimise järel, see suureneb järgmise 2 aasta jooksul ning on enim väljendunud algselt väikseima lihasmassiga GK kasutajatel. Rasvkoe massi lisandumine on seotud RA ebasoodsa prognostilise teguri – antiCCP – positiivsusega.



## 05. Geneetiline eelsoodumus ebasoodsaks kohanemiseks aneurüsmaatilise subarahnoidaalse hemorraagia järel

Artur Vetkas<sup>1,2</sup>, Toomas Asser<sup>2</sup>, Tõnu Rätsep<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik

**TAUST.** Aneurüsmaatiline subarahnoidaalne hemorraagia (aSAH) on kauakestva haiguse ja elukvaliteedi halvenemise oluline põhjus. Vaatamata paranenud haiglaravile ning vähenenud suremusele on psühhosotsiaalsed kaugtulemused pärast aSAH-i märkimisväärselt halvad ning ligikaudu pooltel patsientidel esinevad emotsionaalse tervise häired vaatamata heale füüsilisele paranemisele.

**EESMÄRGID.** Iseloomustada prognostilisi tegureid ja biomarkereid aSAH-järgsete häirete korral ning uurida neuroendokriinseid mehhanisme nende tekkes. Keskenduti kolmele kandidaatgeenile (CRHR1, 5HTR2C ja BDNF), mis on seotud eelsoodumusega emotsionaalsete häirete kujunemiseks vastusena stressirohkele elusündmusele.

**MATERJAL JA MEETODID.** Tartu Ülikooli Kliinikumis on retrospektiivselt hinnatud elukvaliteeti ja vaimse tervise häireid kirurgiliselt ravitud aSAH-i patsientidel aastatel 2000–2015 SF-36 ja EEK-2 küsimustikega. Pärast genotüüpseerimist uuriti valitud SNP-de mõju haiguse kaugtulemustele (n = 125). Statistiline analüüs on tehtud R-iga.

**TULEMUSED.** Logistiline regressioonanalüüs näitas, et CRHR1 geeni SNP-d on seotud depressiooni/ärevuse ja astenia kujunemisega pärast aSAH-i ning kliinilise kaugtulemusega (p < 0,05). CRHR1 geeni TAT haplotüübil on kaitsev toime astenia kujunemisele (kohandatud OR = 0,27; 95% CI 0,080–0,880; p = 0,030). Rs7209436, Rs110402 ja Rs242924 C-alleeli homosügootidel esineb suurenenud risk halvemaks kliiniliseks kaugtulemuseks (mRS = 3–4; kohandatud OR = 2,6–4,0; p < 0,037). 5HTR2C ja BDNF SNP-d ei olnud seotud kaugtulemustega. 2/3-l patsientidest esines elukvaliteedi väljendunud halvenemine. Enam oli mõjutatud füüsiline tervis. 47%-l patsientidest esines astenia ja 46%-l unetus. Depressioon ja ärevus esinesid 1/3-l patsientidest. Paanikahäire esines 5 korda sagedamini kui üldrahvastikus. Astenia oli seotud kõikide SF-36 alaskooridega. Emotsionaalse tervise häired üksi seletasid 23–47% tervisega seotud elukvaliteedi halvenemisest.

**JÄRELDUSED.** Emotsionaalsed häired on olulisel määral seotud aSAH-järgse elukvaliteedi halvenemisega. Geneetiline eelsoodumus ebasoodsaks stressreaktsiooniks on seotud suurenenud haiguskoormusega ning osutab suuremale vajadusele patsientide rehabilitatsiooniks. HPA-telje talitluse hindamine on oluline prognostiline biomarker ja suunatud ravi valikutele.

## 06. Alterations in the polysialylated neural cell adhesion molecule (PSA-NCAM) induced by experimentally induced diabetes in mice affects ganglion cells in the retina

Natalia Lobanovskaya<sup>1,2</sup>, Monika Jürgenson<sup>2</sup>, Anu Aonurm-Helm<sup>2</sup>, Alexander Zharkovsky<sup>2</sup> – <sup>1</sup> PhD student, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Department of Pharmacology, Center of Excellence for Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

**BACKGROUND.** Diabetic retinopathy is accompanied by the reduction of the retinal ganglion cells (RGCs). The mechanisms of development of diabetic retinopathy are still unclear. Some studies have suggested a role of polysialylated neural cell adhesion molecule (PSA-NCAM) in the survival of RGCs. PSA-NCAM belongs to the immunoglobulin superfamily of adhesion molecules. It is abundantly expressed by astrocytes and Müller cells in the adult retina in close proximity to RGCs.

**OBJECTIVES.** The aim of this study was to explore the influence of the expression of polysialylated neural cell adhesion molecule (PSA-NCAM) on the survival of retinal ganglion cells (RGCs) in experimentally induced diabetic retinopathy in mice.

**METHODS.** Diabetes was induced in 2.5 month-old Swiss Webster mice by intraperitoneal injection of streptozotocin (90 mg/kg) once daily for two consecutive days. At two months after diabetes induction, the proteins of interest in the retinas from the diabetic and control mice were examined using immunohistochemistry and Western blotting.

**RESULTS.** In diabetic mice, a considerable reduction in RGC density was revealed. Reduced density of RGC associated with the redistribution of PSA-NCAM. PSA-NCAM expression was diminished in the inner part of the retina, where RGCs are located, and was enhanced in the outer layers of the retina.

Previous studies have demonstrated that matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) is responsible for the reduction in PSA-NCAM levels in neuronal cells. We found that MMP-9 expression was significantly higher in the inner part of diabetic retinas compared with the controls, which might explain the observed decline in PSA-NCAM in this part of the retina.

**CONCLUSIONS.** We suggest that MMP-9 induces PSA-NCAM decline in diabetic retina. Thus, the decreased level of PSA-NCAM located in the inner part of the retina might be, at least in part, responsible for the observed loss of RGCs in mice with diabetic retinopathy.

## 07. Korduv d-amfetamiini manustamine põhjustab 129Sv ja Bl6 hiireliinide käitumises ja metaboliitide tasemes erinevaid muutusi

Jane Narvik<sup>1,2,3</sup>, Taavi Vanaveski<sup>1,3</sup>, Jürgen Innos<sup>3</sup>, Mari-Anne Philips<sup>3</sup>, Aigar Ottas<sup>4</sup>, Mario Plaas<sup>5</sup>, Liina Haring<sup>6</sup>, Mihkel Zilmer<sup>4</sup>, Eero Vasar<sup>3</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ genoomika ja siirdemeditsiini tippkeskus, <sup>3</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi füsioloogia osakond, <sup>4</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biokeemia osakond, <sup>5</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi katseloomakeskus, <sup>6</sup> TÜ Kliinikumi psühhiaatrikliinik

**TAUST.** Bl6 ja 129Sv hiireliinid on prekliinilistes uurin-gutes laialdaselt kasutatud mudelorganismid. Mainitud hiireliinide vahel leidub mitmeid käitumuslikke erinevusi. Näiteks on Bl6-loomad aktiivsemad ja julgemad, seevastu 129Sv-hiired ärevamad ja arglikumad. Varieeruv käitumine annab hea võimaluse uurida, kuidas teatud farmakonid hiireliine mõjutavad.

**EESMÄRK.** Uurida, kuidas psühhooi indutseerimine d-amfetamiiniga mõjutab hiirte käitumist ja metaboliitide tasemeid.

**MATERJAL JA MEETODID.** Eksperimentaalselt kasutati kahte hiireliini ning viidi läbi korduv ja akuutne d-amfetamiini manustamine (3 mg/kg), millega püüti mimikeerida psühhooi kujunemise tausta, toetudes dopamiini hüpoteesile. D-amfetamiini mõju ning üldist käitumist jälgiti liikumisaktiivsuse testiga. Katse lõppedes võeti kõigilt loomadelt vereseerumid, mida analüüsiti metaboolmika hindamise kitiga (AbsoluteIDQ™ p180 kit).

**TULEMUSED.** Selgus, et 129Sv-hiired, korduvas d-amfetamiini grupis, erinesid liikumisaktiivsusest viimasel, 11. päeval, nii palju, et saime grupi jagada omakorda kaheks: madala liikumisaktiivsusega hiired (depressiivne käitumismuster) ja kõrge aktiivsusega hiired (psühhosilaadne käitumismuster). Vaadeldes 129Sv-hiiri, esines kaalukaotus kõikides manustamise gruppides ning see viitab 129Sv-liini suuremale stressitundlikkusele. Bl6-loomadel kaalukaotust ei ilmnunud. Korduv d-amfetamiini manustamine põhjustas Bl6-hiirtel tugevat heksooside langust, mis on põhjustatud suurenenud liikumisaktiivsusest, lisaks hargnenud ahelaga aminohapete tõusu, millega püütakse kompenseerida energiakadu ja teatud biogeensete amiinide langust (ADMA, kinureniin), mis on tingitud d-amfetamiini mõjust dopamiini süsteemile. Seevastu d-amfetamiini saanud 129Sv-hiirtel oli glükoosiga seotud metabolism maha surutud ning seda püüti asendada suurenenud lipiidide ja pikaahelaliste atsüülkarnitiinide ainevahetusega.

**JÄRELDUSED.** Saab öelda, et keskkonnaga adapteerumiseks ja organismisiseses homeostaasi tagamiseks kasutavad Bl6 ja 129Sv erinevaid metaboolseid radasid. Kokkuvõtteks tuleb nentida, et 129Sv on parem hiiremudel neuropsühhiaatriliste haiguste biomeditsiinilisteks uuringuteks kui Bl6 ning ideaalis tuleks farmakoloogilistes prekliinilistes katsetes kasutada vähemalt kahte erinevat hiireliini.

## 08. Rakku sisenevate peptiidide ja siRNA vahendatud geeniteraapia endometriooi raviks

Kristina Kiisholts<sup>1,2</sup>, Kaido Kurrikoff<sup>2</sup>, Piret Arukuusk<sup>2</sup>, Ly Pärnaste<sup>2</sup>, Maire Peters<sup>3</sup>, Andres Salumets<sup>3</sup>, Ülo Lange<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ tehnoloogiainstituut, <sup>3</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik

**TAUST.** Laialdaselt levinud günekoloogilise haiguse – endometriooi – efektiivsemaks ravimiseks on vaja välja töötada uusi strateegiaid, milleks võiks sobida geeniteraapia. Endometriooisikollete geeniekspressiooni mustreid on laialdaselt uuritud ning üks väljapakutud geeniteraapia sihtmärkidest on vaskulaarse endoteeli kasvufaktor (VEGF), mis on lisaks ka tuntud sihtmärk vähi puhul. Kuna kasvujate ja endometriooisikollete vahel on leitud mitmeid sarnasusi, valisime vähiuuringutele tuginedes ka teise sihtmärkgeeni – ribonukleotiidi reduktaasi (RRM2). Edukaks geeniteraapiaks on vaja ka nukleiinhappe transportvektoreid, milleks võiksid oma efektiivsuse, mittetoksilise iseloomu ja elusorganismis kasutatavuse poolest sobida rakku sisenevad peptiidid.

**EESMÄRGID.** Teha kindlaks rakku sisenevate peptiidide potentsiaal endometriooisirakkude transfekteerimisel; testida kahe sihtmärkgeeni kasutatavust endometriooi teraapias; uurida, kas geeniteraapia kombineerimisel sünteetilise steroidi Danazoliga on endometriooisirakke pärssivaid lisaefekte.

**MATERJAL JA MEETODID.** Katsed tehti primaarsete endometriooisirakkude 2- ja 3-dimensioonilistes raku-kultuurides ning geeniteraapia järel analüüsiti rakkude fenotüübi muutusi.

**TULEMUSED.** Töö käigus näitasime, et rakku sisenevad peptiidid on võimelised efektiivselt nukleiinhappeid nii 2D kui ka 3D endometriooi raku-kultuuridesse transportima. Terapeutiliste siRNA-de rakku viimine andis tulemuseks nii VEGF kui ka RRM2 geenide mahareguleerimise. Näitasime ka nimetatud sihtmärkgeeni mahasurumise järel endometriooisirakkude proliferatsiooni ning invasiooni olulist inhibeerimist. Lisaks leidsime, et kombineerides geeniteraapiat Danazoliga lisamisega, tekib sünergistiline efekt rakkude hulga ning nende invasiivsuse vähendamisel.

**JÄRELDUSED.** Meile teadolevalt näitasime esimest korda rakku sisenevate peptiidide ja siRNA komplekside suurt potentsiaali endometriooisivastases geeniteraapias. Lisaks pakkusime endometriooi raviks välja uue sihtmärkgeeni – ribonukleotiidi reduktaasi. Töö tulemustele toetudes leiame, et mõlemal ülaltoodud lähenemisel on suur potentsiaal endometriooi geeniteraapia väljatöötamisel.

## SUULISED ETTEKANDED: ÜLIÕPILASED

### 09. Kinesioteipimise akuutne mõju mälurlihase müalgia füsioterapeutilises ravis

Kelly Pärnalaas<sup>1,2</sup>, Mati Pääsuke<sup>2</sup>, Ülle Voog-Oras<sup>3</sup> –  
<sup>1</sup> füsioteraapia üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ sporditeaduste ja  
füsioteraapia instituut, <sup>3</sup> TÜ hambaarstiteaduse instituut

**TAUST.** Alalõualiigese haigusseisundid (TMD) on levinud probleem, mille esmaseks sümptomiks on sageli valu mälumislihastes. Füsioteraapias on valu ravis ühe toetava strateegiana efektiivseks osutunud kinesioteipimine (KT). Seni pole TMD-patsientidel KT efektiivsust lihasvalu alandamisel eraldiseisvana uuritud.

**EESMÄRK.** Selgitada välja KT mõju mälurlihase müalgia patsientide igapäevaelule ning mälumissüsteemi funktsionaalsusele.

**MEETODID.** Uuringus osales kokku 21 naist, kes jaotati kahte rühma: kontrollrühma moodustasid kaebusteta naised (n = 12) ja uurimisrühma TMD sümptomitega naised (n = 9), kellel oli diagnoositud mälurlihase müalgia. Uuritavatel hinnati alalõualiigese (TML) liikuvust ning palpatoorset valu TMLis ja mälumislihastes. Küsimustiku alusel hinnati TMLi piirkonna valu mõju igapäevaelule. Lihasktiivsuse hindamiseks registreeriti bilateraalset mälurlihase ja oimulihase anterioorse osa bioelektriline aktiivsus suu maksimaalsel avamisel, maksimaalsel isomeetrilisel kontraktsioonil ning mälumisel. Uurimisrühma liikmetel viidi läbi bilateraalset mälurlihase KT, teipi kanti viis päeva. Nädal pärast kinesioteibi paigaldamist tehti uurimisrühmas kordusmõõtmised.

**TULEMUSED.** TMLi liikuvuses ei olnud rühmade vahel erinevust ( $p > 0,05$ ). Uurimisrühmal oli võrreldes kontrollrühmaga suurenenud ( $p < 0,05$ ) bilateraalset mälurlihase palpatoorne valu. Nii suu maksimaalsel avamisel kui ka maksimaalsel isomeetrilisel kontraktsioonil esines uurimisrühmal võrreldes kontrollrühmaga mälurlihaste aktivatsioonidefitsiit ( $p < 0,05$ ). Üldine valu mõju igapäevaelule oli uurimisrühmal suurem ( $p < 0,01$ ) kui kontrollrühmal. Kinesioteibi eemaldamise järel ei muutunud oluliselt mälurlihase palpatoorne valu ega aktiivsus. Parema mälurlihase aktiivsus suu maksimaalsel avamisel korreleerus positiivselt nii TMLi piirkonna valguga söömisel ( $p < 0,05$ ), rääkimisel, haigutamisel ( $p < 0,001$ ) kui ka üldise mõjuga igapäevaelule ( $p < 0,01$ ).

**JÄRELDUSED.** Mälurlihase müalgia mõjutab oluliselt tegevusi, mis nõuavad suu maksimaalset avamist. KT ei osutunud mälurlihase müalgia patsientidel eraldiseisva meetodina efektiivseks lihases palpatoorse valu alandamisel ega mõjutanud oluliselt lihase aktivatsiooni. Siiski oli KT efektiivne elukvaliteedi parandamisel, vähendades oluliselt TMLi piirkonna valu söömisel ja haigutamisel.

### 010. Noorelt insulti haigestunud patsientide insuldijärgne tervisekäitumine

Minni Saapar<sup>1,2</sup>, Siim Schneider<sup>3,4</sup>, Riina Vibo<sup>3</sup>, Inge Ringmets<sup>2</sup>, Janika Kõrv<sup>3</sup> – <sup>1</sup> rahvatervishoiu üliõpilane,  
<sup>2</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut,  
<sup>3</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik, <sup>4</sup> Põhja-Eesti  
Regionaalhaigla

**TAUST.** Insult ehk ajurabandus on äkki tekkiv peaaegu veretarustuse häire, mis põhjustab neuroloogiliste sümptomite kujunemist, mis kestavad kauem kui ööpäeva. Insult on raske ja ka levinud haigus. Haiguskoormuse vähendamiseks soovitatakse muu hulgas harida rahvastikku muudetavate riskitegurite rolli teemal insuldi tekkel.

**EESMÄRK.** Kirjeldada Eestis noorelt (18–54aastaselt) insuldi haigestunud inimeste tervisekäitumist insuldi järel ning võrrelda seda üldrahvastikuga.

**MATERJAL JA MEETOD.** Tegemist on läbilõikeuuringuga, mis põhineb kahe eri allika andmetel. Noorte insuldiregistrisse (NIR) on kantud retrospektiivselt kõik aastatel 2003–2012 TÜKi või PERHi hospitaliseeritud 18–54aastased isheemilise insuldiga patsiendid. Aastal 2014 koguti neilt postiküsimustikuga andmeid tervisekäitumise kohta, mida võrreldi 2014. aasta täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuringu (TKU) andmetega. TKU on kihitatud juhuvalimiga küsitlusuuring, mida korraldab Tervise Arengu Instituut. Analüüsi kaasati 380 NIRi patsienti ning 2099 TKU-le vastajat.

**TULEMUSED.** NIRi patsiendid ning TKU-le vastajad erinesid oluliselt soola tarbimise, KMI ja sportimise poolest. Insuldipatsientide seas oli levinum soola mittekasutamine või pansoola kasutamine (OR = 1,53). Teisalt olid NIRi patsiendid suurema KMI-ga (keskmine erinevus 1,40 kg/m<sup>2</sup>). Nende seas oli ka üldrahvastikust rohkem inimesi, kes vastasid, et nad ei saa tervise tõttu sportida (OR = 3,87). Jättes tervise tõttu mittesportijad analüüsist kõrvale, oli NIRi patsientide seas rohkem vähemalt kord nädalas tervisespordiga tegelejaid (OR = 1,50). Olulist erinevust ei leitud suitsetamises, rasvaine kasutamises, värskete ega kuumtöödeldud köögiviljade ning puuviljade-marjade söömise sageduses.

**JÄRELDUSED.** Lähtudes saadud tulemustest ning varasemast kirjandusest, võib öelda, et insuldi üleelanud noorte inimeste tervisekäitumine erineb eakaaslastest vaid üksikutes aspektides, kusjuures neist mõnes on nad üldrahvastikust tervislikumad, teistes aga ebatervislikumad. Seega oleks sekundaarses ennetuses vaja suurendada patsientide teadlikkust korduva insuldi riskist ja insuldi muudetavatest riskiteguritest ning toetada käitumise muutust.

## O11. Rasedusaegse aneemia ja rauapreparaatide kasutamise seos rasedustüsistustega

Karina Luik<sup>1</sup>, Kristiina Rull<sup>2,3</sup> – <sup>1</sup> arstiteaduse üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ Kliinikumi naistekliinik, <sup>3</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi biomeditsiini osakond

**TAUST.** Naise veremaht suureneb raseduse ajal ligikaudu 40%, intensiivseks vereloomeks on vaja tavapärasest enam rauda. Rauavaegusaneemia on üks levinuimaid rasedusaegseid probleeme.

**EESMÄRK.** Hinnata aneemia levimust rasedate hulgas, aneemia seost erinevate rasedustüsistustega ning analüüsida rauapreparaatide tarvitamist, mittetarvitamist ja viimaste seost rasedustüsistustega.

**METOODIKA.** Prospektiivsesse kohortuuringusse „Happy Pregnancy”<sup>\*</sup> kaasati 2334 TÜ Kliinikumi naistenõuandlas rasedusaegsel jälgimisel olnud naist. Andmed rauapreparaatide tarvitamise kohta koguti küsimustike abil. Info vere hemoglobiini taseme, rasedustüsistuste ja rasedustulemi kohta saadi meditsiinilisest dokumentatsioonist. Aneemia diagnoositi, kui vere hemoglobiini sisaldus oli < 110 g/l raseduse I ja III ning < 105 g/l II trimestril. Andmeanalüüsiks kasutati hii-ruut-testi ja logistilist regressioonanalüüsi statistikapaketis STATA 13.1.

**TULEMUSED.** Aneemiat esines esimesel trimestril 4,2%-l, teisel 9,9%-l ja kolmandal 32,9%-l rasedatest. Rasedusaegne aneemia suurendab riski raseduse lõppeks enne 22. rasedusnädalat, enneaegseks sünnituseks, preeklampsiaks, sünnitusjärgseks verejooksuks ning sünnitusjärgse vereülekande vajaduseks. Rauapreparaate tarvitas vastavalt 3,3%, 11,3% ning 25,9% rasedatest. Nende hulgas, kes rauapreparaate tarvitasid, kuid kellel aneemiat ei olnud, rauaasendusravi rasedustüsistuste tekkeriski ei vähenda. Rauapreparaatide tarvitamisel on aneemia diagnoosiga rasedatel kasulik mõju rasedustulemile. Rauapreparaatide tarvitamine III trimestril esineva aneemia korral vähendab preeklampsiariski (1,1%, 6,2%, OR 0,2; 95% usaldusintervall 0,01–0,6), seondub väiksema šansiga sünnitada keisrilõike teel (14,7% vs. 22,4%, OR 0,6; 95% usaldusintervall 0,4–0,9) ning need rasedad said ligi poole võrra harvem vereülekande (3,7% vs. 6,7%) ning ka üle 500 ml verekaotust esines neil harvem.

**JÄRELDUSED.** Rauapreparaatide tarvitamine vähendab aneemiaga rasedate seas osa rasedustüsistuste tekkeriski. Teiselt poolt ei vähenda aneemiata rasedate seas rauapreparaatide tarvitamine eespool nimetatud riske.

<sup>\*</sup> „Happy Pregnancy” – „Inimese viljakuse ja raseduse kuluga seotud mitte-invasiivsete biomarkerite arendamine”; uuringut toetas ELi regionaalarengu fond (3.2.0701.12-0047).

## O12. Masinõppe kasutamine loote sünnieelses diagnostikas

Priit Paluoja<sup>1,2,3</sup>, Hindrek Teder<sup>2,4</sup>, Kaarel Krjutškov<sup>2,6</sup>, Priit Palta<sup>5,7</sup> – <sup>1</sup> informaatika üliõpilane, <sup>2</sup> AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, <sup>3</sup> TÜ arvutiteaduse instituut, <sup>4</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>5</sup> TÜ Eesti geenivarumu, <sup>6</sup> Karolinska Instituut, Rootsi, <sup>7</sup> Helsingi Ülikool, Soome

**TAUST.** Masinõppe on arvutiteaduse valdkond, mille meetodeid saab kasutada geenianalüüsi. Molekulaardiagnostikas saab masinõppe abiga läbi viia lootele ohutut sünnieelset geneetilist testimist ehk NIPTi arvutuslikku analüüsi. Lisaks loote lisakromosoomide kindlaksteigmisele NIPTi meetodiga on vaja arvutada loote rakuvaba DNA fraktsioon ema vereproovis. See on oluline, et NIPTi analüüs oleks tehniliselt usaldusväärne ja arstile edastatud tulemus tõene.

**EESMÄRK.** Leida ja kalibreerida sobiv arvutuslik meetod loote rakuvaba DNA fraktsiooni määramiseks madala katvusega (0,4 x) kogu genoomi sekveneerimisel põhineva Eesti NIPTi testi jaoks.

**MATERJAL JA MEETODID.** Loote fraktsiooni määramist alustati 171 poissloote kogu genoomi sekveneerimise katsest saadud Y-kromosoomi andmetega, mis on genoomis osaliselt unikaalse järjestusega. Leiti Y-kromosoomi unikaalsed piirkonnad ja arvutati nende põhjal hinnatud loote fraktsioonide korrelatsioon samade proovide autoosoomsete kromosoomide põhjal SeqFF (PMID: 25967380) meetodikaga arvutatud loote fraktsioonidega. Masinõppel põhinev SeqFF meetod on algselt välja töötatud ja treenitud 25 000 NIPTi proovi peal ja rakendatav ka tüdrukloodete DNA fraktsiooni hindamiseks. SeqFF meetodit rakendati 426-l Eesti NIPTi proovil.

**TULEMUSED.** Loote soost sõltumatu rakuvaba DNA fraktsiooni määramiseks leiti sobivad andmete protsessimise tingimused selliselt, et Y-kromosoomil põhineva loote fraktsiooni hinnangud oleks võimalikult heas kooskõlas masinõppe SeqFF tulemusega. Vastav kooskõla  $R^2 = 0,92$  kinnitab, rakendatud arvutuslikud sammud annavad väga täpse tulemuse ja selliselt rakendatud SeqFF arvutusi saab kasutada universaalselt nii poiss- kui ka tüdrukloodete analüüsiks. Leitud loote rakuvaba DNA fraktsioonide mediaan oli 11% ja individuaalsed fraktsioonid jäid vahemikku 3–49%.

**JÄRELDUSED.** Tegemist on rakendusliku biomeditsiinitööga, mille laiem eesmärk on tuvastada loote kromosoomi vääringuid juba raseduses varajases staadiumis. Minu arendatud meetodika on osa NIPTi andmeanalüüsi tarkvarast, mis rakendab SeqFF masinõppe meetodikat ja võimaldab hinnata loote rakuvaba DNA fraktsiooni, mis on oluline suure usaldusväärsusega NIPTi testi tegemiseks.

### KIRJANDUS

1. Kim SK, Hannum G, Geis J, et al. Determination of fetal DNA fraction from the plasma of pregnant women using sequence read counts. *Prenat Diagn* 2015;35:810-15.



### O13. Erineva kontsentratsiooniga antimikroobset raviainet sisaldavate nanofiibermattide elektrosppinnimine ja nende efektiivsuse võrdlemine

Britt Ingeborg Loomägi<sup>1,2</sup>, Liis Preem<sup>2</sup>, Marta Putrinš<sup>3</sup>, Tanel Tenson<sup>3</sup>, Karin Kogermann<sup>2</sup> –

<sup>1</sup> proviisoriõppe üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ farmaatsia instituut,

<sup>3</sup> TÜ tehnoloogainstituut

**TAUST.** Kroonilised haavandid on tervishoigus suur probleem. Elektrosppinnimine on nüüdisaegne tehnoloogia, mis võimaldab toota nanofiibermatte, kuhu saab lisada antimikroobseid raviaineid haavade infitseerumise vältimiseks ja/või tekkinud infektsiooni ravimiseks. Raviaine A on antimikroobne aine, mida ei ole väga laialdaselt elektrosppinnitud, seega oli eesmärk välja selgitada, kas sellel võiks olla uudset potentsiaali.

**EESMÄRGID.** Elektrosppinnida nanofiibermattid raviaine kolme erineva kontsentratsiooniga, selgitada välja nende füsikokeemilised omadused ning optimaalne antimikroobne kontsentratsioon.

**MATERJAL JA MEETODID.** Raviainet A sisaldavad nano-fiibermattid valmistati elektrosppinnimise teel, kasutades kontsentratsioonide 0,5%, 1% ja 1,5%. Fiibrile füsikokeemiliste omaduste uurimiseks kasutati XRD, NIR, IR ja SEM meetodeid. Raviaine A sisaldus määrati HPLCga. Antimikroobset efektiivsust hinnati agardifusioonitestil ning minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIC) määramisel vedel-söötmes erinevate bakteritega: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli* CFT073 ja *E. coli* MG1655.

**TULEMUSED.** HPLC tulemused näitasid, et elektrosppinnimisel õnnestus edukalt inkorporeerida erinevad raviaine A kogused. Selgus, et antimikroobne raviaine A avaldas bakteriostaatiliselt, mitte bakteritsiidset toimet. Seotult raviaine A toimemehhanismiga oli antimikroobse efektiivsuse määramisel oluline arvestada bakterite arvukuse ja raviaine kontsentratsiooni suhet. Raviaine efektiivne antimikroobne toime mikroorganismidele avaldus 1,5% kontsentratsiooni juures kõigi bakterite puhul, aga väiksemas kontsentratsioonis seda ei täheldatud.

**JÄRELDUSED.** Antimikroobset raviainet sisaldavatel elektrosppinnitud nanofiibermattidel on potentsiaali infektsioosse haava ravis kasutamiseks, kuid matid vajavad edasist täiendavat uurimist.

Rahastus: PUT1088.

### O14. Objective Structured Clinical Examination (OSCE) as a tool for competency based assessment of pharmacy students

Ksenia Petrova<sup>1</sup>, Veera Bobrova<sup>2</sup>, Janika Tähnas<sup>3</sup>, Liisa Randmäe<sup>3</sup>, Arijana Mestrovic<sup>4</sup>, Daisy Volmer<sup>5</sup> – <sup>1</sup> PhD student, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> PhD student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup> Raekoja pharmacy, Tartu, Estonia, <sup>4</sup> PharmaExpert, Croatia, <sup>5</sup> Institute of Pharmacy, University of Tartu, Estonia

**BACKGROUND.** Objective Structured Clinical Examination (OSCE) is widely used tool in different healthcare training programmes to assess clinical skills in a real time counselling situation. OSCEs could be used for interim assessment of basic skills, e.g. communication, patient assessment, or for final assessment as part of an entry-to-practice examination.

**AIM.** To assess the OSCE test as a tool for training and evaluation of clinical and communication skills of pharmacy students in counselling for self-medication.

**MATERIAL AND METHODS.** OSCE tests were organized for the first time for pharmacy students in Estonia as an interim assessment twice during the 8th semester of the pharmacy course at the University of Tartu. The OSCE tests consisted of four stations with pre-trained "patients" complaining about symptoms of minor illnesses and asking for advice about treatment options and possible lifestyle changes. Counselling was evaluated by pre-trained evaluators who used a structured assessment tool for clinical and communication skills. To pass the test, the student had to collect at least 71% of the points for each station. In all stations contact with the patient was limited to 3 minutes. After completing the test, students were asked to fill in a structured feedback form.

**RESULTS.** About 75% of the students agreed that during the counselling process they experienced how to use combined knowledge of symptoms of minor illnesses, use of non-prescription medicines and communication skills, and learnt about their actual level of expertise in patient counselling. Assessment results correlated with student feedback about whether the stations were easy or difficult to solve the presented cases. About 1/3 of the students were facing high stress level before the OSCE test and complained about limited time for counselling (42% at the first and 17% at the second test). Of the students 63% passed the first test and 54% passed the second test, having failed mostly in one out of four cases.

**CONCLUSIONS.** The OSCE test was considered as a relevant tool for both learning and evaluation of competences for counselling for self-medication. In the future the number of topics could be increased and the test could be seen as one part of the final assessment of pharmacy students.



## O15. Statistiliste meetodite kajastamine Eesti autorite tervisealastes teadusartiklites

Ele Kiisk<sup>1,2</sup>, Mait Raag<sup>2</sup> – <sup>1</sup> rahvatervishoiu üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**TAUST.** Teadusartiklite lugejatel peab olema võimalik üheselt mõista, mida teadusuuringute käigus plaaniti, tehti, leiti ning millistele järeldustele jõuti.

**EESMÄRK.** Kirjeldada, kui detailselt on Eesti tervise-teadlased oma teadusartiklites andmeanalüüsi meetodid lahti kirjutanud.

**MATERJAL JA MEETODID.** Andmebaasidest PubMed ja Embase koguti 2014.–2016. aastani ilmunud inimesepõhi-seid vaatlusuuringuid käsitlevad artiklid, mille esimene või viimane autor oli Eesti kuuluvusega. Koguti andmeid artikli ilmumisaasta, lehekülgede arvu, autorite arvu, ajakirja mõjukusteguri, ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) soovitude järgimise, uuringukavandi ja autorite rahvusvahelise koostöö kohta. Kontrolliti STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) kontroll-loendi andmeanalüüsi kirjeldamist käsitlevate soovitude järgimist artiklis; järgimise seotust eelmainitud tunnustega hinnati Poissoni regressioonanalüüsiga.

**TULEMUSED.** Valimi moodustas 225 artiklit, millest 54% olid läbilõikelised uuringud; 44% artiklitest olid ilmunud ajakirjades mõjukusteguriga  $\geq 2,5$ . Kõige sagedamini oli artiklite meetodite osas kirjeldatud andmeanalüüsi meetodeid ja tarkvara (93%) ning kõige harvemini puuduvate andmete käsitlemist (10%). Võrreldes 2014. aastaga oli 2015. aastal ilmunud artiklite meetodite osas 2,22 (95% uv 1,29–3,85) korda ning 2016. aasta artiklite meetodite osas 2,24 (95% uv 1,28–3,92) korda sagedamini mainitud koostõjude analüüsi või seose uurimist alarühmades; samuti oli seda 2,66 (95% uv 1,20–5,88) korda sagedamini mainitud üle 10-leheküljelistes artiklites, võrreldes kuni 5-leheküljeliste artiklitega. 14%-s artiklitest oli tulemuste osas kajastatud selliseid analüüse, mida meetodite osas ei mainitud. 76%-s artiklitest olid meetodite osas mainitud kõik koostõjude või alarühmade analüüsid, mida tulemuste osas mainiti (kohortuuringutes 1,36 (95% uv 1,02–1,81) korda ning läbilõikelistes 1,49 (95% uv 1,15–1,93) korda sagedamini kui juhtkontrolluuringutes).

**JÄRELDUSED.** Kõige sagedamini kirjeldati artiklis kasutatud meetodeid ja tarkvara ning harva kirjeldati puuduvate andmete käsitlemist. Artikli ilmumisaasta, uuringukavand ja lehekülgede arv olid nõrgalt seotud STROBE andmeanalüüsi kirjeldamise punkti järgimisega.

## SUULISED ETTEKANDED: ARST-RESIDENDID, ARSTID JA TEADURID

### O16. Kas videoloengud toetavad üliõpilase õppimist?

Oivi Uibo<sup>1,2</sup>, Anu Sarv<sup>3</sup>, Triin Marandi<sup>4</sup> – <sup>1</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi lastekliinik, <sup>2</sup> TÜ Kliinikumi lastekliinik, <sup>3</sup> TÜ personaliarenduskeskus, <sup>4</sup> TÜ õppeosakonna elukestva õppe keskus

**TAUST.** Uurimus hõlmab arstiteaduse õppekava õppeainet „Lastehaigused“ (ARLA.01.042, 9 EAP), mille loenguosa on alates 2017/18. õa-st 100% asendatud videoloengutega. Kokku on aine Moodle'i keskkonnas 17 erineva teema õppimiseks 50 videoloengut, kogupikkusega 1380 min, keskmise pikkusega 27 min (7–54 min), 12 õppejõu esituses. Aine õppetsükkel kestab 4 nädalat, koosnedes seminaridest ja praktikumidest. Enne seminaril osalemist tuleb vastava teema videoloengud läbi vaadata ning sooritada samateemaline e-test, mille läbimine annab õiguse seminaril osaleda.

**EESMÄRK.** Välja selgitada videoloengute kasutegur õppimise toetamisel. Uurimisküsimused olid järgmised: kui palju videoloenguid vaadatakse; milleks valmistumisel on videotest kõige rohkem abi; mida kogeti videoloengute puhul õppimist toetavana.

**MATERJAL JA MEETODID.** Küsimustikule LimeSurvey keskkonnas paluti vastata arstiteaduse eestikeelse õppekava V kursuse kõikidel üliõpilastel ( $n = 119$ ) pärast lastehaiguste õppetsükli eksami sooritamist. Küsimustik oli anonüümne ja sellele vastamine vabatahtlik. Lisaks oli andmestikuna kasutusel Panopto statistika. Andmeid analüüsiti lisaks kvantitatiivsele ka kvalitatiivsele temaatilise sisuanalüüsi meetodil (avatud tekstvastused).

**TULEMUSED.** Küsimustiku täitis 55 üliõpilast (46%). Videoloenguid vaatas 80% vastanud üliõpilastest. Videoloeng aitas teemat mõista 97%-l vastanud üliõpilasest. Õppimiseks kasutas video juures olnud slaidid 75%, video aitas e-teste sooritada 86%-l, seminariks valmistuda 86%-l, kirjalikuks eksamiks õppida 79%-l, valmistuda eksamihaige käsitlemiseks suuliselt 50%-l vastanud üliõpilasel.

Panopto statistika põhjal vaadati videoloenguid keskmiselt 15 minutit, keskmiselt 60% igast loengust, olenemata selle pikkusest.

Tekstivastuste põhjal võib väita, et enamikule vastanud tudengitest meeldis võimalus õppida videoloengute abil. Oli ka tudengeid, kelle jaoks polnud see eelistatud õppimisviis. Videote abil õppimist häirisid näiteks tudengite ajapuudus, videote liigne maht, õppejõu aeglane tempo ja näidete vähesus.

**JÄRELDUSED.** Kokkuvõtlikult võib väita, et video võib olla tõhus vahend teadmisi edastada, aga tuleb kaaluda, kuidas ja millises mahus materjali videoloengus esitatakse. Samuti on videoloengu kvaliteet ja sellega seonduvad ülesanded õppimise toetamise seisukohalt olulised.

## O17. Antikoagulantide kasutamine kodade virvendusarütmia korral 2010–2016 Eestis

Katrin Gross-Paju<sup>1</sup>, Marit Laos<sup>1</sup>, Janika Kõrv<sup>2</sup> – <sup>1</sup> TTÜ tervisetehnoloogiate instituudi kardiovaskulaarse meditsiini keskus, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik

TAUST. Mittevalvulaarne kodade virvendusarütmia (KVA) on üks olulisemaid modifitseeritavaid insuldi riskitegureid.

**EESMÄRK.** Hinnata insuldiriski ja antikoagulantide kasutamist Eestis FA-ga patsientidel ajavahemikul 2010–2016.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuring põhines haigekassa arvete andmebaasil (HK) ning tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaasil (TAI) 2010–2016. Analüüsiti raviarveid diagnoosidega KVA (ICD 10: I48) ja insult (ICD 10: I63 ja/või I64)

**TULEMUSED.** KVA diagnoosiga patsiente oli 1,13% meestest ja 1,16% naistest 2010. a ja 1,95% ja 2,16% vastavalt 2016. a. Sama perioodi jooksul suurenes üle 60aastaste inimeste arv 10% ja KVA diagnoosiga inimeste arv samas vanuserühmas 80%. KVAg seotud isheemilised insuldid moodustasid 40% insultidest ja see oli kõige tavalisem insuldi riskitegur 70–89aastaste vanuserühmas. Varfariin kirjutati välja 43%-le KVAg patsientidest 2010. a ja 70%-le 2012. a. Defineeritud päevadoos (DDD) on varfariinil 7,5 mg, tegelikult kasutatud keskmine päevadoos on Eestis vahemikus 5,4–5,8 mg 2010–2016. Varfariini kasutamise statistika HK ja TAI andmebaasi andmetel erineb 23–28%, sõltudes aastast. 2016 aastal oli KVA-ga patsientidest 47%-le välja kirjutatud varfariin ja 42%-le teised antikoagulandid. Varfariini HK arvetel registreeritud kõrvaltoimed vähenesid 4,8%-lt 2,8%-ni uuritud perioodi jooksul. 2016 aastal taasalustas ravi varfariiniga 14% KVAg patsientidest pärast intratserebraalset hemorraagiat.

**JÄRELDUSED.** KVA levimus Eestis kasvab kiiremini, kui rahvastik vananeb. Eestis on KVAg seotud 40% isheemilise insuldi juhtudest. Varfariini kasutas 2016. aastal 47% ja teisi suukaudseid antikoagulante 42% KVA diagnoosiga patsientidest.

## O18. Mitmikkasvajate esinemine Eesti esnäärmevähiga meestel ja rinnavähiga naistel ajavahemikul 1995–2015

Jana Jaal<sup>1,2</sup>, Marju Kase<sup>2,3</sup>, Kristi Niinepuu<sup>1,2</sup>, Madis Joonsalu<sup>1,2</sup>, Katrin Sak<sup>1</sup>, Marika Saar<sup>4</sup>, Margit Mägi<sup>5</sup> –

<sup>1</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>2</sup> TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>3</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla onkoloogiakeskus, <sup>4</sup> TÜ Kliinikumi apteek, <sup>5</sup> Eesti vähiregister

TAUST. Vähi haigestumus suureneb Eestis igal aastal ca 1–2%. Samas saavad rohkem kui pooled vähihaiged adekvaatse ravi järel terveks. See omakorda on tekitanud uue olukorra, kus inimesel võidakse elu jooksul diagnoosida mitu pahaloomulist kasvajat. Kõige sagedasemad vähipaikmed on Eesti meestel esnääre ja naistel rinnanääre. Millised pahaloomulised kasvajakud tekivad pärast esnäärmevähi ja rinnanäärmehi diagnoosi, ei ole varem analüüsitud.

**EESMÄRK.** Analüüsida mitmikkasvajate esinemist esnäärmevähiga ja rinnavähiga patsientidel.

**MATERJAL.** Tööks kasutati Eesti vähiregistri andmeid.

**TULEMUSED.** Analüüsitud 20 aasta jooksul diagnoositi Eestis 146 541 pahaloomulise kasvaja esmasjuhtu (ICD-10 C00–C97, *in situ* kasvajakud D00–D09). Eesnäärmevähi diagnoositi ajaperioodil 1995–2015 kokku 15 252 juhtu (10% kõikidest esmasjuhtudest). Mitmikkasvajad esinesid 2488 esnäärmevähiga patsiendil (16%-l esnäärmevähiga patsientidest). Mediaanvanus esmaselt esnäärmevähi haigestunudel oli 71 aastat ning teine pahaloomuline kasvaja avastati ligikaudu 2,8 aastat (mediaan) ja kolmas vähk seejärel 1,1 aastat hiljem. Järgnevatest pahaloomulistest kasvajakudest moodustasid suurema osakaalu seedeelundite pahaloomulised kasvajakud (32%), naha pahaloomulised kasvajakud (mittemelanoomid, 21%), teised kuseteede kasvajakud (17%) ja rindkereelundite pahaloomulised kasvajakud (15%). Samuti esines esnäärmevähi patsientidel suhteliselt sageli hematoloogilisi pahaloomulisi kasvajakuid (9%).

Rinnavähki diagnoositi ajaperioodil 1995–2015 kokku 13 315 juhtu (9% kõikidest esmasjuhtudest). Mitmikkasvajad esinesid 1467 rinnavähiga patsiendil (11% rinnavähiga patsientidest). Mediaanvanus rinnavähi diagnoosi saanud haigetel oli 63 aastat. Pärast esmast rinnavähi diagnoosi avastati järgnev pahaloomuline kasvaja 4,2 aastat (mediaan) ja seejärel kolmas vähk 2,5 aastat hiljem. Järgnevatest pahaloomulistest kasvajakudest moodustasid suurema osakaalu seedeelundite pahaloomulised kasvajakud (26%), naha pahaloomulised kasvajakud (mittemelanoomid, 20%) ja naissuguelundite pahaloomulised kasvajakud (19%).

**JÄRELDUSED.** Mitmikkasvajad esinevad Eesti esnäärmevähiga ja rinnavähiga patsientidel sageli. Seetõttu peab onkoloogiline valvsus säilima ka siis, kui üks pahaloomuline kasvaja on välja ravitud.

## O19. ÜRO 90 : 90 : 90 kriteeriumid HIV-infektsiooni likvideerimiseks ja olukord Eestis

Irja Lutsar<sup>1</sup>, Pilleriin Soodla<sup>1</sup>, Radko Avi<sup>1</sup>, Kristi Huik<sup>1</sup>, Heli Rajasaar<sup>1</sup>, Karolin Toompere<sup>1</sup>, HIV andmekogu nõukogu –  
<sup>1</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

**TAUST.** HIV-epideemia likvideerimiseks üle maailma on ÜRO 2020. aastaks püstitanud 90 : 90 : 90 eesmärgi, mis tähendab, et 90% kõigist HIVga nakatunutest oleksid teada, neist omakorda 90% saaksid retroviirusvastast ravi (ARV) ning viimastest 90%-l oleks HIV viiruskoormus veres (VL) alla määratavuse piiri.

**EESMÄRK.** Kirjeldada Eesti olukorda 90 : 90 : 90 eesmärgi saavutamisel 2017. aastal kahe viimase kriteeriumi puhul ning teha kindlaks tegurid, millest sõltub viiruse supressioon.

**MEETODID.** Kasutati Eesti HIV-positiivsete andmekogu (E-HIV) ja analüüsiti isikuid, kes olid 1. oktoobril 2017 elus, olid saanud ARVd vähemalt 6 kuud ning kellel oli VL analüüs tehtud viimase 18 kuu jooksul. Isikud, kelle kohta need andmed puudusid, liigitati meditsiinisüsteemist kadunud isikuteks (*lost to follow up*, LTFU). Viimast 90% hinnati viiruse täieliku (VL < 100 viiruskoopia/ml) või osalise (VL 100–1000 viiruskoopia/ml) supressioonina või selle puudumisena (VL > 1000 viiruskoopia/ml).

**TULEMUSED.** E-HIVsse oli sisestatud 4870 isikut, kellest 4300 olid elus; suremus 11,7%. Vähemalt ühe doosi ARVd oli saanud 3985 (92,7%; teine 90% kriteerium) ja 2937 (68,3%) vastasid uuringu kriteeriumitele. Ühtekokku 1084 (27%) ravi saajatest olid LTFUd. Viiruse täieliku supressiooni saavutas 2218 ning osalise 274 isikut. Seega saavutas viiruse osalise või täieliku supressiooni (ÜRO kolmas 90% kriteerium) 63% kõigist ravi saanutest ning 85% neist, kes vastasid uuringu kriteeriumitele. Isikud, kes ei saavutanud viiruse supressiooni, olid oluliselt sagedamini ravil Ida-Virumaal, olid HCV-positiivsed, alustasid ARVd enne 2014. aastat, neil oli väiksem CD4+ rakkude hulk ja kõrgem VL ARV alustamisel. Kaks viimast viitavad kaudselt ravi hilisele algusele.

**JÄRELDUSED.** Eestis oli 2017. aastaks ÜRO 90 : 90 : 90 teine kriteerium (ravi saajate protsent) täielikult saavutatud ning kolmanda kriteeriumi saavutamisele (VL alla määratavuse piiri) ollakse väga lähedal. Edasised tegevused peavad olema suunatud HIV-positiivsete isikute varajasele avastamisele, nende püsimisele meditsiinisüsteemis ja ühtlase meditsiiniabi tagamisele kogu Eestis.

## O20. Oreksiini- ehk hüpokretiinireseptori genotüüp (HCRTR1 rs2271933) on seotud agressiivse ja antisotsiaalse käitumisega

Jaanus Harro<sup>1</sup>, Kariina Laas<sup>1</sup>, Diva Eensoo<sup>2</sup>, Mariliis Vaht<sup>1</sup>, Katre Sakala<sup>2</sup>, Jüri Parik<sup>3</sup>, Jarek Mäestu<sup>4</sup>, Toomas Veidebaum<sup>5</sup> – <sup>1</sup> TÜ psühholoogia instituut, <sup>2</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, <sup>3</sup> TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, <sup>4</sup> TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, <sup>5</sup> Tervise Arengu Instituut

**TAUST.** Oreksiinid ehk hüpokretiinid on neuropeptiidid olulise rolliga ärkveloleku säilitamisel. Oreksiinineuroneid arvatakse ka koordineerivat organismi kaitsekohastumuslikku käitumist, kuid seni pole uuritud seost agressiivse käitumisega. Oreksiin-1-tüüpi retseptoreid koodiva geeni HCRTR1 variant (rs2271933 G>A) toob kaasa aminohappe vahetumise (Ile408Val) retseptori piirkonnas; seda variatiivsust on seostatud meeleoluhäiretega.

**EESMÄRK.** Selgitada rahvastiku suhtes esinduslikes valimites HCRTR1 genotüübi seos agressiivse ja sotsiaalseid norme rikkuva käitumisega.

**MATERJAL JA MEETODID.** Eesti laste isiksuse, käitumise ja tervise uuringus (ELIKTU, algne n = 1238) täitsid osalejad Bussi-Perry agressiivsusküsimustiku (BPAQ) ja läbisid elu jooksul ilmutatud agressiivsuse hindamise (LHA) intervjuu; noorem ELIKTU kohort 25aastaselt ja vanem kohort 33aastaselt. Elus asetleidnud stressirohked sündmused on ELIKTU käigus raporteeritud mitmes varasemas uuringulaines. Eesti psühhobioloogilise liiqluses käitumise uuringu (EPBLU) esimese etapi (n = 402) osalejatel hinnati retsidiivset alkoholijoobes juhtimist ja liiklusõnnetustes osalemist liikluspoliitsei ja liikluskindlustusfondi andmetel, esimese autokoolides tehtud sekkumisuuringu valimil (genotüpiseeritud n = 765) liikluseeskirjade rikkumisi ja õnnetustes osalemist samade andmebaaside põhjal. Uuringutes osalejate genotüüp määrati konventsionaalsete meetoditega.

**TULEMUSED.** HCRTR1 rs2271933 A/A homosügootidel oli suurem BPAQ koguskoor ja kõrgem agressiivsuse väljendamine LHA intervjuus, seda nii nooremas kui ka vanemas kohordis. Agressiivsus oli eriti väljendunud neil A/A-homosügootidel, kellel oli 15aastaselt olnud kogetud rohkem stressirikkaid elusündmusi või kelle peres olid pereliikmete suhted halvemad. EPBLU autot alkoholijoobes juhtinute valimis esines A-alleeli kandjatel ja eriti A/A-homosügootidel kümne aasta jooksul sagedamini retsidiivset joobes autojuhtimist ja liiklusõnnetuse põhjustamist. Autokoolide-uuringu valimis esines samuti A-alleeli kandjatel ja eriti A/A-homosügootidel sagedamini õigusrikkumisi liikluses ja liiklusõnnetuste põhjustamist.

**JÄRELDUSED.** HCRTR1 rs2271933 genotüübi seos agressiivsuse ilmingutega osutab oreksiinineuronite osalemisele agressiivse käitumise kujunemisel.

## O21. Personaalne molekulaardiagnostika viljatusravis ehk üheksa korda mõõda, üks kord lõika

Kaarel Krjutškov<sup>1,2</sup>, Merli Saare<sup>1,3</sup>, Hindrek Teder<sup>1,4</sup>, Priit Paluoja<sup>1,5</sup>, Mariann Koel<sup>1,6</sup>, Maire Peters<sup>1,3</sup>, Priit Palta<sup>2,7</sup>, Andres Salumets<sup>1,2,3,4</sup> – <sup>1</sup> Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus AS, <sup>2</sup> Helsingi Ülikool, Soome, <sup>3</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, <sup>4</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>5</sup> TÜ arvutiteaduse instituut, <sup>6</sup> TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, <sup>7</sup> TÜ Eesti geenivaramu

**TAUST.** Personaalne endomeetriumi retseptiivsuse hindamine, mis eelneb ressursimahukale kunstliku viljastamise (IVF) ravile, võimaldab ajastada IVF-protseduuri vastavalt naise endomeetriumi eripäradele ja rakendada viljatusravis personaalmeditsiini. Retseptiivsuse testimine on vajalik, et leida optimaalne implantatsioonipäev embrüo siirdamiseks ja seeläbi suurendada raseduse tõenäosust. Retseptiivsust hinnatakse geeniekspressiooni biomarkeritega põhimõttel „õiged geenid peavad avalduma õigel ajal“. Vaatamata sellele, et endomeetriumi testimine on juba jõudnud kliinikutesse, on see kõrge hinna (500–800 eurot) tõttu paljudel kättesaamatu.

**EESMÄRK.** Luua kliiniliselt kasutatav ja taskukohane endomeetriumi profileerimise geenitest, et tulevikus ajastada IVF-protseduure vastavalt iga naise personaalsele implantatsioonipäevale. Kaugem eesmärk on kujundada personaalne retseptiivsuse testimine viljatusravi esimeseks etapiks.

**MATERJAL JA MEETODID.** Analüüsisime 120 endomeetriumi biopsiat, millest mõõtsime 57 retseptiivsusega seotud geeniekspressiooni taset (PMID: 28855728). Test põhineb täiskvantitatiivsel TAC-seq (*Targeted Allele Counting by sequencing*) tehnoloogial, mis kasutab suunatud (*targeted*) lähenemist ja Illumina sekveneerimist. Andmeanalüüs ja iga uuritava proovi kohta otsuse tegemine baseerub SVM masinõppel (*support vector machine*).

**TULEMUSED.** Töötasime välja beREADY-testi (*Receptive Endometrium for Advanced Diagnostic Yield*), millega saab analüüsida 57 biomarkerit ühe molekuli täpsusega ning selleks on vaja vaid 0,2 miljonit lugemit (*read*). Väljavalitud geenipaneeli ja analüüsimeetodika valideerimiseks kasutasime 120 endomeetriumpiirproovi ja sõltumatuks testimiseks 15 proovi, mille analüüs kinnitas, et beREADY-test eristab edukalt retseptiivsed proovid mitteretseptiivsetest.

**JÄRELDUSED.** Taskukohane endomeetriumi retseptiivsuse beREADY-test on läbinud laboratoorsed testimised ning praegu käib kliiniline valideerimine. beREADY-test võimaldab arvestada naise endomeetriumi eripäraga, mis omakorda võimaldab mõista võimalikke viljatuse põhjuseid juba enne kliinilisi protseduure ning seeläbi parandada viljatusravi efektiivsust.

## STENDIETTEKANDED: DOKTORANDID

### P1. Terapeutiliste harjutuste ja funktsionaalse elektrostimulatsiooni akuutne mõju selja sirutajalihase aktiveerumisele traumaatilise seljaajukahjustusega patsientidel

Margot Bergmann<sup>1,2</sup>, Anna Zahharova<sup>3</sup>, Jaan Ereline<sup>2</sup>, Toomas Asser<sup>4</sup>, Helena Gapeyeva<sup>2</sup>, Doris Vahtrik<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, <sup>3</sup> füsioteraapia magistrant, <sup>4</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik

**TAUST.** Traumaatiline seljaajukahjustus (TSAK) on trauma tagajärjel tekkinud seisund, mille tulemusena on häirunud sensoorsed, motoorsed ja/või autonoomsed funktsioonid. TSAK-patsientide elukvaliteeti mõjutab võime säilitada istumistasakaalu, kuna igapäevaelu tegevuste juures on vajalik toeta istumine. Kehatüve stabiliseerimisel on oluline roll ka *m. erector spinae*'l (ES). TSAK järel on vigastuspiirkonnast all olevate lihaste tahtlik aktivatsioon häirunud. Tavapäraselt kasutatakse TSAK-patsientide lihaste aktiveerimiseks terapeutilisi harjutusi (TH), kuid ka funktsionaalsel elektrostimulatsioonil (FES) on sama eesmärk.

**EESMÄRK.** Selgitada, kas TH ja FESi samaaegne rakendamine on TSAK-patsientide akuutsel ESi aktiveerimisel efektiivsem kui ainult TH sooritamine.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuringusse värvati 8 meessoost TSAK-patsienti, kes jagati juhusliku valiku alusel kahte uuringurühma: TH (40,2 ± 2,4 eluaastat), kellega tehti ainult harjutusi, ning TH + FES (39 ± 8,1 eluaastat), kellel TH sooritamise ajal aktiveeriti FESiga ES. Ühekordne teraapia koosnes kaheksast harjutusest, mida sooritati patsiendi kodus. ESi elektriline aktiivsus määrati elektromüograafia (Mega Electronics, Inc, Soome) meetodiga. Andmete analüüsil kasutati lihaste rekruteerimist iseloomustavaid näitajaid, amplituuti (A) ning mediaansagedust (MF). Arvutati teraapiaelne ja- järgne muutus ning Hedge g efekti suurus koos usaldusintervallidega. Rühmasiseseid näitajaid võrreldi Wilcoxon'i astaktestiga ning rühmadevahelisi näitajaid Manni-Whitney testiga.

**TULEMUSED.** TH-grupi ESi A suurenes vasakul 40% (g = -0,45, 95% CI -1,85; 0,95) ning paremal 81,5% (g = -0,95, 95% CI -2,41; 0,51). TH + FES grupi ESi A suurenes vasakul 100% (g = -0,66, 95% CI -2,08; 0,76) ning paremal 73,3% (g = -0,62, 95% CI -2,04; 0,79).

TH-grupi ESi MF suurenes vasakul 35,9% (g = -0,53, 95% CI -1,94; 0,88) ning paremal 66,9% (g = -0,90, 95% CI -2,36; 0,55). TH + FES grupi ESi MF suurenes vasakul 75,5% (g = -0,55, 95% CI -1,96; 0,86) ning paremal 168,7% (g = -1,16, 95% CI -2,66; 0,34). Rühmadevahelised näitajad ei erinenud statistiliselt oluliselt.

**JÄRELDUS.** Samal ajal rakendatud TH ning FES ei ole TSAK-patsientide ühekordses teraapias efektiivsem kui ainult TH sooritamine ESi akuutse aktiveerimise näitel.



## P2. Humaniinisarnaste peptiidide nr 2 ja 8 geenipiirkondade assotsiatsioonianalüüs südame isheemiatõve diagnoosiga patsientidel Eesti geenivaramu kohordis

Mall Eltermaa<sup>1,2</sup>, Reedik Mägi<sup>3</sup>, Maili Jakobson<sup>2</sup>, Meeme Utt<sup>2</sup>, Joel Starkopf<sup>4</sup>, Sulev Kõks<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ bio- ja siirdemeditiini instituut, <sup>3</sup> TÜ genoomika instituut, <sup>4</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi anestezioloogia ja intensiivravi kliinik

**TAUST.** Humaniin on 24 aminohappejäägi pikkune tsütoprotektiivne peptiid, mille geen paikneb mitokondriaalses genoomis 16S RNA geenis (MTRNR2). Analoogsed järjestused on identifitseeritud tuumagenoomis 13 piirkonnas ning nendelt geenidelt kodeeritud peptiide nimetatakse humaniinisarnasteks peptiidideks. Varasemas uuringus oleme näidanud, et hüperoksiline eelkohastumus aortokoronaarse šunteerimise patsientidel seostub humaniinisarnaste peptiidide nr 2 ja 8 geenide (MTRNR2L2, MTRNR2L8) ekspressiooni taseme tõusuga südamelihases (1). Seega võib vastavate peptiidide madal ekspressioonitase olla üheks südame isheemiatõve riskiteguriks. Hüpoteesi toetavad mitmed uuringud, kus on kirjeldatud humaniinide protektiivset ja antiapoptoetilist toimet erinevates koekahjustuse mudelites ning kliinilistes kohortuuringutes (2). Sellest tulenevalt otsustasime kontrollida hüpoteesi, et vastavate geenide ühenukleotiidsed polümorfismid on seotud südame isheemiatõvesse haigestumisega.

**EESMÄRK.** Hinnata MTRNR2L2 ja MTRNR2L8 geenipiirkondade ühenukleotiidsede polümorfismide seost südame isheemiatõvega.

**MATERJAL JA MEETODID.** TÜ Eesti geenivaramu geenidonorite DNA sekveneerimis- ja genotüpeerimisandmetest leiti geneetilised variandid, mis asusid MTRNR2L2 ja MTRNR2L8 geenide lookustes, ± 50 kb aluspaari. Südame isheemiatõvega patsiendid (n = 10 722) identifitseeriti geenidonorite terviseandmetest leitava RHK-10 diagnoosikoodi I20–I25 abil. Kontrollideks olid südame isheemiatõve diagnoosita geenidonorid (n = 37 841). Analüüsil võeti kovariaadina arvesse soo ja 10 esimest peakomponenti populatsiooni stratifikatsiooni vähendamiseks. Statistiliseks analüüsiks kasutasime Firth-testi (EPACTS tarkvara).

**TULEMUSED.** Mitmese testimise korrektsiooni järel ei esinenud Eesti geenivaramu kohordis statistiliselt olulisi seoseid humaniinisarnaste peptiidide geenide MTRNR2L2 ja MTRNR2L8 lookustes paiknevate ühenukleotiidsede polümorfismide ning südame isheemiatõve esinemise vahel.

**JÄRELDUS.** Variatsioonid MTRNR2L2 ja MTRNR2L8 geenides ei mõjuta tõenäoliselt haigestumist südame isheemiatõvesse.

### KIRJANDUS

1. Karu I, Tahepold P, Ruusalepp A, Reimann E, Koks S, Starkopf J. Exposure to sixty minutes of hyperoxia upregulates myocardial humanins in patients with coronary artery disease - a pilot study. *J Physiol Pharmacol* 2015;66:899–906.
2. Kroon H, Eltermaa M, Reigo A jt. Humaniin – väike peptiid, suured ülesanded? Ülevaateartikkel humaniini-nimelisest peptiidist. *Eesti Arst* 2017; 96:328–34.

## P3. Hüpotermia suurendab imetaja rakkudes stressi vastust

Kattri-Liis Eskla<sup>1,2</sup>, Rando Porosk<sup>3</sup>, Riin Reimets<sup>2</sup>, Tanel Visnapuu<sup>2</sup>, Eero Vasar<sup>2,4</sup>, Christian Ansgar Hundahl<sup>2</sup>, Hendrik Luuk<sup>2,4</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudi füsioloogia osakond, <sup>3</sup> TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudi biokeemia osakond, <sup>4</sup> TÜ genoomika ja siirdemeditiini tippkeskus

**TAUST.** Kliinikus on hüpotermia (32 °C) kasutusel eelkõige kesknärvisüsteemi hüpoksilis-isheemiliste kahjustuste leevendamiseks. Kuna hüpotermial on võime kaitsta rakku isheemilise seisundi korral, on selle molekulaarsete mehhanismide tuvastamine äärmiselt oluline.

**EESMÄRK.** Aidata paremini mõista, millised tegurid võiks kaitsta kude hapnikupuuduse eest, mis kaasneb erinevate südame-veresoonkonnahaigustega (infrakt, insult jt).

**MATERJAL JA MEETODID.** Uurimistöö hõlmab kogu genoomi geeniekspressiooni profiilide koostamist, *in vitro* modelleerimist, bioinformaatikat ja biokeemiat.

**TULEMUSED.** Tulemused viitavad, et hüpotermia aktiveerib valikuliselt rakulisi stressiga toimetulekumehhanisme. Töö näitab esmakordselt, et mõõdukas hüpotermia (32 °C) aktiveerib transkriptsioonifaktoreid nagu Nrf2 ja HIF1A, mis vahendavad adaptiivset vastust hüpoksilisele stressile. Hüpotermiat on seni vaadatud kui passiivset termodünaamilist tegurit (vähendab metabolismi ja hapniku tarbimist) raku füsioloogia mõjutamisel. Meie viimased tulemused viitavad aga sellele, et hüpotermia kutsub esile iseloomuliku vastuse raku füsioloogias spetsiifiliste molekulaarsete regulaatorite vahendusel, mis läbi suureneb stressile vastupanu olukorras, kus puudub hapnik.

**JÄRELDUS.** Uurimistöö annab uut teavet hüpotermia molekulaarsete toimemehhanismide kohta. Kuna terapeutiline hüpotermia on üks lootustandvamaid akuutse isheemilise insuldi ravimeetodeid, võib spetsiifiliste stressiradade aktivatsioon (nt Nrf2 ja HIF1A) olla üks oluline mehhanism hüpotermia protektiivse efekti taga.



#### P4. Deciphering embryo-maternal communication; quantification of the minimum number of trophoblastic extracellular vesicles required to induce transcriptomic changes in the endometrium

Kasun Godakumara<sup>1,2</sup>, Masoumeh Es-haghi<sup>2</sup>, Keerthie Dissanayake<sup>2</sup>, Andres Salumets<sup>3</sup>, Ülle Jaakma<sup>4</sup>, Sulev Kõks<sup>2</sup>, Alireza Fazeli<sup>1,5</sup> – <sup>1</sup> PhD student, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Department of Pathophysiology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>4</sup> Institute of Veterinary Medicine and Animal Sciences, Estonian University of Life Sciences, Estonia, <sup>5</sup> Academic Unit of Reproductive and Developmental Medicine, Department of Oncology and Metabolism, Medical School, University of Sheffield, UK

**BACKGROUND.** Successful implantation of an embryo depends on various factors. Inadequate receptivity of the endometrium might be responsible for half of the failed implantations. Communication between pre-implantation embryo and the endometrium plays a vital role in endometrium receptivity. Signaling between the embryo and the endometrium could be mediated through non-coding RNA (ncRNA) transferred via extracellular vesicles (EVs). Our laboratory has previously demonstrated that three transcripts (ZNF81, Exonic LINC00478 and Intronic LINC00478) are transferred from the trophoblast to the endometrial cells through EVs and induce transcriptomic changes in endometrial cells following the transfer.

**AIM.** To investigate the involvement of EVs in the transfer of three candidate transcripts from trophoblast to endometrium.

**MATERIAL AND METHODS.** JAr (human choriocarcinoma) cell line derived spheroids were used as an analog for human embryo. Spheroids were made by shaking JAr cells. EVs were isolated from JAr spheroids using size exclusion chromatography and quantified using nanoparticle tracking analysis. A concentration gradient of EVs was incubated with RL 95-2 cells representing mid secretory endometrium. Endometrial cells were then analyzed using qPCR for the three candidate transcripts using absolute quantification. Endometrial cells without treatments and endometrial cells treated with HEK 293 cell spheroid EVs were used as negative controls. Beta actin (BA) and beta-2-microglobulin (B2M) expressions were also quantified as control genes.

**RESULTS.** Endometrial cells treated with EVs derived from trophoblasts exhibited a significant down regulation of the three candidate transcripts compared to the controls. Number of EVs required for a significant result was in the range of  $5 \times 10^5$  EV/ml. HEK293 control, BA and B2M genes didn't show a significant alteration in expression.

**CONCLUSIONS.** EVs produced by trophoblasts are capable of inducing transcriptomic changes in endometrial cells. The effect is cell specific and requires a relatively low concentration of EVs (approximately 4 trophoblastic EVs per endometrial cell). Future studies could utilize these findings to decipher the exact language communicated between the baby and the mother at early stages of implantation.

#### P5. GLP-1 retseptori agonisti manustamine pärsib tugevalt aldosterooni vabanemist: uuring tervetel vabatahtlikel

Keiu Heinla<sup>1,2</sup>, Tuuli Sedman<sup>2</sup>, Eero Vasar<sup>2</sup>, Vallo Volke<sup>2,3</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>3</sup> TÜ Kliinikumi sisekliinik

**TAUST.** GLP-1 agonistid on uuepoolne süstitavate 2. tüüpi diabeedi ravimite rühm, mille peamiseks eripäraks on minimaalne oht hüpotalüemia tekkeks. Lisaks on näidatud, et need ravimid mõjutavad peale kõhunäärme ka paljusid teisi elundisüsteeme, sh aju ja neerude talitlust, südame löögisagedust ja vererõhku. Muu hulgas on leitud, et GLP-1 retseptorite stimulatsioon võib mõjutada hüpotalamuse-hütofüüsi-neerupealiste (HPA) telje talitlust, suurendades nii närilistel kui ka inimestel glükokortikoidide taset veres.

**EESMÄRK.** Uurida, kas GLP-1 retseptori agonisti eksenatiidi ühekordset manustamist on võimalik rakendada neerupealiste funktsiooni stimuleeriva testina.

**MATERJAL JA MEETODID.** Avatud ühe rühmaga kliiniline uuring tehti kümnel tervel vabatahtlikul. Osalejatele manustati nahaalusi ühekordselt 10 µg annus eksenatiidi. Vereproovid koguti 150 minuti jooksul 30-minutilise intervalliga.

**TULEMUSED.** Uuringu esmane tulemusnäitaja oli kortisooli ja adrenokortikotroopse hormooni (AKTH) kontsentratsiooni maksimaalne muutus veres pärast eksenatiidi manustamist.

Eksenatiidi manustamine põhjustas vere glükoosisisalduse olulise vähenemise (basaalne  $5,29 \pm 0,51$ ; miinimum  $3,62 \pm 0,51$ ;  $p = 0,000017$ ).

Eksenatiidi manustamine põhjustas kortisooli kontsentratsiooni suurenemise veres võrreldes basaalsväärtusega (basaalne  $374,56 \pm 73,90$ ; maksimum  $424,35 \pm 82,66$ ;  $p = 0,03$ ). Ravimi stimuleeriv toime oli mõõdukas ja ilmselt ebapiisav, et seda kasutada stimulatsioonitestina.

Suurenes ka AKTH tase, kuid see muutus ei olnud statistiliselt oluline. Lisaks vähenesid järsult nii reniini (basaalne  $24,00 \pm 14,65$ ; miinimum  $11,53 \pm 5,48$ ;  $p = 0,003$ ) kui ka aldosterooni sisaldus veres (basaalne  $12,43 \pm 7,44$ ; miinimum  $5,44 \pm 2,99$ ;  $p = 0,002$ ). Sellist toimet aldosterooni tasemele ei ole varem kirjeldatud. Aldosterooni vabanemist pärssiv toime võib olla üks võimalikest mehhanismidest, mis vahendab GLP-1 agonistide kardioprotektiivset toimet.

**JÄRELDUS.** Eksenatiidi manustamine terapeutilises annuses mõjutab HPA-telje talitlust.

## P6. Uute seerumivabade koekultuuritingimuste väljatöötamine inimese primaarseste granuloosrakkude kasvatamiseks

Kati Hensen<sup>1,2</sup>, Martin Pook<sup>2</sup>, Anu Sikut<sup>3</sup>, Toivo Maimets<sup>2</sup>, Andres Salumets<sup>4</sup>, Ants Kurg<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, <sup>3</sup> TÜ Kliinikumi naistekliinik, <sup>4</sup> AS Tervisetehnoloogia Arenduskeskus

**TAUST.** Follikulogeneesi ajal on ootsüüt ümbritsetud granuloosrakkudega (*granulosa cells*, GC), mis on vajalikud munaraku arenguks ja küpsemiseks. Ootsüüt ei ole ise võimeline läbi viima kõiki metaboolseid protsesse ning vajab GCdelt kasvufaktoreid ja hormoone. Inimese GC-de pikaajaline kasvatamine koekultuuris võib aidata mõista GCdega seotud viljatusprobleeme. Praegused protokollid on lühiajalised või kasutatakse söötmes veise seerumit, mis ei ole defineeritud ja sisaldab mitmeid metaboliite, mille tõttu ei ole erinevad eksperimendid üksteisega võrreldavad.

**EESMÄRK.** Töötada välja seerumivaba koekultuuri protokoll, millega oleks võimalik primaarseid inimese GCsid pikaajaliselt kasvatada nii, et nad ei kaotaks oma identiteeti.

**MATERJAL JA MEETODID.** Inimese GCd eraldati ja puhastati Tartu Ülikooli naistekliinikus IVF-ravi saanud naistelt ICSI protseduuri käigus. GCd külmutati, sulutati ning külvtati Matrigeliga kaetud koekultuuri tassidele DMEM/F12 söötmesse. Osale rakkudele lisati kasvufaktoreid IGF2 ja FGF2 ning alates neljandast päevast hormooni FSH. Iga passerimise ajal pooled rakud lüüsi, nendest eraldati RNA, sünteesiti cDNA ning viidi läbi qPCR.

**TULEMUSED.** GCsid kasvatati koekultuuris 24 päeva, mille jooksul jälgiti GC markergeenide ning IGF ja FGF perekonna geenide ekspressioonitasemete muutusi. Saadud tulemuste põhjal jaotati geenid nelja rühma: a) ülles-alla: FSHR, AMHR, LHR, CYP19A1, IGF2, INSR, GnRHR; b) alla-üles: IGF2R; c) ülles: IGF1, FGF2, FGFR1; d) alla: IGF1R, FGFR4. Lisaks täheldati, et külmutamine ei mõjuta GCde markerite ekspressiooni. IGF2 ja FGF2 lisamine söötmesse kiirendab, kuid FSH aeglustab proliferatsiooni.

**JÄRELDUSED.** Esimese nelja päevaga muutusid GCd mitte-luteiniseerituks ning FSHRi ja AMHi ekspressioon tõusis. FSH lisamine söötmesse alates neljandast päevast tõstis seitsmendaks päevaks AMHRi, LHRi ja CYP19A1 ekspressiooni. 13. päevaks olid kõik GCde markergeenid – FSHR, AMHR, LHR ja CYP19A1 – ekspresseeritud kõrgemal tasemel kui luteiniseeritud olekus. Seega on sellel hetkel võimalik uurida FSH, AMH või LH mõju GCdele ning ka CYP19A1 aktiivsust. 24. päevaks on enamiku GCde markergeenide ekspressioon langenud, mistõttu ei ole see enam usaldusväärne aeg GCde uurimiseks.

## P7. IL-1 tsütokiinide perekonna liikmed on atoopilises dermatiidis ja psoriaasis erinevalt avaldunud ning on miR-146a/b poolt reguleeritud

Helen Hermann<sup>1,2</sup>, Anet Kivihall<sup>1,2</sup>, Kristiina Kingo<sup>2</sup>, Liisi Raam<sup>3,4</sup>, Ele Prans<sup>2,3</sup>, Toomas Runnel<sup>2</sup>, Kristi Abram<sup>4</sup>, Ulrich Mrowietz<sup>5</sup>, Stephan Weidinger<sup>5</sup>, Külli Kingo<sup>3,4</sup>, Ana Rebane<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>3</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituut, <sup>4</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi nahahaiguste kliinik, <sup>5</sup> Kieli Christian Albrechti Ülikooli dermatoloogia osakond, Saksamaa

**TAUST.** Psoriaas ja atoopiline dermatiit (AD) on kroonilised põletikulised nahahaigused. On näidatud, et miR-146a ja miR-146b (miR-146a/b) inhibeerivad põletikulisi reaktsioone psoriaasi ja AD korral. Interleukiin (IL) -1 tsütokiinide perekond koosneb 7 pro-inflammatoorsest (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-18, IL-33, IL-36 $\alpha$ , IL-36 $\beta$ , IL-36 $\gamma$ ) ja 4 anti-inflammatoorsest (IL-1Ra, IL-36Ra, IL-37, IL-38) liikmest. Kõrgenenud IL-1 tsütokiinide taset psoriaasi ja AD patsientide nahas on varem näidatud, kuid nende ekspressiooni võrdlevalt mõlema haiguse korral, regulatsioonimehhanisme ning olulisust haiguste patogeneesis on uuritud vähe.

**EESMÄRK.** Võrdlevalt analüüsida IL-1 perekonna tsütokiinide ekspressiooni psoriaasi ja AD patsientide nahas, selgitada välja, mis tsütokiinid põhjustavad IL-1 perekonna taseme muutusi 2D ja 3D keratinotsüütide kultuurides, ning uurida, kas miR-146a/b reguleerivad IL-1 perekonna geenide avaldumist inimese primaarseste keratinotsüütides.

**MATERJAL JA MEETODID.** Psoriaasi ja AD patsientide naha bioptaadidest ning keratinotsüütide 2D ja 3D koekultuuri proovidest analüüsiti IL-1 tsütokiinide ekspressiooni RT-qPCR meetodiga. miR-146a/b mõju uurimiseks IL-1 perekonna geenide avaldumisele transfekteeriti miR-146a/b miimid keratinotsüütidesse.

**TULEMUSED.** IL-1 perekonna tsütokiinid olid erinevalt avaldunud psoriaasi ja AD patsientide nahas. AD puhul tuvastamise IL-1 $\alpha$  kõrgenenud taseme võrreldes psoriaasiga ning psoriaasi korral IL-36 $\alpha$ , IL-36 $\gamma$  ja IL-36RN tugevama avaldumise võrreldes ADga. Keratinotsüütide stimuleerimisel tsütokiinidega nägime, et IL-1 perekonna liikmed (v.a IL-18) on ülesreguleeritud enim IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  ja IL-17A kombineerimisel. 3D-kultuurides oli IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  ja IL-1RN ekspressiooni tõus suurim IL-17A ja TNF- $\alpha$  koostimulatsioonil ning IL-36 geenide ekspressiooni tõus IL-17A+TNF- $\alpha$  ja IL-17A+IL-22 koostoimel. miR-146a/b miimide toimel vähenes IL-1 $\alpha$ , IL-1RN, IL-36 $\alpha$ , IL-36 $\gamma$ , IL-36RN, IL-33, IL-37 ja IL-38 geenide ekspressioon keratinotsüütides.

**JÄRELDUSED.** Meie tulemused näitavad, et IL-1 perekonna geenide ekspressioon on erinev AD ja psoriaasi haigete nahas ning mõjutatud haigusseoseliste tsütokiinide poolt keratinotsüütide 2D ja 3D kultuurides. Lisaks tuvastasime, et miR-146a/b inhibeerivad IL-1 perekonna geenide avaldumist keratinotsüütides.

## P8. Structure-function analysis of OspE from *Borrelia garinii* – the causative agent of neuroborreliosis

Anna Jalava<sup>1,2,3</sup>, Arnab Bhattacharjee<sup>2,3</sup>, Hanna Jarva<sup>2,3,4</sup>, Taru Meri<sup>5</sup>, T. Sakari Jokiranta<sup>2,3</sup>, Seppo Meri<sup>2,3,4</sup> –

<sup>1</sup> PhD student, University of Helsinki, Finland, <sup>2</sup> Department of Bacteriology and Immunology, Haartman Institute, University of Helsinki, Finland, <sup>3</sup> Research Programs Unit, Immunobiology, University of Helsinki, Finland, <sup>4</sup> Department of Bacteriology, Helsinki University Hospital Laboratory HUSLAB, Finland, <sup>5</sup> Institute of Biotechnology, University of Helsinki, Finland

**BACKGROUND.** *Borrelia* spirochetes bind complement regulatory proteins to their surface to protect themselves and to avoid complement activation. *Borrelia* spirochetes differ not only in their disease profiles but also in their susceptibility to complement-mediated lysis. Neuroborreliosis-associated *B. garinii* is serum-sensitive, whereas arthritis-associated *B. burgdorferi* is resistant to the bactericidal activity of serum. The reason for this is not known. Differences in serum sensitivities among *Borrelia* isolates may reflect differences in their ability to bind factor H (FH), which is the main soluble inhibitor of the alternative complement pathway. The outer surface protein E (OspE) of *B. burgdorferi* has been identified as a specific receptor for FH.

**AIM.** This study aimed to investigate the underlying reason for the difference in serum sensitivity between *Borrelia* spirochetes. For this, we analysed the sequence spectrum of OspE from different *Borrelia* strains, and compared the FH and plasminogen binding activities of OspE between *B. garinii* and *B. burgdorferi*.

**MATERIALS AND METHODS.** Recombinant OspE constructs were generated by GST Gene Fusion System. Binding of FH and plasminogen to wild-type and mutant OspE constructs was analysed by surface plasmon resonance and radioligand assay. Structural differences between OspE proteins was analysed by modelling of *B. garinii* OspE based on previously reported crystal structure of *B. burgdorferi* OspE.

**RESULTS.** All the new *B. garinii* OspE sequences were 100% identical with each other. *B. garinii* OspE binding to FH was weaker than that of *B. burgdorferi* OspE. The E83D and S130V substitutions in BgOspE increased the affinity of the protein for FH whereas D73E and V120S substitutions in BbOspE decreased the affinity for FH. These residues are thus in a key position in the OspE-FH interaction. Both *B. garinii* and *B. burgdorferi* OspE bound plasminogen.

**CONCLUSIONS.** *B. garinii* OspE has unique features by being structurally homogeneous, having a weak ability to bind factor H but exhibiting plasminogen binding. These properties may be important in the pathogenesis of neuroborreliosis by providing the spirochetes an ability to invade and survive within the host. *Borrelial* OspE could be a potential candidate as a vaccine antigen.

## P9. TFAP2B genotüübi seosed kehakaalu ja insuliiniresistentsusega ELIKTU valimil

Urmeli Joost<sup>1,2</sup>, Inga Villa<sup>2</sup>, Erika Comasco<sup>3</sup>, Lars Orelund<sup>3</sup>, Toomas Veidebaum<sup>4</sup>, Jaanus Harro<sup>5</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, <sup>3</sup> Uppsala Ülikooli neuroteaduste osakond, Rootsi, <sup>4</sup> Tervise Arengu Instituudi krooniliste haiguste osakond, <sup>5</sup> TÜ psühholoogia instituut

**TAUST.** Geneetilised tegurid mängivad rolli rasvumise väljakujunemisel. Mitmed kogu genoomi assotsiatsiooniuuringud on näidanud seost transkriptsioonifaktor AP-2B geeni (TFAP2B) ja kehamassiindeksi vahel.

**EESMÄRK.** Analüüsida TFAP2B intron 2 polümorfismi seost rasvumise, abdominaalse rasvumise ja insuliiniresistentsusega vanuses 15 kuni 25 eluaastat.

**MATERJALID JA MEETODID.** Valimi moodustasid Eesti laste isiksuse käitumise ja terviseuuringu (ELIKTU) mõlemad sünnikohordid (algselt n = 1176). ELIKTU on longituudne kohortuuring, mis sai alguse 1998/1999. aastal. Analüüsi kaasati kõik mitterasedad uuritavad, kellel olid vanuses 15, 18 ja 25 aastat mõõdetud antropomeetrilised näitajad, metaboolsed biomarkerid ja määratud TFAP2B intron 2 polümorfism, mis koosneb 4-st või 5-st CAAA kordusest. Longituudset seost TFAP2B genotüübi, antropomeetriliste näitajate ja metaboolsete biomarkerite vahel analüüsiti, kasutades lineaarseid segamudeleid. Naissoost uuritavatel lisati mudelisse aja × TFAP2B genotüübi koosmõju, meestel, tingituna koosmõju olulisuse puudumisest, lõplikku mudelisse seda ei lisatud. Erinevates vanuserühmades hinnati TFAP2B genotüüpide vahelisi erinevusi antropomeetrilistes näitajates ja metaboolsetes biomarkerites ristlääbilõikeliselt dispersioonanalüüsiga.

**TULEMUSED.** Meesoost TFAP2B 5/5 genotüübiga isikutel olid kogu uuringuperioodi vältel vanuses 15–25 eluaastat kehamassi, kehamassiindeksi, viie nahavoldi summa, keha rasvaprotsendi, taljeümberrõõdu, puusaümberrõõdu, talje ja puusa ümberrõõdu suhte, talje ja pikkuse suhte, paastuinsuliini ning HOMA indeksi näitajad oluliselt suuremad. Naistel oli jälgitav genotüübi ja aja koosmõju, kus TFAP2B 5/5 genotüübiga isikutel oli täheldatav suurem muutuse määr kehamassi, kehamassiindeksi ja puusaümberrõõdu näitajates.

**KOKKUVÕTE.** TFAP2B intron 2 polümorfism oli seotud kehamassi ja insuliiniresistentsusega vanuses 15–25 eluaastat. TFAP2B 5/5 genotüübiga meestel oli suurem kehamass ning suuremad väärtused ülekaalu ja insuliiniresistentsust peegeldavates mõõdikutes kogu uuringuperioodi vältel. Naissoost TFAP2B 5/5 genotüübiga isikutel oli genotüübi efekt kehamassile jälgitav hiljem, varases täiskasvanueas.

## P10. Ultraheli elastograafia korrelatsioonid kliinilis-laboratoorseste näitajate vahel transplanteeritud neeruga haigetel

Leelo Järv<sup>1,2,4</sup>, Ingrid Kull<sup>2,4</sup>, Anne Kuudeberg<sup>3</sup>, Margus Lember<sup>2,4</sup>, Mai Rosenberg<sup>2,4</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituut, <sup>3</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse osakond, <sup>4</sup> TÜ Kliinikumi sisekliinik

**TAUST.** Neerusiirikuga (NS) haigete jälgimisel on olulisel kohal laboratoorseste uuringute kõrval ka radioloogilised ja morfoloogilised uuringud. Hiljutistes parenhümatoooside elundeid käsitlevates uurimistöodes on lisaks rutiinsele ultraheliuuringule (UH) kasutatud uutset UH-elastograafiat (UHE), mille abil on edukalt kaudselt hinnatud maksakoe fibroosiastet. Meetodi kasutamise kohta kroonilise neeruhaiguse korral on vähe kirjandusviiteid. Oleme näidanud (Järv jt, 2018), et UHE tulemuste täpsus on mõjutatud kehamassiindeksist (KMI) ja siiriku kaugusest nahast. Kas UHE erinevusi esineb ka diabeedipatsientide (D) ja mittediabeedihaigete (MD) rühmas, pole teada.

**EESMÄRK.** Hinnata UHE korrelatsioone kliinilis-laboratoorseste näitajate vahel D- ja MD-haigete hulgas.

**MATERJAL JA MEETODID.** Läbilõikelisse prospektiivsesse uuringusse kaasati järjestikused 100 NS-patsienti (59 M, 41 N) vanuses 22–79 aastat, kellel koguti kliinilis-laboratoorsed näitajad (KMI, kreatiniin, uurea, eGFR, uriini valgu-kreatiniini suhe). UH ja UHE tehti Philipsi seadmega Affiniti 70. UHE mõõtmistulemused, s.o. mõõtmisel saadav jääkuse näit, on otseses sõltuvuses koe nihkest UH impulsi mõjul väljendatuna kvantitatiivselt Youngi mudelina kilopaskalites (kPa ± SD).

**TULEMUSED.** Kliinilis-laboratoorsed näitajad uuritavate D ja MD rühmas oluliselt ei erinenud, kuid radioloogilistel uuringutel ilmnemised erinevused transplantaadi pikimõõdus (D 10,5, MD 11,3 cm;  $p = 0,005$ ), RI (MD 0,7, D 0,8;  $p = 0,003$ ) ning UHE keskmistes tulemustes (D  $6,5 \pm 5,1$  kPa; MD haigetel  $7,4 \pm 4,6$  kPa). Korrelatsioonianalüüsil esinesid erinevused uuritavate D ja MD rühmas. D-rühmas ilmnemine positiivne korrelatsioon eGFR-i ml/min ja UHE tulemuse vahel ( $r = 0,7$ ;  $p = 0,002$ ), negatiivne korrelatsioon transplantaadi pikimõõdu ( $r = -0,66$ ;  $p = 0,003$ ), keskmise RI ( $r = -0,7$ ;  $p = 0,002$ ) ja seerumi kreatiniini taseme ( $r = -0,6$ ,  $p = 0,006$ ) vahel. MD-rühmas leidsime aga positiivse korrelatsioon UHE ja seerumi kreatiniini väärtuse vahel ( $r = 0,3$ ;  $p = 0,01$ ).

**JÄRELDUSED.** UHE mõõtmiste seoste uurimisel kliinilis-laboratoorseste näitajatega D ja MD haigete rühmas saime vastuolulised tulemused, mis võivad olla seotud väikese uuritavate arvuga, kuid täpsustamist vajavad ka täiendavad tulemusi mõjutavad tegurid (aeg neerusiirdamisest, kaasnevad haigused).

## P11. Polügeensetel riskidel põhinev mudel rinnavähi sõeluuringuks

Hannes Jürgens<sup>1,2</sup>, Kristi Läll<sup>3</sup>, Krista Fischer<sup>3</sup>, Reedik Mägi<sup>3</sup>, Neeme Tõnisson<sup>3,5</sup>, Tõnu Esko<sup>3</sup>, Andres Metspalu<sup>3</sup>, Peeter Padrik<sup>2,4</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>3</sup> TÜ genoomika instituut, Eesti geenivaramu, <sup>4</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituut, <sup>5</sup> TÜ Kliinikumi kliinilise geneetika keskus

**TAUST.** Rinnavähi varaseks avastamiseks kasutatakse mammograafia sõeluuringut. Hästi korraldatud sõeluuring suudab ligikaudu 20% võrra vähendada suremust rinnavähki. Risk rinnavähi tekkeks on seotud paljude teguritega (geneetiline eelsoodumus, elustiili ja reproduktiivsed tegurid), kuid sõeluuring baseerub praegu vaid sool ja vanusel (Eestis 50–69 a). Perekondliku rinnavähi riski mõjutavad harvad kodeerivad mutatsioonid väikeses hulgas haigusseoselistes geenides. Mitteperekondlikku rinnavähki mõjutavad lisaks väga paljud geneetilised variandid, millel kõigil on üksikuna üsna väike mõju, kuid kombineerituna polügeenseteks riskiskoorideks (PRS) on nende abil võimalik haiguse riski ennustada.

**EESMÄRK.** Uurida rinnavähi PRSi hinnangu täpsust haigestumusrisiki hindamisel Eestis.

**MATERJAL JA MEETODID.** Mitme kogu genoomi assotsiatsiooniuuringu metaanalüüsi tulemuste põhjal on loodud prima ennustusvõimega PRS, kasutades Eesti geenivaramu andmebaasi. Lisaks on kombineeritud kahte parimat polügeenset riskiskoori, moodustades PRSmeta. Eesti andmete põhjal on arvatud rinnavähki haigestumuse keskmised 5 aasta ja kumulatiivsed riskid eri vanuses. PRSmeta põhjal on arvatud haigestumuse riskid erinevates PRSi kategooriates.

**TULEMUSED.** Eesti naiste 5 aasta keskmine risk haigestuda rinnavähki kasvab 0,3%-lt vanuses 35 kuni 1,23%-ni vanuses 74. Kõrgeimasse 5% PRSi kategooriasse kuuluvatel naistel on samad näitajad 0,82% kuni 3,32%; kõrgeima 10% PRSi kategooria korral 0,65% kuni 2,66%. Sõeluuringu vanuserühmas 50–69 aastat on keskmine 5 aasta haigestumusrisk 0,85–1,15%. Kõrgeimasse 5% PRS kategooriasse kuuluvatel naistel on sarnane riskitase 36. eluaastaks, olles vanusegrupiks 36–49 a 0,91–2,22%; kõrgeima 10% PRSi kategooria korral on 5 aasta haigestumistõenäosus populatsioonitasemega selle vanusegrupiga sarnane 38. eluaastaks, olles vanusegrupis 38–49 a 0,85–1,77%. Kõrgeimasse 5% PRS kategooriasse kuuluvatel naistel on oluliselt kõrgem riskimäär rinnavähki tekkeks (HR = 2,73; 95% CI 1,92–3,9) kui kogu ülejäänud rahvastikul.

**JÄRELDUS.** Rinnavähi PRSi alusel saab eristada suurema geneetilise riskiga naisi. Mammograafia-sõeluuringu uus mudel arvestab individuaalseid riske, kaasates sõeluuringusse suurenenud riskiga naisi ka praeguse sihtrühma väliselt.



## P12. Parkinsoni tõve haigestumus – korduv epidemioloogiline uuring Tartu linnas ja maakonnas

Liis Kadastik-Eerme<sup>1,2</sup>, Nele Taba<sup>1,3,4</sup>, Toomas Asser<sup>2</sup>, Pille Taba<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ Kliinikumi närvikliinik, <sup>3</sup> TÜ Eesti geenivaramu, <sup>4</sup> TÜ genoomika instituut

**TAUST.** Parkinsoni tõve (PT) ainus kindel teadaolev riskitegur on vanus. Viimastel kümnenditel Euroopas korraldatud uuringud on näidanud, et PT vanusele kohandatud haigestumuskordajad jäävad vahemikku 9–49 / 100 000 inimaasta kohta ning meeste seas on haigestumus suurem. Eesti eelmises, 1990ndatel korraldatud epidemioloogilises PT-uuringus leiti, et vanusele kohandatud haigestumus oli 16,8 / 100 000 inimaasta kohta.

**EESMÄRK.** Uurida PT haigestumuskordajaid Tartu linnas ja maakonnas perioodil 2002–2012 ning võrrelda tulemusi esimese epidemioloogilise uuringuga samas regioonis.

**MATERJAL JA MEETOD.** Tegemist oli populatsioonipõhise vaatlusuuringuga, kus uuritavate värbamine, intervjuerimine ja kliiniline hindamine toimusid perioodil 2010–2017. Haigestumusanalüüsi kaasati need isikud, kelle PT sümptomid olid tekkinud perioodil 01.01.2002–31.12.2012. Direktsel standardimismeetodil (referentspopulatsioonideks Euroopa 2011. ja Eesti 1989. aasta rahvastik) leiti vanusele kohandatud haigestumuskordajad 100 000 inimaasta kohta.

**TULEMUSED.** Vaadeldud perioodil tuvastati 1 699 709 inimaasta jooksul 388 PT esmasjuhtu (59% naisi; 64% elukohaga Tartu linnas). Keskmine vanus haigestumisel oli 71 aastat, aeg PT avaldumisest diagnoosini 1,8 aastat ning levinuim esmassümptom treemor (65%). Mehed haigestusid oluliselt nooremalt kui naised (vanuses 69,4 vs. 72,1 aastat;  $p = 0,003$ ). Haigestumus oli suurim 75–79aastaste isikute vanuserühmas, vanemates earühmades uute juhtude teke vähenes. Vanusele kohandatud haigestumuskordaja oli 28 / 100 000 inimaasta kohta (95% uv 25,2–30,8); meestel 31,8 (26,8–36,8) ja naistel 25,7 (22,4–29,1). Erinevus meeste ja naiste vahel oli statistiliselt oluline (*risk ratio* = 1,24;  $p = 0,048$ ). Kuigi haigestumus kahes uuringus oluliselt ei erinenud ( $RR = 1,11$ ;  $p = 0,19$ ), oli uute juhtude osakaal meeste seas kasvanud ( $RR = 1,29$ ;  $p = 0,04$ ).

**JÄRELDUSED.** Käesolev korduv uuring näitas, et olulist erinevust PT koguhaigestumuses Tartumaal perioodil 1990–1998 ning 2002–2012 ei esinenud. Sarnaselt paljude teiste riikide uuringutega esineb ka meie populatsioonis meestel statistiliselt oluliselt suurem PT haigestumusrisk. Eelmises uuringus soolist erinevust esile ei tulnud, võimalik, et vähemalt osaliselt on nimetatud nähtus seostatav meeste eluea piknemisega.

## P13. STAT1 GOF mutatsiooniga patsientide interferoonijälg on epigeneetiliselt määratletud

Epp Kaleviste<sup>1,2</sup>, Mario Saare<sup>2</sup>, Ronan Leahy<sup>3</sup>, Winnie Ip<sup>4</sup>, Graham Davies<sup>4</sup>, Pärt Peterson<sup>2</sup>, Kai Kisand<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>3</sup> Our Lady's Children's Hospital, Iirimaa, <sup>4</sup> UCL Great Ormond Street Institute of Child Health, Suurbritannia

**TAUST.** STAT1 on transkriptsioonifaktor, mis vahendab interferoonist (IFN) sõltuvat signaalirada. STAT1 uudik-funktsiooniga (*gain-of-function*, GOF) mutatsiooniga kaasneb Th-17 rakupopulatsiooni defektne areng ning krooniline mukokutaanne kandidoos (CMC). CMC on raske haigus, kuna sündroom vajab korduvat ja pikaajalist teraapiat ning haigust põhjustav seen on võimeline muutuma ravimiresistentseks. Lisaks esinevad patsientidel ka autoimmuunsed häired: kilpnäärme haigus, tsütopeenia, I tüüpi diabeet, SLE, vitiliigo, alopeetsia. STAT1 GOF mutatsiooni tagajärjel tekib STAT1 valgu hüperfosforüleerumine ning aeglustunud defosforüleerumine. Siiani pole teada molekulaarne mehhanism, kuidas see mutatsioon mõjutab tsütokiini signaali transduktsiooni ning kuidas see viib CMC sündroomini.

**EESMÄRGID.** Selgitada välja STAT1 GOF mutatsiooni mõju signaaliradadele vastuseks tsütokiinidele, mis vahendavad signaale STAT1 ja STAT3 kaudu; ning uurida nende mehhanismide taga peituvat CMC haiguse teket.

**MATERJAL JA MEETODID.** Materjaliks olid patsientide ning kontrollisikute PBMCd. Rakke stimuleeriti IFN- $\alpha$  ning IL-21-ga. Määrati p-STAT1 ja p-STAT3 tasemeid voolutsütomeetriga, geeniekspressiooni qPCR-ga, kromatiini immunopretsipitatsiooni ja sekveneerimise järel (ChIP-seq) viidi läbi bioinformaatiline analüüs.

**TULEMUSED.** Patsientidel tuvastati kõrgenenud p-STAT1 tase pärast IFN- $\alpha$  stimulatsiooni ning p-STAT1 defosforüleerimine oli aeglustunud. Patsientidel esines märgatavalt tugevam IFN stimuleeritud geenide (ISG) ekspressioon IFN- $\alpha$  stimulatsiooni järel, seda eelkõige I tüüpi IFN geenide puhul. STAT3 märklaudgeenide ekspressioon jäi patsiendi rakkudes madalamaks. Sellegipoolest ei püsinud *ex vivo* p-STAT1 induktsioon kõrge, vaatamata ISG ekspressiooni tõusule patsiendi tsirkuleerivas veres. ChIP eksperimendi tulemused näitasid aktiivse histoonimarkeri H3K4me3 kaalukat rikastuse tõusu genoomi piirkondades, mis on seotud ISG-dega. Me leidsime, et p-STAT3/p-STAT1 tasakaal on kahjustunud.

**JÄRELDUSED.** Tulemustest järeldasime, et STAT1 GOF mutatsiooniga patsientide autoimmuunsed nähud võivad olla soodustatud I tüüpi IFN kõrgenenud ekspressioonist, mis on epigeneetiliselt määratletud. Seeneinfektsiooni kaitseks vajalik p-STAT3/p-STAT1 tasakaal on kahjustunud, mis võib olla Th-17 rakupopulatsiooni defektse arengu põhjus.



## P14. RNA sekveneerimisandmete analüüs toob esile ALPG eSNP kui olulise geeniekspressiooni ning lapse kasvu modulaatori

Triin Kikas<sup>1,2</sup>, Kristiina Rull<sup>2,3</sup>, Evelin Gross<sup>3</sup>, Maris Laan<sup>2</sup> –

<sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut,

<sup>3</sup> TÜ Kliinikumi naistekliinik

**TAUST.** Platsenta on unikaalne elund, mis eksisteerib vaid raseduse ajal. Läbi platsenta liiguvad toit- ning jääkained ema ja loote vahel, lisaks kindlustab platsenta immuuntolerantsi teket ning sekreteerib raseduse jooksul mitmeid hormone. Platsenta trofoblastide invasioon ning platsenta kasv peavad olema täpselt reguleeritud, et tagada raseduse normaalne kulg. Seetõttu on platsenta geeniekspressiooni profiilid raseduse jooksul spetsiifilised ning dünaamilised. Mitmete raseduskomplikatsioonide puhul on täheldatud kõrvalekaldeid geeni ekspresioonides, näiteks preeklampsia, emakasise kasvupeetuse, lapse väikse kaalu ning ka raseduse korduva katkemise korral. Geeniekspressiooni mõjutavaid SNPsid nimetatakse eSNP-deks ning gene, mida nad mõjutavad, eGeenideks. On näidatud, et eri kudedes võivad töötada erinevad eSNP-d.

**EESMÄRGID.** 1. Geeni lähedal asuvate *cis*-eSNP-de identitseerimine platsenta koes. 2. Valideeritud eSNP-de seosed lapse parameetritega sünnil ning imikueas.

**MATERJAL JA MEETODID.** Töös kasutati platsenta proove REPROMETA (n = 350) ja HAPPY PREGNANCY (n = 409) valimitest, mis on kogutud koostöös Tartu Ülikooli Kliinikumiga. Esmaseks eSNP analüüsiks kasutati RNA sekveneerimisandmeid 40 platsentalt, millel oli olemas ka kogu genoomi genotüpiseerimisandmestik. Statistiline analüüs eSNP-de tuvastamiseks viidi läbi R-is Matrix eQTL paketi. Geneetilise assotsiatsiooni analüüs eSNP-de ning lapse parameetrite vahel viidi läbi PLINK (1.9) programmiga.

**TULEMUSED.** Kogu genoomi analüüsil leiti 199 SNP-geeni seost (FDR < 5%), mis mõjutasid 63 eri geeni ekspresiooni. Neist valiti edasiseks valideerimiseks 3 geeni (*ZCAN9*, *ERAP2*, *ALPG*). Lapse sünniparameetrid olid mõjutatud ALPG eSNP genotüübist. REPROMETA valimis oli kahe minoorse alleeli kandjate sünnikaal oluliselt väiksem võrreldes ülejäänud indiviididega (–914 grammi,  $P = 1,8 \times 10^{-2}$ ), sama trendi näitasid ka teised parameetrid (platsenta kaal, pikkus, rinna ümbermõõt). SNP mõju lapse kaalule jätkus pärast sündi, nii 6 kui ka 12 kuu vanuselt.

**JÄRELDUSED.** Platsenta eSNP, mis mõjutab *ALPG* geeni, mõjutab lapse kasvu kuni esimese eluaastani. Saadud tulemused viitavad *ALPG* geeni uuele funktsioonile.

## P15. miR-146a/b ekspresioon ja funktsioon inimese bronhiepiteeli rakkudes

Anet Kivihall<sup>1,2</sup>, Bogdan Jakiela<sup>3</sup>, Alar Aab<sup>2</sup>, Yury Bochkov<sup>4</sup>, James Gern<sup>4</sup>, Sebastian Johnston<sup>5</sup>, Marek Sanak<sup>3</sup>, Jerzy Soja<sup>3</sup>, Grazyna Bochenek<sup>3</sup>, Ana Rebane<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>3</sup> Jagielloni Ülikool, Poola, <sup>4</sup> Wisconsin-Madisoni Ülikool, Ameerika Ühendriigid, <sup>5</sup> Imperial College London, Suurbritannia

**TAUST.** Astma on hingamisteede krooniline põletikuline haigus. Kõikide astma fenotüüpide korral esineb patsientidel haiguse ägenemist, mille on sageli põhjustanud rinoviiruse (RV) infektsioon. RVd nakatavad inimese hingamisteede epiteelrakke ning põhjustavad põletiku teket. mikroRNA-d (miRNA-d) on lühikesed üheaheelised mittekodeerivad RNAd, mis reguleerivad sihtmärk mRNA-de ekspresiooni posttranskriptsiooniliselt.

**EESMÄRK.** Uurida miR-146a ja miR-146b (miR-146a/b) ekspresiooni ja funktsiooni inimese primaarsetes bronhiepiteeli rakkudes (HBEC).

**TULEMUSED.** Esiteks viidi läbi tervete isikute ja astmapatsientide harjaproovi teel saadud HBEC rakkude ekspresioonanalüüs. Leiti, et astmapatsientide HBEC rakkudes oli miR-146a/b ekspresioon vähenenud ning seda eriti neutrofiilse astma korral. Neutrofiilse astmaga patsientidel tuvastasime miR-146a/b sihtmärkgeenide IL-8, CXCL1 suurenenu mRNA ekspresiooni.

Teiseks uurisime RV infektsiooni mõju HBEC rakkudele. RT-qPCR-i abil tuvastasime, et miR-146a/b ekspresioon kasvab RV tüvede A16 ja 1B infektsiooni korral HBEC rakkudes. Samuti nägime muutusi miR-146a/b sihtmärkgeenide CCL5, IL-8 ja CXCL5 mRNA ekspresioonis HBEC rakkude kultuuris. Et uurida, kas ja kuidas miR-146a/b mõjutavad HBEC rakkude viirusvastust RV infektsiooni korral, transfekteerisime HBEC rakke miR-146a/b miimidega, kasutades rakku sisenevat peptiidi, seejärel nakatasime rakke RV viirusetüvedega ning teostasime RT-qPCR-i mRNA ja ELISA valkude detekteerimiseks.

miR-146a üleekspresiooni toimel vähenes miR-146a sihtmärkgeenide CCL5, CXCL5 mRNA ekspresioon HBEC rakkudes ning põletikulise tsütokiini IL-8 ekspresioon vähenes nii mRNA kui ka valgu tasemel. Lisaks aktiveeris miR-146a interferooniraja koosseisu kuuluvate IRF1, IFITM1 mRNA ekspresiooni ning valgu tasemel tuvastasime suurenenud IFN- $\lambda$  ekspresiooni. Kuna miR-146a transfektsioon inhibeeris RV A16 retseptori ICAM-1 ekspresiooni, analüüsisime HBEC rakkude nakatumist RVga ning tuvastasime, et miR-146a toimel nakatub vähem bronhiepiteeli rakke rinoviirusinfektsiooni.

**JÄRELDUS.** Saadud tulemused näitavad, et miR-146a/b võivad mõjutada põletikulisi protsesse astma korral ning rakulise viirusvastuse intensiivsust RV indutseeritud astma ägenemise puhul.

## P16. Characterization of extracellular vesicles produced by single human embryos at early stages of development

Arina Lavrits<sup>1,2,3</sup>, Stoyan Tankov<sup>4</sup>, Freddy Lättekivi<sup>4</sup>, Kaarel Krjutškov<sup>2</sup>, Anu Sikut<sup>5</sup>, Sulev Kõks<sup>4</sup>, Aneta Andronowska<sup>6</sup>, Andres Salumets<sup>2</sup>, Alireza Fazeli<sup>4,7</sup> –

<sup>1</sup> PhD student, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Competence Centre on Health Technologies, Estonia, <sup>3</sup> Institute of Cell and Molecular Biology, University of Tartu, Estonia, <sup>4</sup> Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>5</sup> Women's Clinic, Tartu University Hospital, Estonia, <sup>6</sup> Polish Academy of Sciences, Poland, <sup>7</sup> The Medical School, University of Sheffield, UK

**BACKGROUND.** Extracellular vesicles (EVs) are recognized as potent vehicles for intercellular communication. To date, there is little information available regarding the role of EVs during the early stages of human embryonic development.

**AIM.** The aim of this study was to develop techniques for the recovery of EVs secreted by a single human embryo in an in vitro culture system. The EVs were characterized according to size, concentration and electrical surface properties (zeta potential), in order to understand the role of EVs production in human embryos for determination of their quality at early stages of development.

**MATERIALS AND METHODS.** Human embryos were produced by in vitro fertilization (IVF) for 24 h in a fertilization medium, cultured individually for 48 h (3 days) in a cleavage medium and additionally 48 h in a blastocyst medium (day 5). Conditioned media, at days 3 and 5 post-IVF, were collected and EVs were isolated using a series of centrifugations and size-exclusion chromatography. The size, concentration and zeta potential of EVs were characterized using Nanoparticle tracking analysis.

**RESULTS.** Using this method of isolation, we were able to collect and characterize EVs produced by a single human embryo. Analysis confirmed the presence of EVs at early stages of development, with the concentration of EVs being higher in early blastocysts (day 5), as compared to 4-8 cell stage embryos (day 3). Moreover, already at day 3, we were able to discriminate between the embryos that were properly developing and those that were later visually determined as degrading at day 5. The data indicates that embryos following normal development at day 3 but degrading at later stages (day 5) were producing a significantly higher number of EVs (with a size range of 100-160 nm) compared with those developing properly at day 3 and later progressing to early blastocysts at day 5.

**CONCLUSION.** In conclusion, we have developed a sensitive protocol for the isolation of EVs from human embryos cultured individually. We have demonstrated that human embryos secrete EVs in varying amounts and sizes during the early stages of their development. Further investigations are needed to establish EV characteristics of the early human embryo as a quality marker for human clinical embryology.

## P17. Nasaleerituse hindamine eesti laste kõnes

Lagle Lehes<sup>1,2,3</sup>, Reet Horn<sup>2</sup>, Triin Jagomägi<sup>4</sup>, Marika Padrik<sup>2</sup>, Priit Kasenõmm<sup>3</sup> – <sup>1</sup> doktorant,

<sup>2</sup> TÜ haridusteaduste instituut, <sup>3</sup> TÜ Kliinikumi kõrvakliinik, <sup>4</sup> TÜ hambaarstiteaduse instituut

**TAUST.** Nasaleeritus avaldub normaalses kõnes ja on üks osa resonantsist. Nasaleerituse aste sõltub häälikute tüüpidest, mistõttu on nasaleerituse normid keelespetsiifilised. Huule- ja/või suulaelõhega (HSL) laste kõnes on peamiseks sümptomiks velofarüngeaalsest düsfunktsioonist tingitud hüpernasaalsus. Hüpernasaalsus on nasaalsuse vorm, mille korral esineb kõnes patoloogiline nasaalsus eelkõige oraalsete häälikute hääldamisel. Nasomeeter on objektiivne mitteinvasiivne mõõtevahend, mida kasutatakse ülemiste hingamisteede obstruktsiooni, hüper- ja hüponasaalsuse hindamiseks kõnelemise ajal. Nasomeeter koosneb peakomplektist ja arvutitarkvarast. Tarkvara salvestab eraldi nii oraalset kui ka nasaalset heli signaalid läbi eraldi mikrofonide ja arvutab indiviidi kõne nasaleerituse astme.

**EESMÄRK.** Töötada välja eesti keele spetsiifikat arvestav testmaterjal nasomeetriliseks uuringuks ja selgitada välja eestikeelse testmaterjali alusel nasaleerituse normid.

**METOODIKA.** Nasaleerituse normide leidmiseks koostati eesti keele spetsiifikat arvestav testmaterjal, mis koosneb kolme tüüpi lausetest: 1) nii oraalset kui ka nasaalset häälikuid sisaldavad laused; 2) rohkelt nasaalset häälikuid sisaldavad laused ja 3) ainult oraalset häälikuid sisaldavad laused. Lausete foneetilise tasakaalu leidmiseks arvestati häälikute esinemissagedust ning põhisõnavara. Valim koosnes 92-st eakohase arenguga eesti keelt emakeelena rääkivast lapsest vanusevahemikus 4,6–7,0 aastat ja 14 HSL-lapsest vanusevahemikus 4,8–7,11 aastat. Nasomeetrilise uuringu tegemiseks kasutati lausete järelekoordamist.

**TULEMUSED.** Töö tulemusena valmis eesti keele spetsiifikat arvestav testmaterjal nasomeetriliseks uuringuks. Samuti selgusid Eesti laste kõne nasaleerituse normid: 1) oraalset ja nasaalset häälikuid sisaldavatel lausetel 42,1–18,9; 2) rohkelt nasaalset häälikuid sisaldavatel lausetel 69,4–46,2 ja 3) ainult oraalsetest häälikutest koosnevatel lausetel 27,9–3,9.

**JÄRELDUSED.** Igapäevase kliinilise töö raames on leitud skooride võimalik kasutada HSLiga laste kõne objektiivselt hindamiseks, mis on aluseks edasise ravi planeerimisel. Samuti võib töö huvi pakkuda Eesti foneetikutele.

## P18. Erinevate võistluseelsete soojendusharjutuste mõju reielihase toonusele, elastsusele ja jäikusele korvpalluritel

Teet Meerits<sup>1,2</sup>, Tatjana Kums<sup>2</sup>, Jaan Ereline<sup>2</sup>, Mati Pääsuke<sup>2</sup>, Helena Gapeyeva<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut

**TAUST.** Leidub hulgaliselt uuringuid, kus on soovitatud erinevaid harjutusi, et saavutada soojendusharjutuste (SH) peamised eesmärgid – ennetada vigastusi ja suurendada sooritusvõimet. Kahjuks jäetakse võistkonnaaladel sageli harjutuskavade uurimisel arvestamata sportlaste individuaalsus. Individuaalsete SHde mõju lihaste toonusele, elastsusele ja jäikusele on siiani vähe uuritud.

**EESMÄRK.** Hinnata ja võrrelda erinevate võistluseelsete SHde mõju *m. rectus femoris'e* (RF) rahuoleku toonusele, elastsusele ja jäikusele meessoost kergejõustiklastel.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuringus osales 20 meessoost korvpallurit (keskmine ± standardhälve) vanuses 24,6 ± 3,5. Vaatlusaluste treeningukoormus oli 12,1 ± 2,5 tundi nädalas ja treeninguperiood 13,2 ± 3,3 aastat. RFi toonus, elastsus ja jäikus määrati seadmega Myoton-3 (Mütonomeetria OÜ, Eesti) enne, vahetult pärast SHde ning 10 min ja 15 min pärast SHde tegemist. Võrreldi kahte erinevat tüüpi SHsid. Ühel uuringu korral sooritasid vaatlusalused individuaalse võistluseelse soojenduse (IS), kus ei olnud piiranguid, ning teisel korral kindlalt reglementeeritud SH-kava (RS) 1.

**TULEMUSED.** RFi toonus langes pärast ISi võrreldes soojenduseelse seisundiga ( $p < 0,05$ ). RFi elastsus paranes 4,7% pärast ISi ( $p < 0,05$ ). RFi jäikus ei muutunud ISi mõjul ( $p > 0,05$ ). Toonuse ja elastsuse näitajad ei muutunud 10 ja 15 min pärast ISi lõppu ( $p > 0,05$ ). Pärast RSi RFi toonus ei muutunud ( $p > 0,05$ ), kuid 10 ja 15 min pärast RSi oli toonus tõusnud olulisel määral ( $p < 0,05$ ) võrreldes ISi-järgse näitajaga. Elastsuse näitaja ei muutunud RSi soojenduse järel ( $p > 0,05$ ), kuid langes 3,7% ( $p < 0,05$ ) 10 min pärast RSi lõppu. RFi jäikus ei muutunud oluliselt pärast RSi, kuid 10 min pärast RSi lõppu suurenes ( $p < 0,05$ ) võrreldes RSi-järgse näitajaga.

**JÄRELDUSED.** IS parandab RFi elastsust ja toonust, kuid RS mõjub negatiivselt RFi toonusele, elastsusele ja jäikusele.

## TÄNUAVALDUS

Tööd on toetanud Eesti Haridus- ja Teadusministeerium (uurimisprojekt nr IUT 20-58)

## KIRJANDUS

1. Galazoulas C, Tzimou A, Karamousalidis G, Mougios V. Gradual decline in performance and changes in biochemical parameters of basketball players while resting after warm-up. *Eur J Appl Physiol* 2012;112:3327-34.

## P19. Nasolabial aesthetics in patients with cleft lip and palate: a comparison of two ethnic groups

Van Thai Nguyen<sup>1,2,3</sup>, Toai Nguyen<sup>3</sup>, Triin Jagomägi<sup>2</sup> – <sup>1</sup> PhD student, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Institute of Dentistry, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup> Hue University of Medicine and Pharmacy, Vietnam

**AIM.** The study was aimed to compare nasolabial aesthetics between Vietnamese and Estonian patients with repaired unilateral cleft lip and palate.

**SUBJECTS AND METHOD.** Patients with nonsyndromic unilateral cleft lip and palate who had lip surgery and palatoplasty were recruited for this study. A total of 23 Vietnamese patients and 33 Estonian patients were included. Facial and profile photos of the patients were cropped, to show the nose and upper lip, and coded. Using the coded images, a panel of five raters rated four features of the nasolabial region: nasal form, nasal symmetry, vermilion border, and nasolabial profile based on the Asher-McDade aesthetic index with reference photographs. Each feature was rated on a 5-point scale where 1 represents very good appearance and 5 represents very poor appearance. The t-test was used to compare the mean ratings between the two ethnic groups. The significant p-value was set at 0.05.

**RESULTS.** The total nasolabial scores of Vietnamese and Estonia patients were 2.9 and 3.0 respectively. There were no significant differences between ethnic groups for both total nasolabial scores as well as for individual aesthetic features except for nasal symmetry.

**CONCLUSIONS.** The nasolabial aesthetics of the Vietnamese and Estonian patients was considered as good and fair, respectively; however, no significant differences were detected in nasolabial aesthetics between the ethnic groups, except for nasal symmetry. Overall good to fair nasolabial aesthetic results were obtained using different treatment protocols in the two countries.

## P20. Varajase eluea stressi mõju epigeneetilistele DNA modifitseerijatele

Kerly Niinep<sup>1,2</sup>, Kaili Anier<sup>2</sup>, Anti Kalda<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

**TAUST.** Varases elueas kogetud stress võib mõjutada indiviidi arengut pikema aja jooksul ning tekkinud kahjulikud muutused võivad püsida ka täiskasvanueas. Kuigi praegu ei teata täpseid mehhanisme, kuidas noorena kogetud stress mõjutab indiviidi arengut hilisemas elus, on siiski leitud seoseid varajase eluea stressi ja muutunud geeniregulatsiooni vahel. Geenide pikaajalisema aktiivsuse määravad suuresti erinevad epigeneetilised modifikatsioonid (nt DNA metüülimine/demetüülimine), mistõttu võivad muutused epigeneetilises muustris suurendada erinevate psühhopatoloogiate (nt depressioon, ravimsõltuvus) väljakujunemise tõenäosust täiskasvanueas. Stressi tekitamiseks kasutati töös emast eraldamise mudelit (EE), mis on üks võimalikest stressi tekitamise mudelitest närilistel.

**EESMÄRK.** Hinnata varajase eluea stressi mõju epigeneetilistele DNA modifitseerijatele rotipoegade aju juttkehas, väikeajus ja leukotsüütides, võttes aluseks emast eraldamise (EE) ajalise dünaamika.

**MATERJAL JA MEETODID.** Töös kasutati isaseid Wistari liini rotipoegi, kes jagati esimesel sünnijärgsel päeval 3 rühma. Sellest olenevalt nad kas viibisid kogu aja ema juures (AFR-rühm) või eraldati igapäevaselt 2.-14. sünnijärgsel päeval emast ja pesakonnast 15 minutiks (EE15) või 180 minutiks (EE180). Katse käigus koguti 3, 8 ja 15 päeva vanuste rotipoegade ajukoed (juttkeha, väikeaju) ning veri. Kortikosterooni kontsentratsioonid määrati rotipoegade vereplasmast ELISA-meetodil ning DNA metüültransferraaside (Dnmt) ja demetülaaside (Tet1-3) mRNA tasemed määrati qPCR-iga.

**TULEMUSED.** Nii rotipoegade kehakaalu aeglasem tõus kui ka kortikosterooni taseme suurenemine vereplasmas viitab, et EE varajases sünnijärgses perioodis põhjustab rotipoegadel stressi progresseeruvat süvenemist. Epigeneetilistest modifitseerijatest mõjutab EE ajus enim DNA metüültransferraase. Leidsime, et stressi foonil oli oluliselt tõusnud nii Dnmt1, Dnmt3a kui ka Dnmt3b mRNA tase, samas kui Tet-de mRNA tase jäi kas samaks või pigem langes.

**JÄRELDUSED.** Varases elueas kogetud stress võib soodustada ajus düsbalansi teket DNA metüülimist ja demetüülimist läbiviivate geenide transkriptsiooni tasemes.

## P21. 10-nädalane treeningkoormus mõjutab käeluude tihedust ja keha rasvavaba massi noortel ujujatel

Rasmus Pind<sup>1,2</sup>, Evelin Lätt<sup>2</sup>, Priit Purge<sup>2</sup>, Jarek Mäestu<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut

**TAUST.** Ujujaid iseloomustab vähene keharasva sisaldus, suhteliselt kõrge lihasmassi osakaal ja suhteliselt suur treeningkoormus noores eas. Vaatamata sellele näitas hiljutine, 2018. aastal ilmunud uuring (1), et ujujate luu mineraalide tihedus võib olla kahjustatud spordiala mitteaaluise iseloomu tõttu.

**EESMÄRK.** Uurida erineval intensiivsustasel treeningkoormuste mõju kehakoostise ja luutiheduse muutustele.

**MATERJAL JA MEETODID.** 7 (2 tüdrukut, 5 poissi) rahvuslikul tasemel ujumat (16,1 ± 2,1 a; KMI 19,99 ± 2,75 kg·m<sup>-2</sup>; VO<sub>2max</sub> 50,1 ± 4,4 ml·min<sup>-1</sup>·kg<sup>-1</sup>) osalesid 10-nädalases uuringus. Uuringu alguses oli vaatluseluste 100 m vabalt ujumise aeg 57,62 ± 5,92 s. Enne ja pärast 10-nädalast uuringuperioodi mõõdeti vaatluseluste kehakoostise parameetrid DXA-meetodil. 30-minutit pärast treenerite planeeritud treeninguid raporteerisid sportlased subjektiivse pingutuse tajutava raskusastme (RPE 10 pt skaalal) (2). sRPE arvutati seeläbi, korrutades treeningu kestuse RPEga. sRPE-d väljendati kogu treeningkoormusena 10-nädalase treeningperioodi jooksul ning see jagati omakorda koormusteks kolme intensiivsustsooni vahel: kerge (RPE ≤ 4), keskmine (RPE 5–6) ja intensiivne (RPE ≥ 7) (3).

**TULEMUSED.** Sportlased pidasid 16% treeningutest intensiivseks ning seda saab pidada üsna kõrgeks näitajaks. Intensiivsetest treeningutest akumulieritud treeningkoormust seostati 10-nädalase treeningperioodi jooksul rasvavaba massi muutustega (p < 0,05). Kerge, keskmine ja akumulieritud treeningkoormus kõigilt treeningutelt näitas olulist seost käeluu mineraaltihedusega. Mõlemat arvutust kontrolliti nii vanuse kui ka soo suhtes. Teised treeningkoormuse intensiivsused ei näidanud usutavat seost muutuste vahel keha kompositsioonis.

**JÄRELDUSED.** Varasemate uuringute põhjal on väidetud, et ujumise mõju on skeleti luutihedusele vähene, kuid meie andmed näitavad, et treeningkoormus ujumisel võib avaldada olulist mõju teatavatele skeleti piirkondade luutihedusele. Samuti leidsime, et koormus intensiivsetest treeningutest oli seotud muutustega keha rasvavabas massis.

### KIRJANDUS

- Gomez-Bruton A, Montero-Marín J, González-Agüero A, et al. Swimming and peak bone mineral density: A systematic review and meta-analysis. *J Sports Sci* 2018;36:365–77.
- Foster C, Florhaug JA, Franklin J, et al. A New approach to monitoring exercise training. *J Strength Cond Res* 2001;15:109–15.
- Seiler KS, Kjerland GØ. Quantifying training intensity distribution in elite endurance athletes: is there evidence for an "optimal" distribution? *Scand J Med Sci Sports* 2006;16:49–56.



## P22. Erinevate steriliseerimis- ja desinfektsioonimeetodite mõju klooramfenikooli sisaldavatele elektrosppinnitud nano- ja mikrofiibermaatriksitele

Liis Preem<sup>1,2</sup>, Ebe Vaarmets<sup>2,3</sup>, Andres Meos<sup>2</sup>, Indrek Jõgi<sup>4</sup>, Marta Putrinš<sup>5</sup>, Tanel Tenson<sup>5</sup>, Karin Kogermann<sup>2</sup> –

<sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ farmaatsia instituut, <sup>3</sup> proviisoriõppe üliõpilane, <sup>4</sup> TÜ füüsika instituut, <sup>5</sup> TÜ tehnoloogiainstituut

**TAUST.** Elektrosppinnimine on tehnoloogia, mis võimaldab toota uudseid ravimkandursüsteeme – nano- ja mikrofiibermaatrikseid, mis sobiks ideaalselt tänapäevasteks haavakateteks. Kvaliteetse haavakatte disainil on äärmiselt oluline mõelda ka selle steriliseerimisele, kuna erinevad töötlused võivad oluliselt mõjutada maatriksite erinevaid funktsionaalsusega seotud omadusi.

**EESMÄRK.** Uurida erinevate steriliseerimis- ja desinfektsioonimeetodite efektiivsust ning nende mõju elektrosppinnitud fiibermaatriksite omadustele.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuriti kahe erineva koostisega fiibermaatrikseid, millest üks sisaldas kandjapolümeerina polükaprolaktooni (PCL) ja teine lisaks sekundaarse komponendina polüetüleenoksiidi (PEO), lisaks sisaldasid mõlemad maatriksid klooramfenikooli. Steriliseerimiseks töödeldi maatrikseid 15–60 minutit mõlemalt poolt UV-kiirgusega, 2 tundi *in situ* genereeritud klooriaurudega, 2 minutit mõlemalt poolt plasmaga või gammakiirgusega doosis ~ 50 kGy. Steriliseerimismeetodite efektiivsuse hindamiseks viidi Euroopa farmakopöa eeskirjade alusel läbi steriilsustest. Töödeldud ja töötlemata fiibermaatriksite morfoloogia võrdlemiseks kasutati skaneerivat elektronmikroskoopiat (SEM), raviaine sisalduse määramiseks kõrgefektiivset vedelikromatograafiat (HPLC) ja tahke faasi omaduste hindamiseks Fourier' transformeeritud infrapuna spektroskoopiat (FTIR).

**TULEMUSED.** Steriilsustest näitas, et töötlused võimaldasid bioloogilist saastumist vähendada (plasmatöötlus, UV-töötlus 15 min jooksul) või täielikult maatrikseid steriliseerida (kõik teised meetodid). SEMi tulemuste analüüsil selgus, et töötlustel ei olnud statistiliselt olulist mõju fiibrile morfoloogiale. HPLC analüüsides ilmnis, et kõik töötlused vähendasid olulisel määral raviaine sisaldust maatriksites, kusjuures UV-kiirguse raviainet lagundav toime oli tugevam PCL-/PEO-maatriksites võrreldes PCL-maatriksitega. Sealjuures ei olnud FTIRi spektrites näha suuri muutusi, mis viitaks raviaine või polümeeride tahke faasi muutumisele.

**JÄRELDUS.** Kõik uuritud steriliseerimismeetodid võimaldavad fiibermaatrikseid steriliseerida, kuid ohutu ja efektiivse preparaadi valmistamiseks on oluline leida optimaalne töötusaeg, mis tagaks steriilsuse ja samas väldiks liigset raviaine lagunemist.

Rahastus: PUT1088.

## P23. Eesti arstide suitsetamisest loobumine ja suitsetamiskäitumuslikud tegurid: läbilõikeliste uuringute tulemused 2002 ja 2014

Mariliis Pöld<sup>1,2</sup>, Kersti Pärna<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**TAUST.** Suitsetamine on märkimisväärne terviserisk. Suitsetamisest loobumine toob kaasa haigestumise ja suremuse vähenemise.

**EESMÄRK.** Uurida Eesti arstide suitsetamisest loobumise soovi ja sellega seotud tegureid aastatel 2002 ja 2014.

**METOODIKA.** Töö põhines töötavate Eesti arstide 2002. ja 2014. aasta postiküsitlusuuringul. Käesolevasse töösse kaasati kuni 65aastased suitsetavad arstid (n = 322 aastal 2002 ja n = 189 aastal 2014). Et hinnata seost suitsetamisest loobumise soovi ning eriala, soo, vanuse, ravhuse, elukoha, uuringuaasta ja suitsetamiskäitumuslike tegurite nagu suitsetamise staatus, loobumiskatsete arv, mure suitsetamise kahjulikkuse pärast, motivatsioon suitsetamisest loobuda, suitsetamise taasalustamise põhjused vahel kasutati logistilist regressiooni. Arvutati välja kõigile teguritele kohandatud šansisuhted (OR) koos 95% usaldusvahemikega (CI).

**TULEMUSED.** Aastal 2002 soovis 55,3% arstidest suitsetamisest loobuda, aastal 2014 52,9%. Suitsetamisest loobumise soovis ei olnud 2002. aastal kindel 30,1% arstidest ning 2014. aastal 22,2% arstidest. Eriarstidega võrreldes oli hambaarstide hulgas soov suitsetamisest loobuda oluliselt suurem (OR = 2,32; 95% CI 1,20–4,52). Vähemalt kolm korda suitsetamisest loobuda proovinute hulgas oli šans suitsetamisest loobumise sooviks oluliselt suurem kui nende hulgas, kes ei olnud kordagi proovinud loobuda (OR=10,78; 95% CI 5,11–22,71). Võrreldes arstidega, kes ei muretsenud suitsetamise kahjulikkuse pärast, oli šans suitsetamisest loobumise sooviks suurem nende hulgas, kes muretsesid suitsetamise kahjulikkuse pärast (OR = 9,14; 95% CI 4,16–20,08). Võrreldes arstidega, kelle jaoks olulisim motivaator loobumiseks oli nende tervis, oli loobuda soovimise šans suurem nende hulgas, kelle jaoks heaks eeskujuks olemine oli olulisim ajend loobumiseks (OR=2,25; 95% CI 1,05–4,82).

**JÄRELDUSED.** Üle poolte arstidest soovis suitsetamisest loobuda. Suitsetamisest loobumise soov oli seotud arstide eriala ja suitsetamiskäitumuslike teguritega nagu suurem loobumiskatsete arv, muretsimine suitsetamise kahjulikkuse pärast ja tahe näidata head eeskujut. Uuringu tulemusi saab kasutada arstide suitsetamisest loobumise nõustamise teenuse arendamisel.



## P24. NIPT – suure tundlikkusega meetod loote kromosoomhaiguste varajaseks tuvastamiseks

Kadri Rekker<sup>1,2,3</sup>, Olga Fjodorova<sup>3,4</sup>, Hindrek Teder<sup>3,5</sup>, Priit Paluoja<sup>3</sup>, Priit Palta<sup>6</sup>, Eva-Liina Ustav<sup>2,7</sup>, Konstantin Ridnõi<sup>8</sup>, Ants Kurg<sup>4</sup>, Lauris Kaplinski<sup>4</sup>, Kaarel Krjutškov<sup>3,9</sup>, Andres Salumets<sup>2,3,5,9</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, <sup>3</sup> AS Tervisetehnoloogia Arenduskeskus, <sup>4</sup> TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, <sup>5</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>6</sup> TÜ genoomika instituut, <sup>7</sup> TÜ Kliinikumi naistekliinik, <sup>8</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla naistekliinik, <sup>9</sup> Helsingi Ülikool, Soome

**TAUST.** Loote kromosoomhaiguste sõeluuring on raseduse jälgimise tavapraktika. Paraku suunatakse sõeltesti tulemuste põhjal invasiivsele ja stressirohkele protseduurile naised, kellest umbes 85% kannab tervet last. Uueks ja täpseks meetodiks aneuploidiate esinemise hindamiseks lootel on NIPT (*Non-Invasive Prenatal Testing*), mis põhineb raseda veres leiduva rakuvaba DNA analüüsil, võimaldades ligikaudu 99% tundlikkuse ja spetsiifilisusega hinnata sagedasemate kromosoomhaiguste esinemist lootel. Seni on Eestis olnud võimalik NIPT-meetodil põhinevat teenust sisse osta vaid välisriikidest.

**EESMÄRK.** Valideerida Eesti populatsioonis teise põlvkonna sekveneerimisel põhinev NIPT koos Eestis arendatud originaalse tarkvaraga NIPTmer, et muuta see meetod Eesti rasedatele kättesaadavamaks ja parandada sünnaeelse sõeluuringu täpsust.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuringusse värvati Tartu Ülikooli Kliinikumist ja Ida-Tallinna Keskhaiglast 431 rasedat (gestatsiooniaeg  $\geq 10$  nädalat; mediaanvanus 32 a), kellest 259 kuulusid invasiivsele protseduurile suunatud aneuploidiate esinemise suurenenud riskiga rasedate gruppi ning 172 üldpopulatsiooni rasedate gruppi. Lisaks analüüsiti 16 rakuvaba DNA proovi Belgia Leuveni Ülikoolist. Rasedate vereplasmast eraldati rakuvaba DNA, valmistati kogu genoomi raamatukogud ja sekveneeriti Illumina NextSeq500 instrumendiga. Kromosoomide 21, 18 ja 13 trisoomiate (T21, T18, T13) tuvastamiseks kasutati programmi NIPTmer (PMID: 29618827).

**TULEMUSED.** Kokku analüüsiti NIPT-meetodiga 447 raseda proovid. Invasiivse testi tulemusega korreleerusid kõik T21 (15/15) ja T13 (4/4) juhud. T18 detekteeriti NIPT-meetodiga korrektselt 9 juhul 10-st, tuvastamata jäi 1 mosaiikne T18 juhtum. Valepositiivseid tulemusi leiti kuuel korral, nende hulgas kolm T18 (spetsiifilisus 99,3%) ja kolm T13 (spetsiifilisus 99,3%) juhtu. Loote sugu määrati tõeselt kõikidel proovidel.

**JÄRELDUSED.** Eesti populatsioonis valideeritud NIPT on suure tundlikkusega loote aneuploidiate tuvastamise meetod, mis on valmis kliinilises praktikas kasutamiseks. Sõeltesti täiendava meetodina aitaks NIPT täpsemalt selekteerida invasiivsele protseduurile suunatavad rasedad ja vähendada seeläbi invasiivse testimise osakaalu naistel, kes kannavad tervet last.

## P25. Immuunkontrollpunkti inhibiitor atesolizumab potentseerib keemiaravi tsütotoksilist toimet kopsu adenokartsinoomi rakkudes

Marika Saar<sup>1,2,3</sup>, Katrin Sak<sup>4</sup>, Helen Lust<sup>4</sup>, Marju Kase<sup>5,6</sup>, Jana Jaal<sup>4,5</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituut, <sup>3</sup> TÜ Kliinikumi apteek, <sup>4</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>5</sup> TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>6</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla onkoloogiakeskus

**TAUST.** Kopsuvähk on üks sagedasemaid ja suurema suremusega pahaloomulisi kasvaja. Mitteväikerakulise kopsuvähi (MVRK) ravis on viimastel aastatel järjest enam kasutusele võetud immuunravi, mille põhimõtteks on kasvajakududel või tuumori mikrokeskkonna T-rakkudel ekspresseeritud immuunreaktsiooni vahendavate retseptorite (immuunkontrollpunktid PD-1, PD-L1) inhibeerimine ning seeläbi organismi kasvjavastase immuunvastuse aktivatsiooni taastamine. Kuigi immuunkontrollpunkti inhibiitorid on MVRK ravis näidanud olulist efektiivsust, ei ole nende toimemehhanism ja võimalikud ravikombinatsioonid siiani selged.

**EESMÄRK.** Selgitada välja, kas immuunkontrollpunkti inhibiitoritel on lisaks immuunaktivatsioonile ka tsütotoksilise ravi toimet potentseeriv mõju. Vastavale võimalusele viitavad meie varasemad andmed, mille põhjal PD-1 ja PD-L1 ekspressioon MVRK koos on positiivses korrelatsioonis DNA reparatsiooniensüümi DNA-PK ekspressiooni tasemega.

**MATERJAL JA MEETODID.** *In vitro* uuringus kasutati MVRK rakuliine A549 ja HCC-44 (adenokartsinomid), mida mõjutati tsütostaatikumidega (karboplatiin, tsisplatiin, etoposiid, gemtasiin, dotsetakseel, paklitakseel, pemetrekseel) üksi või kombinatsioonis immuunkontrollpunkti inhibiitoriga (PD-L1 vastane monokloonne antikeha atesolizumab). Kasvajakudude elujõulisust inhibeeriva toime hindamiseks kasutati kolorimeetrilist tetrasoolium- (MTT) meetodikat.

**TULEMUSED.** Atesolizumab potentseeris pemetrekseedi tsütotoksilist toimet A549 adenokartsinoomi rakkudes enam kui 10 korda (IC<sub>50</sub> pemetrekseetil 78,0 nM, IC<sub>50</sub> pemetrekseetil 300 µg/ml, atesolizumabi juuresolekul 7,5 nM;  $p = 0,0062^*$ ). HCC-44 rakkudes potentseeris atesolizumab pemetrekseedi tsütotoksilisust kolm korda, kuid see efekt ei olnud statistiliselt oluline ( $p = 0,5932$ ). Teiste tsütostaatikumide puhul immuunkontrollpunkti inhibiitori lisamine kopsuvähi rakkude elujõulisust ei mõjutanud.

**JÄRELDUSED.** Oma töös leidsime, et immuunkontrollpunkti inhibiitor atesolizumab potentseerib keemiaravimi pemetrekseedi tsütotoksilist toimet. Erinevate immuunravimite ja tsütostaatikumide koosmõju testimine võimaldab selekteerida ravi efektiivsuselt tõhusaimaid ravikombinatsioone ning uurida tsütotoksilise toime potentseerimise molekulaarseid mehhanisme.

## P26. Jõutreeningu mõju lihasjõule ja kehakoostisele erineva D-vitamiini staatusega noortel meestel

Lauri Savolainen<sup>1,2</sup>, Eve Unt<sup>3</sup>, Martin Mooses<sup>2</sup>, Saima Timpmann<sup>2</sup>, Luule Medijainen<sup>2</sup>, Evelin Lätt<sup>2</sup>, Lisette Tõnutare<sup>2</sup>, Frederik Ross<sup>2</sup>, Märt Lellsaar<sup>2</sup>, Vahur Ööpik<sup>2</sup> –  
<sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, <sup>3</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi spordimeditsiini ja taastusravi kliinik

**TAUST.** D-vitamiini staatus mõjutab skeletilihaste funktsiooni, kuid selle võimalik mõju jõutreeningu efektiivsusele ei ole teada.

**EESMÄRK.** Kontrollida hüpoteesi, mille kohaselt suurendab D-vitamiini manustamine toidulisandina jõutreeningu efektiivsust D-vitamiini puuduses noortel meestel.

**MATERJAL JA MEETODID.** Jõutreeningu kogemusega D-vitamiini puuduses (25(OH)D lähtetase seerumis  $46,6 \pm 12,3$  nmol/l) noored (vanus  $23,8 \pm 2,6$  aastat) terved mehed juhuslikustati D-vitamiini ( $n = 22$ ; VD) ja platseebo ( $n = 20$ ; PLC) rühma. Uuritavad treenisid jõusaalis 16 nädalat (detsembrist aprillini) 3 korda nädalas. Treeninguperioodi viimasel 12 nädalal manustas VD-rühm 8000 TÜ D-vitamiini päevas, PLC-rühm aga toiduõli. Treeningu efektiivsust hinnati lihasjõu (7 erinevat jõutesti) ja kehakoostise (DXA-uuring) muutuste alusel.

**TULEMUSED.** VD-rühmas ületas 25(OH)D tase seerumis PLC-rühma taset manustamise 4. ja 12. nädala lõpus (vastavalt  $100,3 \pm 17,8$  ja  $34,5 \pm 11,7$  ning  $143,1 \pm 21,6$  ja  $31,6 \pm 9,2$  nmol/l; mõlemal juhul  $p < 0,05$ ). Treening parandas lihasjõu näitajaid kõigis jõutestides ( $p < 0,05$ ), suurendas kogu keha rasvavaba massi ( $p < 0,05$ ) ning vähendas rasvamassi ja rasvaprotsenti ( $p < 0,05$ ) mõlemas rühmas. Lihasjõud suurenes kahes testis (*chest press* ja *seated row*) VD-rühmas vähem kui PLC-rühmas ( $p < 0,05$ ), kuid jõunäitajate absoluutväärtustes enne ega pärast treeninguperioodi rühmadevahelisi erinevusi ei esinenud ( $p > 0,05$ ). Androidses piirkonnas vähenes rasvaprotsent mõlemas rühmas ( $p < 0,05$ ), kuid rasvamass ainult VD-rühmas ( $p < 0,05$ ). Androidse piirkonna rasvaprotsendis ega rasvamassis enne ega pärast treeninguperioodi rühmadevahelisi erinevusi ei esinenud ( $p > 0,05$ ) ning muutuste ulatus oli mõlema parameetri puhul kahes rühmas sarnane ( $p > 0,05$ ).

**JÄRELDUS.** D-vitamiini manustamine D-vitamiini puuduses noortele meestele ei suurenda jõutreeningu efektiivsust lihasjõu, keha rasvavaba massi, rasvamassi ega rasvaprotsendi osas.

## P27. Neuropaatilise valuga kaasneva depressioonilaadse käitumise ja ärevuskäitumise kujunemine C57/BL-6 hiirte loomudel

Kelli Somelar<sup>1,2</sup>, Kerda Timmusk<sup>2,3</sup>, Monika Jürgenson<sup>2</sup>, Külli Jaako<sup>2</sup>, Aleksandr Žarkovski<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi farmakoloogia osakond, <sup>3</sup> proviisoriõppe üliõpilane

**TAUST.** Neuropaatilise valu foonil, mis on seotud närvikahjustusega perifeerses või kesknärvisüsteemis, tekib sageli depressioon. Neuropaatilise valu tekkes on oluline roll ka muutustel aju plastilisuses. Aju plastilisuse tagamisel on vajalikud sünaptilised ja neuronaalne rakuadhesioonimolekul, mille polüsialüülitud vormi (PSA-NCAM) esineb laialdaselt hipokampuse piirkonnas. Neuropaatilise valu loomudelites on näidatud häireid hipokampuse funktsioonis, neurogenesis ja sünaptilises plastilisuses, mis võivad olla seotud kaasuva ärevuse- ja depressioonilaadse käitumisega.

**EESMÄRGID.** Selgitada pikaajalise neuropaatilise valuga kaasneva ärevuskäitumise ja depressioonilaadse fenotüübi tekke ajadünaamikat. Leida seoseid aju plastilisuse muutustega, mis on vahendatud plastilisust reguleerivate adhesioonimolekulide poolt.

**MATERJAL JA MEETODID.** Viisime läbi istmikunärvi ligeerimise C57/BL-6 liini hiirtel. Hindasime loomade valutundlikkust igal nädalal ning motoorset tasakaalu ja koordinatsiooni 6. katsenädalal. Depressioonilaadse käitumise hindamiseks tehti sabast riputamise test 14., 25., 42., ja 56. katsepäeval ja uudses keskkonnas söömise katse 57. katsepäeval. Ärevuse hindamiseks tehti plusspuuritest 14., 28., 42. ja 56. katsepäeval. Määrati neuropõletiku ulatus, hinnati täiskasvanuea neurogenesisi ja kvantiseeriti adhesioonimolekulide tase.

**TULEMUSED.** Ligeeritud katseloomadel kujunes välja püsiv allodüünia esimese nelja nädala jooksul. Motoorses tasakaalus ja koordinatsioonis erinevusi ei esinenud. Depressioonilaadne käitumine kujunes välja 42. ja püsis 56. katsepäeval. Ärevuskäitumine esines loomadel varem, juba 28. päeval. Muutus PSA-NCAMi tasemes ja rakkude proliferatiivses aktiivsuses ei tuvastatud, kuid selgitamisel on neuropõletiku ulatus ja selle tähtsus depressioonilaadse fenotüübi kujunemisel. Samuti ei ole veel selge, kas ligeeritud loomadel esinevad muutused rakkude elumuses.

**JÄRELDUS.** Istmikunärvi ligeerimisega neuropaatilise valu loomudelites kaasnes katseloomadel allodüünia, kuid muutusi motoorses tasakaalus ja koordinatsioonis ei esinenud. Käitumuslikest muutustest tekkis esimesena ärevuskäitumine, millele järgnes hiljem depressioonilaadse fenotüübi kujunemine.

## P28. Mutsiin MUC20 ekspressiooni kõrge tase on inimese endomeetriumi implantatsiooniakna märgis

Artjom Stepanjuk<sup>1,2</sup>, Mariann Koel<sup>1,2,3</sup>, Martin Pook<sup>2</sup>, Merli Saare<sup>3,4</sup>, Kersti Jääger<sup>3</sup>, Maire Peters<sup>3,4</sup>, Kaarel Krjutškov<sup>3,5</sup>, Sulev Ingerpuu<sup>2</sup>, Andres Salumets<sup>3,4,6,7</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, <sup>3</sup> AS Tervisetehnoloogia Arenduskeskus, <sup>4</sup> TÜ Kliinikumi naistekliinik, <sup>5</sup> Helsingi Ülikool, Soome, <sup>6</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>7</sup> Helsingi Ülikooli ja Helsingi Ülikooli Kliinikumi sünnitusabi ja günekoloogia osakond, Soome

TAUST. Emaka sisepinda katval endomeetriumi kihil on oluline roll raseduse väljakujunemisel. Endomeetriumi epiteeli pind on koht, kus toimub implanteeruva blastotsüsti ja ema organismi esmane füüsiline kontakt. Endomeetriumi rakud seonduvad blastotsüstiga ainult piiratud ajavahemikul, mida nimetatakse implantatsiooniaknaks. Molekulaarsed mehhanismid, mis tagavad endomeetriumi lühiajalise retseptiivse seisundi, pole siiani lõplikult selged.

EESMÄRGID. Nõudlus abistavate reproduktiivtehnoloogiate vastu on kasvanud viimaste kümnendite vältel ja vastav trend säilib ka tulevikus. *In vitro* viljastamise (IVF) ravi edukus ei ole siiski viimastel aastatel oluliselt kasvanud. Patsientide implantatsiooniakna täpsem ja individuaalsem määrang aitaks IVFi edukust suurendada. Uute retseptiivse molekulaarsete markerite leidmine on selleks väga vajalik.

MATERJAL JA MEETODID. Endomeetriumi koe biopsiad tehti 2. ja 8. päeval pärast luteiniseeriva hormooni taseme tippphetke. Koeproove analüüsiti kolmel viisil: 1) kogu koe RNA transkriptomii määramine ehk RNA-seq analüüs; 2) läbivoolutsütofluorimeetria abil sorditud endomeetriumi epiteeli ja strooma rakkude RNA-seq analüüs; 3) koe immunohistoloogiline (IHC) uuring. MUC20 valgu ekspressiooni taset uurisime koe proovide IHC-meetodiga ja koekultuuris kasvatatud primaarsete endomeetriumi rakkude *western blot*'i analüüsiga.

TULEMUSED. RNA-seq ja qPCR analüüsid näitasid, et retseptiivse endomeetriumi täiskoes ja sellest eraldatud epiteelirakkudes suureneb MUC20 geeni ekspressioon. Endomeetriumi koe IHC-uuring näitas, et selle luminaalses ja glandulaarses epiteelis kasvab MUC20 valgu ekspressioon märgatavalt just retseptiivsuse saavutamise perioodil. Koekultuuris kasvatatud primaarsete endomeetriumi rakkude *western blot*'i analüüs näitas samuti, et MUC20 valku toodetakse valdavalt epiteelis.

JÄRELDUSED. Meie tulemused näitavad, et MUC20 ekspressioon nii mRNA kui ka valgu tasemel on sõltuv menstruaaltsüklist. MUC20 valku toodavad põhiliselt endomeetriumi epiteeli rakud. Lähtuvalt sellest tuleks MUC20 käsitleda kui potentsiaalselt uut retseptiivsuse markerit. Me esitame ka hüpoteesi, mille järgi võib MUC20 valk osaleda inimese endomeetriumi epiteelis HGF-vahendatud MET-raja regulatsioonis.

## P29. Endometrial receptivity revisited: endometrial transcriptome adjusted for tissue cellular heterogeneity

Marina Suhorutshenko<sup>1,2,3</sup>, Viktorija Kukushkina<sup>3</sup>, Agne Velthut-Meikas<sup>2,5</sup>, Signe Altmäe<sup>2,6</sup>, Maire Peters<sup>2,3</sup>, Reedik Mägi<sup>4</sup>, Kaarel Krjutškov<sup>2,7</sup>, Mariann Koel<sup>2,8</sup>, Juan Fco. Martinez-Blanch<sup>9</sup>, Francisco M. Codoner<sup>10</sup>, Felipe Vilella<sup>10</sup>, Carlos Simon<sup>10,11,12</sup>, Andres Salumets<sup>2,3,13,14</sup>, Triin Laisk<sup>2,3,4</sup> –

<sup>1</sup> PhD student, University of Tartu, Estonia,

<sup>2</sup> Competence Centre on Health Technologies, Estonia,

<sup>3</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>4</sup> Estonian Genome Center, Institute of Genomics, University of Tartu, Estonia, <sup>5</sup> Department of Chemistry and Biotechnology, Tallinn University of Technology, Estonia, <sup>6</sup> Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Sciences, University of Granada, Spain, <sup>7</sup> Research Program of Molecular Neurology, Research Programs Unit, University of Helsinki, Finland, <sup>8</sup> Department of Cell Biology, Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, <sup>9</sup> Lifesequencing SL, Spain, <sup>10</sup> Igenomix Foundation/INCLIVA, Spain, <sup>11</sup> Research Department, Igenomix SL, Spain,

<sup>12</sup> Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Valencia University, Spain, <sup>13</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Finland, <sup>14</sup> Department of Biomedicine, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

BACKGROUND. Each cell type has its unique gene expression profile. The proportions of epithelial (E) and stromal (S) cells vary in endometrial tissue during the menstrual cycle, along with individual and technical variation.

MATERIALS AND METHODS. Using cell-population specific transcriptome data and computational deconvolution approach, we estimated the E and S cell proportions in whole-tissue biopsies taken during early secretory (ES) and mid-secretory (MS) phases. The estimated proportions were used as covariates in whole-tissue differential gene expression analysis. Endometrial transcriptomes before and after deconvolution were compared in the biological context. Paired ES and MS endometrial biopsies were obtained from thirty-five healthy, fertile volunteers (aged 23 to 36 years), and analysed by RNA sequencing. Differential gene expression analysis was performed using two approaches. In the case of the first one, computational deconvolution was applied as an intermediate step to adjust for E and S cell' proportions in endometrial biopsy. The results were then compared to the results of conventional differential expression analysis.

RESULTS. The estimated average proportions of S and E cells in ES phase were 65% and 35%, and during MS phase 46% and 54%, respectively, which correlated well with the results of histological evaluation ( $r = 0.88$ ,  $p = 1.1 \times 10^{-6}$ ). Endometrial tissue transcriptomic analysis showed that 26% of the transcripts ( $n=946$ ), differentially expressed in the receptive endometrium in cell-type unadjusted analysis, also remain differentially expressed after adjustment for

biopsy cellular composition. However, the other 74% (n = 2,645) become statistically non-significant after adjustment for biopsy cellular composition, underlining the impact of tissue heterogeneity on differential expression analysis. The results suggest new mechanisms involved in endometrial maturation involving genes like LINC01320, SLC8A1 and GGTA1P, described for the first time in the context of endometrial receptivity.

**CONCLUSION.** A better understanding of molecular processes occurring during transition from the pre-receptive to receptive endometrium serves to improve the effectiveness of assisted reproduction protocols. Biopsy cellular composition should be taken into account in future endometrial 'omics' studies.

---

## P30. Viljatusravi läbivate patsientide füüsiline aktiivsus ja selle mõju rasestumise tulemustele

**Deniss Sõritsa**<sup>1,2,3,4</sup>, **Siret Läänelaid**<sup>5</sup>, **Andres Salumets**<sup>4</sup>, **Francisco B. Ortega**<sup>6</sup>, **Signe Altmäe**<sup>4,7-1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, <sup>3</sup> Kliinik Elite AS, <sup>4</sup> AS Tervisetehnoloogiarenduskeskus, <sup>5</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, <sup>6</sup> Karolinska Instituudi bioteaduste ja toitumise osakond, Rootsi, <sup>7</sup> Granada Ülikooli biokeemia ja molekulaarbioloogia osakond, Hispaania

---

**TAUST.** Keeruline on anda objektiivseid soovitusi füüsilise aktiivsuse (FA) kohta viljatusravi planeerivatele patsientidele, selle kohta, kui aktiivsed peaksid nad olema ravi eel, selle ajal ja varajase raseduse korral. Mõned uurimistööd on näidanud, et suurem FA ravi ajal on seotud suurema tõenäosusega rasestuda. Samas on olemas uuringuid, mis näitavad FA negatiivset mõju rasestumisele. Enamik seni tehtud uurimistööd on põhinenud küsimustikel, mis annavad vaid ligikaudse hinnangu naiste tegelikule FA-le. Kõige täpsemini ja objektiivsemalt saab FAd mõõta akseleromeetri (spetsiaalne sammumõõdja) abil. Siiani on tehtud vaid üks uuring, kus FAd mõõdeti objektiivselt viljatute naiste hulgas ja näidati FA positiivset mõju kehavälise viljastamise (IVF) tulemuslikkusele (1).

**EESMÄRK.** Hinnata FA muutusi viljatutel naistel enne IVFi, selle ajal ja pärast seda ning hinnata FA mõju ravi ja rasestumise tulemuslikkusele.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuringus osales 107 viljatut naist, kes läbisid IVF-ravi. Füüsilist aktiivsust mõõdeti akseleromeetri ActiGraph GT2X+ abil, millega registreeriti kandja kõik liikumisintensiivsused kolmel korral: enne kunstlikku viljastamist, selle ajal ning kaks nädalat pärast positiivset rasedustesti. Embrüo siirdamine (ET) toimus pärast munasarjade stimulatsiooni teisel kuni viiendal päeval. Rasedust diagnoositi HCG-analüüsi abil 14 ± 2 päeva pärast ETd. Kliinilist rasedust diagnoositi inimese koorioni gonadotropiini (HCG) positiivse tulemuse korral ultraheli abil 4–5 nädalat pärast munarakkude punktsiooni.

**TULEMUSED.** Uurimistöö tulemused näitavad, et naised vähendavad oluliselt oma füüsilist aktiivsust kunstliku viljastamise ajal ja füüsilisel aktiivsusel ei tundu olevat mõju rasestumise tulemuslikkusele. Teisalt näitavad meie uuringu tulemused, et füüsilisel aktiivsematel naistel õnnestus munasarjade stimulatsiooni ajal saada rohkem munarakke (+2 tk) ja embrüoid (+1 tk) võrreldes vähem aktiivsete viljatute naistega.

**JÄRELDUSED.** FA mõjutab munasarjade stimulatsiooni tulemusi IVFi ajal, kuid ei mõjuta embrüo implantatsiooni ja varase raseduse teket. Uuringutulemuste põhjal võib soovitada viljatusravi läbivatele naistele jätkata oma normaalset eluviisi, vähendamata FA taset.

## KIRJANDUS

1. Evenson KR, Calhoun KC, Herring AH, Pritchard D, Wen F, Steiner AZ. Association of physical activity in the past year and immediately after in vitro fertilization on pregnancy. *Fertil Steril* 2014;101:1047–54.e5.



### P31. Bariaatrilise operatsiooni mõju *Firmicutes*'e ja *Bacteroidetes*'e suhtele rasvunud patsientidel

Natalja Šebunova<sup>1,2</sup>, Jelena Štšepetova<sup>2</sup>, Olga Botšarova<sup>2</sup>, Toomas Sillakivi<sup>2</sup>, Reet Mändar<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond, <sup>2</sup> TÜ Kliinikumi kirurgiikliinik

**TAUST.** *Firmicutes*'e ja *Bacteroidetes*'e hõimkonna bakterid moodustavad peamise osa seedetrakti mikrobiotast, nende omavahelist suhet seostatakse kehamassi regulatsiooniga. Bariaatriline operatsioon mõjutab selle suure ökoloogilise niši seisundit ja seeläbi ka mikrobiota tasakaalu. Erinevate operatsioonimeetodite võimaliku erineva mõju kohta on vähe andmeid.

**EESMÄRK.** Selgitada välja hõimkondade operatsioonijärgsed muutused ja nende seosed operatsioonimeetodiga.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuringus osales 25 patsienti (17 naist ja 8 meest; keskmine vanus 45,98 ± 9,72; kehamassiindeks enne operatsiooni 44,98 ± 5,67, aasta pärast operatsiooni 29,56 ± 3,76). 14 patsiendil tehti vertikaalne maoreseksioon (LGS: 9 naist ja 5 meest) ja 11 patsiendil maost möödajuhitiv operatsioon (RYGB: 8 naist ja 3 meest). Mikrobioloogilised analüüsid tehti qRT-PCR-meetodiga.

**TULEMUSED.** Meie esialgsed tulemused näitasid, et hõimkonna *Bacteroidetes* arvukus roojaproovides suurenes pärast mõlemat operatsiooni (LGS: 8,2 ± 0,7 vs. 8,89 ± 0,95; p = 0,041; RYGB: 8,4 ± 0,97 vs. 9,3 ± 0,86; p = 0,053), aga hõimkonna *Firmicutes* arvukus vähenes pärast LGSi (9,25 ± 0,57 vs. 8,77 ± 0,48; p = 0,024) ja suurenes pärast RYGBd (8,7 ± 0,65 vs. 9,4 ± 0,4; p = 0,012). Eri soost patsientidel oli sõltumata operatsioonimeetodist soolestiku mikrobiota erinev. Hõimkonna *Firmicutes* arvukus oli suurem naistel pärast RYGB-operatsiooni (8,66 ± 0,59 vs. 9,36 ± 0,43; p = 0,018). Meespatsientidel oli pärast LGSi *Firmicutes*'e arvukus suurenenud, samas *Bacteroidetes*'e hõimkonna arvukus aga vähenenud (8,5 ± 0,4 vs. 9,3 ± 0,59; p = 0,044; 8,83 ± 0,65 vs. 7,7 ± 0,8; p = 0,048). *Firmicutes*'e ja *Bacteroidetes*'e suhe ei muutunud pärast operatsiooni statistiliselt olulisel määral, sõltumata patsiendi soost või kasutatud kirurgilisest meetodist.

**JÄRELDUSED.** Bariaatriline operatsioon on seotud muutustega seedetrakti mikrobiotas ning need muutused sõltuvad ka kasutatud operatsioonimeetodist. Rasvumise ja mikroobide seoste täpsemaks selgitamiseks on vaja suurendada patsientide arvu, kuid pöörata täpsemat tähelepanu ka mikroobiperekondade ja liikide muutustele. Käesolev uurimistöö aitab kaasa rasvumise ravi jälgimise juhendite ja mikroobioomipõhiste teraapiate loomisele.

### P32. Apoptoosi mõõtmine rakkudes kaspaas-3 substraadil põhineva biosensorsüsteemiga

Maris-Johanna Tahk<sup>1,2</sup>, Darja Lavõgina<sup>2,3</sup>, Olga Mazina<sup>2,3</sup>, Ago Rinke<sup>2</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ keemia instituut, <sup>3</sup> AS Tervisetehnoloogia Arenduskeskus

**TAUST.** Rakusurm on raku elutsükli loomulik osa ning hädavajalik protsess organismi normaalseks arenguks ja toimimiseks. Rakusurm võib alguse saada nii raku seest kui ka väliskeskkonnast. Vältimaks vigade kuhjumist ja edasikandumist, on rakkudel kaitsemehhanism, millega suudavad rakud ise ennast ära tappa ning seda nimetatakse programmeeritud või reguleeritud rakusurmaks. Häired reguleeritud rakusurma radades põhjustavaid mitmeid haigusi.

**EESMÄRK.** Rakendada kaspaas-3 jaoks disainitud geneetiliselt kodeeritud Försteri resonantsenergia ülekandel põhinevat substraat-biosensorit Casper3-GR apoptoosi mõõtmiseks rakkudes.

**MATERJAL JA MEETODID.** Biosensor Casper3-GR on ostenud firmast Evrogen ning koosneb punasest fluorestsentsvalgust (TagRFP) ja rohelisest fluorestsentsvalgust (TagGFP), mis on ühendatud peptiid-*linker*'iga. Kui apoptoos on indutseeritud, siis lõigatakse fluorofore ühendav *linker* läbi ning FRET ei saa enam toimuda. Biosensorit kodeeriva geeni rakkudesse viimiseks kasutati bakuloviirustel põhinevat BacMam-süsteemi ning FRETi muutuse jälgimiseks 22 tunni jooksul kasutati automatiseeritud mikroskoopi Cytation™ 5. Meetodi valideerimiseks kasutati kolme raku liini ning viit tuntud apoptoosi initsiaatorit ja ühte teada olevat apoptoosi inhibiitorit. Tulemusi võrreldi elumuse määramiseks kasutatava resasuriinil põhineva meetodiga. Apoptoosi inhibiitorite efektiivsust hinnati nende võime järgi vähendada 100 nM bortesomiibi esilekutsutavat apoptoosi, kasutades Z-VAD-FMK-d kontrollainena.

**TULEMUSED.** Töö tulemusena leiti optimaalsed parameetrid biosensori kasutamiseks HeLa rakuliinis ning tõestati, et need on ülekantavad ka teistesse rakuliinidesse. Tehti kindlaks, et biosensori tootmine rakkude poolt ei mõjuta oluliselt rakkude elumust ega muuda apoptoosi esilekutsumiseks kasutatud toksiinide efektiivsust. Biosensoriga saadi 22 tundi pärast apoptoosi tekitavate toksiinide lisamist logEC50 väärtuseks staurosporiinil –8,1 ja bortesomiibil –7,9 ning need langesid kokku resasuriinil põhineva meetodi tulemustega, olles vastavalt –7,6 ja –7,4.

**JÄRELDUSED.** Biosensorsüsteemiga mõõdeti kokku 17 aine mõju apoptoosile ning näüdsiks on see meetod Tartu Ülikooli keemia instituudi bioorganilise keemia õppetoolis rutiinses kasutuses toksiinide ja apoptoosi inhibiitorite bioloogilise aktiivsuse määramiseks.



## P33. Esimene munasarjakoe külmutamise ja siirdamise juhtum Eestis pahaloolumulise kasvaja naispatsiendi viljakuse säilitamise eesmärgil

Triin Tammiste<sup>1,2</sup>, Keiu Kask<sup>3</sup>, Peeter Padrik<sup>4</sup>, Tatjana Jatsenko<sup>5</sup>, Andres Salumets<sup>3,5</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi sisekliinik, <sup>3</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, <sup>4</sup> TÜ Kliinikumi vähikeskus, <sup>5</sup> AS Tervisetehnoloogiarenduskeskus

**TAUST.** Pahaloolumulise kasvaja diagnoosi saab igal aastal ligikaudu 1,2 miljonit naist Euroopas, 5% nendest on viljakas eas olevad kemo- ja radioteraapiat saavad patsiendid. Kemoterapias kasutatavad ravimid on suure riskiga enneaegse munasarjapuudulikkuse tekkel, mida iseloomustatakse ootsüütide apoptoosiga ning edaspidise infertiilsusega. Eestis pakutakse praegu viljakuse säilitamise meetodiks sugurakkude ja embrüote külmutamist, kuid sellega on vähiravi saavate naiste võimalused piiratud. Samuti nõuavad need meetodid eelnevat munasarjade stimuleerimist ning sellele järgnevat kehavälilist viljastamist (*in vitro fertilization*, IVF), mis on ajakulukas ja nõuavad elutähtsa vähiravi alguse edasilükkamist.

**EESMÄRK.** Munasarjakoe külmutamine on paljulubav viljakuse säilitamise meetod kasvajaravi saavatele naistele, kuna protseduur on oluliselt kiirem võrreldes praegu pakutavate meetoditega. Üle maailma kogub munasarjakoe külmutamise meetod populaarsust ning rohkem kui 70 last on juba sündinud. Töö eesmärk on kirjeldada Eestis kasutatud munasarjakoe külmutamise ja hilisema transplantatsiooni esmasjuhtumit.

**TULEMUSED.** 28aastaselt invasiivse duktaalkartsioomi diagnoosiga patsiendil eemaldati mõlemast munasarjast 1,5 cm<sup>3</sup> suurune osa ning külmutati vahetult enne kemoterapia ja kiiritusravi algust. Kaks aastat pärast kemoterapia ja kiiritusravi lõppemist siirati sulatatud munasarjakoe osad heterotoopselt vasakpoolsesse vaagnapiirkonna lihastaskusse, mis sai märgistatud metallmarkeri abil. Transplantatsioonile järgnes follikulogeneesi stimuleerimine, kasutades nn pikka protokolliga GnRH agonistiga, ning siirikkoest saadi kolm folliikulit, mida kasutati IVF-protseduuri tegemiseks. Üks blastotsüst siirati 5. päeval emakasse, biokeemiline rasedus diagnoositi positiivse hCG (593,1 IU/l) näol rasedusnädalal 4<sup>+3</sup> ning rasedusdiagnoos kinnitati nädalal 6<sup>+1</sup> ultraheliuuringu abil. Rasedusega kaasnes patsiendil gestatsioonidiabeet, mistõttu oli ta alates 28. rasedusnädalast Metformin-ravil. Elus ajaline poeglaps sündis nädalal 39<sup>+0</sup>. Aastal 2017 sündis samal patsiendil spontaanse, kuid samuti gestatsioonidiabeediga raseduse tulemusel terve, ajaline tütarlaps rasedusnädalal 39<sup>+0</sup> ning see annab alust arvata, et patsient taastus munasarjade vähiravist.

## P34. Loote aneuploidiate määramine rakuvabast DNast TAC-seq-meetodiga

Hindrek Teder<sup>1,2,3</sup>, Priit Paluoja<sup>2,4</sup>, Tatjana Jatsenko<sup>2</sup>, Kadri Rekker<sup>2,5</sup>, Andres Salumets<sup>2,3,5,7</sup>, Priit Palta<sup>6,7</sup>, Kaarel Krjutškov<sup>2,7</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> AS Tervisetehnoloogiarenduskeskus, <sup>3</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>4</sup> TÜ arvutiteaduse instituut, <sup>5</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituut, <sup>6</sup> TÜ Eesti geenivaramu, <sup>7</sup> Helsingi Ülikool, Soome

**TAUST.** Sünnieelse sõeluuringu eesmärk on välja selgitada rasedad, kelle lootel on suurenenud kromosoomihaiguse või arenguhäire risk. Praegu on Eestis kasutusel kombineeritud sõeluuring, mille abil on võimalik avastada umbes 90% kromosoomihaigusega loodetest. Kombineeritud sõeluuringu puuduseks on suur valepositiivsuse määr, mille tõttu suunatakse edasisele invasiivsele diagnostilisele protseduurile ka suur hulk rasedaid, kellel on tegelikult kromosomaalselt terve loode. Lisaks tavapärasele sõeluuringule saab loote tervislikku seisundit kontrollida ka rakuvaba DNA analüüsiga ema verest (NIPT – *non-invasive prenatal testing*). NIPT võimaldab tuvastada sagedamini esinevaid kromosoomihaiguseid väga suure täpsusega. Näiteks tuvastatakse Downi sündroomiga loote NIPT abil 99% tõenäosusega (valepositiivsuse määr 0,1%). NIPT puuduseks on meetodi kõrge hind.

**EESMÄRK.** Arendada välja kulutõhus TAC-seq-põhine NIPT-meetod loote aneuploidiate määramiseks rakuvabast DNast.

**MATERJAL JA MEETODID.** TAC-seq (*Targeted Allele Counting by sequencing*) on järgmise põlvkonna sekveneerimisel põhinev meetod, mis võimaldab sihtmärgistatud nukleiinhappe molekulide absoluutset loendamist. Teoreetiline arvutus sisaldas 18 × 10<sup>6</sup> indiviidi simuleeritud kromosoomi, kus vaadeldi 10<sup>3</sup> lookust nii uuritava kui ka referentskromosoomil erineva loote DNA fraktsiooni ja sekveneerimissügavuse korral. Trisoomia määramiseks kasutati erinevaid masinõppe meetodeid (Markovi peitmuudel, otsusepuu ja tugivektormasin). Eksperimentaalne katse sisaldas 16 bioloogilist proovi, mis segati kokku trisoomia 21 ja euploidia rakuliinidest pärit sonikeeritud genoomst DNA-st kindlas vahekorras, et imiteerida rakuvaba DNAd. Kokku vaadeldi 114 lookust (kromosoom 2 ja 21).

**TULEMUSED.** Simuleeritud andmete põhjal tehtud arvutus näitas, et 10<sup>3</sup> kõrgelt kaetud lookuse korral on loote trisoomiat võimalik määrata alates 2% loote DNA fraktsioonist. TAC-seq-meetodil rakuvaba DNA analüüs 114 lookuse vahel näitas olulist erinevust euploidse ja trisoomse kromosoomi vahel alates 10% trisoomse DNA hulga.

**JÄRELDUSED.** TAC-seq on end senistel katsetustel tõestanud kui universaalne meetod nukleiinhapete täpseks kvantiseerimiseks ning on potentsiaalselt sobilik meetod aneuploidiate määramiseks kliinilises molekulaardiagnostikas.

## KIRJANDUS

1. Gil MM, Quezada MS, Revello R, Akolekar R, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:249–66.
2. Muru K, Sitska M, Asser K, et al. *J Community Genet* 2010;1:133–8.

### P35. Lõhnade eristamise erinevused Parkinsoni tõve patsientidel ja tervetel kontrollidel

Toomas Toomsoo<sup>1,2,3</sup>, Liis Kadastik-Eerme<sup>3</sup>, Toomas Asser<sup>3</sup>, Pille Taba<sup>3</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla neuroloogiakeskus, <sup>3</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi närvikliinik

**TAUST.** Enam kui 90% Parkinsoni tõve (PT) patsientidest ei suuda eristada lõhnu. Hüposmia on üheks varaseimaks PT sümptomiks. Lõhnatundlikkuse hindamine on mitte-invasiivne ja odav täiendava kliinilise hindamise võimalus PT diagnoosimisel.

**EESMÄRK.** Võrrelda PT-patsientide ja tervete kontrollide võimet eristada tuntud lõhnu.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuritavate lõhnatundlikkust hinnati Sniffin Sticks 12 lõhnapulcade abil, mis on kasutamiseks valideeritud. Uuritavad nuusutasid ninast 2 cm kaugusele asetatud lõhnapulka 3–4 sekundi jooksul ning valisid sobiva lõhna nimetuse nelja etteantud valiku hulgast. Lõhnapulki vahetati 30 sekundi järel. Tulemuste esitamisel on kasutatud kirjeldavat statistikat, patsientide ja tervete šansse lõhnu ära tunda on võrreldud sammuvii-silise logistilise regressiooni abil.

**TULEMUSED.** Uuringusse kaasati 266 PT-patsienti ja 168 tervet isikut. Patsientide ja tervete grupid ei erinenud sooliselt ja vanuselisel jaotusel, PT kestuse mediaan oli 4 (vahemik 1–25) aastat. PT-rühmas oli kõige paremini äratuntav kalalõhn, mille nimetas õigesti 190 (71,4%) uuritavat. Tervete isikute hulgas tunti kõige paremini ära kala ja töödeldud naha lõhn, mõlemat nimetati õigesti 156 (92,9%) juhul. Patsientidel olid kõige suuremad raskused ananassilõhna nimetamisel: lõhna tundis ära 42 (15,8%) uuritavat. Tervete jaoks oli raskeim äratuntav piparmündilõhn, mille nimetas õigesti 74 (44%) isikut. Statistiliselt oluline šansside erinevus patsientide ja tervete gruppide vahel ilmnes nelja lõhna puhul: tervetel on 4,7 ja 4,0 korda suuremad šansid ära tunda vastavalt töödeldud naha ja apelsini lõhna ning 2,6 korda suuremad šansid ära tunda lagritsa või kohvi lõhna.

**JÄRELDUSED.** Lõhnatundlikkuse hindamine on lihtne ja odav kliiniline test. Kuna lõhnatundlikkuse häired võivad olla väga varaseks PT avalduseks, võib lõhnatestist olla lisaks diagnoosi toetamisele abi ka PT-riskirühma kuuluvate isikute avastamisel.

### P36. A chromosomal scan of single sperm cells by combining fluorescence-activated cell sorting and next-generation sequencing

Quoc Ty Tran<sup>1,2,3,4</sup>, Tatjana Jatsenko<sup>1,2</sup>, Olev Poolamets<sup>5</sup>, Olga Tšuiiko<sup>1,2,3</sup>, Dmitri Lubenets<sup>6</sup>, Tiia Reimand<sup>3,7</sup>, Margus Punab<sup>5</sup>, Maire Peters<sup>2,8</sup>, Andres Salumets<sup>2,3,8,9</sup> –

<sup>1</sup> PhD student, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Competence Centre on Health Technologies, Estonia, <sup>3</sup> Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>4</sup> Danang University of Medical Technology and Pharmacy, Vietnam, <sup>5</sup> Andrology Centre, Tartu University Hospital, Estonia, <sup>6</sup> Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia, <sup>7</sup> Department of Clinical Genetics, Tartu University Hospital, Estonia, <sup>8</sup> Department of Obstetrics and Gynaecology, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>9</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Finland

**BACKGROUND.** Reciprocal translocations (RcT) are the most common structural chromosomal rearrangements in humans. Carriers of RcT may produce a higher number of unbalanced gametes that could transmit chromosomal abnormalities to their offspring.

**AIM.** To develop an experimental approach combining fluorescence-activated cell sorting (FACS), whole genome amplification, and next-generation sequencing, which allows detection of full aneuploidies and structural chromosomal alterations from single sperm cells.

**MATERIAL AND METHODS.** Semen samples were obtained from RcT carrier with the 46,XY,t(7;13)(p10;q10) karyotype and normozoospermic man as the control. Semen analysis was performed according to the World Health Organization (2010) recommendations. Single sperm cells were sorted by FACS and lysed by adding lysis buffer (0.1 mg/mL proteinase K and 5 mM DTT). Amplification was performed, using the SurePlex kit (BlueGnome, Cambridge, UK); the amplified DNA were subsequently checked by PCR for sex-chromosomes. The WGA products were used for next-generation sequencing on a Miseq Platform (Illumina Inc, USA).

**RESULTS.** Six sequenced single sperms from the normozoospermic man showed a normal 23-chromosome profile with two and four cells bearing X and Y chromosome, respectively. Furthermore, the analysis of 31 single sperms from a carrier of a reciprocal translocation 46,XY,t(7;13)(p10;q10) revealed that 35.5% of the sperms had normal haploid chromosomal complement; and 64.5% of the analysed sperms showed several variants of aneuploidies. The sperms with partial aneuploidies of chromosomes 7 and 13 represented the meiotic products of adjacent I and II, and 3:1 segregation patterns. One sperm showed a partial duplication of chromosome 9.

**CONCLUSIONS.** Our method enables comprehensive chromosomal aberration screening of a large number of sperms and provides an effective tool for studying the production of gametes from patients carrying chromosomal diseases. Moreover, it could be implemented in clinics to support personalised family planning in several patient groups, like men with chromosomal aberrations and/or male infertility, and couples with recurrent miscarriages.

## P37. Repeated administration of d-amphetamine induces distinct alterations in behaviour and metabolite levels in 129Sv and Bl6 mouse strains

Taavi Vanaveski<sup>1,2</sup>, Jane Narvik<sup>1,2</sup>, Jürgen Innos<sup>1,2</sup>, Mari-Anne Philips<sup>1,2</sup>, Aigar Ottas<sup>2,3</sup>, Mario Plaas<sup>2,4</sup>, Liina Haring<sup>2,5</sup>, Mihkel Zilmer<sup>2,3</sup>, Eero Vasar<sup>1,2</sup> – <sup>1</sup> Department of Physiology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Center of Excellence for Genomics and Translational Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia, <sup>3</sup> Department of Biochemistry, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>4</sup> Psychiatry Clinic and Center of Excellence for Genomics and Translational Medicine, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>5</sup> Psychiatry Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

**BACKGROUND.** Amphetamine-induced behavioral sensitization is a widely used behavioural paradigm that models increased dopamine signalling hypothesis in preclinical psychosis research.

**AIM.** The main goal of this study was to characterize the behavioural and metabolomic profiles of repeated administration of d-amphetamine (AMPH, 3 mg/kg i. p.) in widely used 129Sv and Bl6 mouse strains to determine potential biomarkers for clinical psychosis research.

**MATERIALS AND METHODS.** In both strains, 3 groups were formed: saline, acute AMPH (on last day 3 mg/kg AMPH), and repeated AMPH. For the next 11 days bodyweight and locomotor activity data were collected. After the last locomotor activity test, blood serum was extracted and metabolite levels were determined with the AbsoluteIDQ™ p180 kit, using a combination of flow injection analysis and LC-MS/MS technique.

**RESULTS.** Acute administration of AMPH induced significantly stronger motor stimulation in Bl6 and repeated administration of AMPH caused stronger motor sensitization in 129Sv. Body weight of 129Sv was reduced after repeated saline and AMPH treatment showing difficulty in adaptation. In the metabolomic study, acute AMPH induced an elevation of BCAAs in 129Sv, while the level of hexoses was reduced in Bl6. Acute AMPH caused a significant reduction in valine, some lysophosphatidylcholines, phosphatidylcholine diacyls and few alkyl-acyls in 129Sv, while repeated AMPH increased the levels of valine and isoleucine, long-chain acylcarnitine's, a few phosphatidylcholine diacyls, phosphatidylcholine acyl-alkyls and sphingolipids in 129Sv. Three biogenic amines [asymmetric dimethylarginine (ADMA), alpha-aminoadipic acid (alpha-AAA), kynurenine] were significantly reduced after repeated AMPH in Bl6. Only hexoses and kynurenine were reduced after repeated AMPH compared to saline in 129Sv. The established changes of hexoses and other metabolites reflect a shift in energy metabolism toward lipid molecules in 129Sv. Pooled data from both strains showed that the elevation of BCAAs was a prominent biomarker of AMPH-induced behavioral sensitization. Simultaneously a significant decline of hexoses,

citrulline, ADMA, and kynurenine occurred. The reduced levels of kynurenine, ADMA, and citrulline evidently reflect the altered function of NMDA and NO systems caused by repeated AMPH.

**CONCLUSIONS.** Altogether, 129Sv strain displays stronger sensitization toward AMPH, a larger variance in metabolite levels and can be considered a useful strain for psychosis research.

### P38. Apikaalne periodontiit: levimus ja etiopatogeneetilised aspektid

Veiko Vengerfeldt<sup>1,2</sup>, Mare Saag<sup>2</sup>, Minh Son Nguyen<sup>2</sup>, Silvia Saukas<sup>2</sup>, Tiiu Kullisaar<sup>3</sup>, Anneli Piir<sup>3</sup>, Jens-Konrad Preem<sup>4</sup>, Kristjan Oopkaup<sup>4</sup>, Jaak Truu<sup>4</sup>, Katerina Spilka<sup>5</sup>, Reet Mändar<sup>3,4</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ hambaarstiteaduse instituut, <sup>3</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>4</sup> AS Tervisetehnoloogia Arenduskeskus, <sup>5</sup> TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut

**TAUST.** Apikaalne periodontiit (AP) on hamba juurekanalisüsteemis paikneva bakteripõletiku tagajärjel tekkinud kahjustus hambajuuretipu ümbruses. AP tekib enamasti hambakaariese tagajärjel, sellega kaasnev hambajuuretipu ümbruse kudede häving on radioloogiliselt nähtav. AP on laialt levinud haigus, mille esinemist seostatakse vanuse, soo, teiste hambahaiguste, hambaravikvaliteedi ja sotsiaal-majandusliku seisundiga.

**EESMÄRK.** Selgitada välja AP levimus Eestis ning seda põhjustavad ja soodustavad tegurid. Selleks viidi läbi 3 suuremat uuringut.

**MATERJAL JA MEETODID.** AP levimuse hindamiseks vaadeldi 6552 patsiendi radioloogilisi uuringuid, kus hinnati kõiki hambaid ja nende seisukorda.

Mikrobioloogiliseks uuringuks koguti steriilsetes tingimustes proovid 12 hamba juurekanalist, eraldati DNA ja tuvastati bakteri liigid, kasutades järgmise põlvkonna sekveneerimist (Illumina *sequencing*).

Oksüdatiivse stressi (OxS) markerite määramiseks kasutati 86 patsiendi sülg ja juurekanali sisaldust. Hinnatavad markerid olid müeloperoksidaas, isoprostaan-8, oksüdatiivse stressi indeks.

**TULEMUSED.** Nii apikaalset periodontiiti kui ka juureravi saanud hambaid tuvastati üle pooltel uuritavatest ning haigusel leiti tugev seos eelnevate hambahaiguste ja varem tehtud hambaravi kvaliteediga.

Mikroobikooslused olid indiviiditi erinevad ja mitmekesised, kuid domineerisid anaeroobsed bakterid. Proovides avastati keskmiselt 6,5 hõimkonda mikroobe. Avastati mitmeid raskesti kultiveeritavaid ja seni juurekanalistest avastamata mikroobiliike.

OxS esines nii kõikide uuritud juureravi vajavate hammaste juurekanalis kui ka kogu organismis. Tervetel inimestel seevastu olid OxS-i tasemed madalad. Märkimisväärseks osutus OxS-i seos hambavalu ja hamba juuretipu ümbruse luu hävinguga.

**JÄRELDUSED.** APd põhjustavad väga paljud mikroobid, samal ajal on OxS-il selle juures tähtis mehhanism. AP on keeruline ja raskesti ravitav põletikuline haigus, mida peaks vältima läbi hambahaiguste ennetuse ja kvaliteetse hambaravi. Et vältida OxS-i võimalikku süsteemset mõju organismile, tuleks AP esinemise korral see efektiivselt ravida. Raviprotsess tuleks suunata kõikide juurekanalis resideeruvate mikroobide vastu. Ravi tuleks lõpetada krooniosa korrektse restauratsiooniga.

### P39. Evaluation of 3D printability of polyethylene oxide using a lattice area method

Laura Viidik<sup>1,2</sup>, Dagmar Seera<sup>2</sup>, Osmo Antikainen<sup>3</sup>, Karin Kogermann<sup>2</sup>, Jyrki Heinämäki<sup>2</sup>, Ivo Laidmäe<sup>2</sup> – <sup>1</sup> PhD student, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Institute of Pharmacy, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup> Division of Pharmaceutical Chemistry and Technology, University of Helsinki, Finland

**BACKGROUND.** Three-dimensional (3D) printing is a technique for the layer-by-layer creation of pre-designed 3D structure of any shape. This method also allows the usage of gels for 3D-printing (1). Studying the printability of materials is important because the quality of the final product is determined by the accuracy and precision of the printing process.

**AIM.** The aim of this study was to evaluate the applicability of polyethylene oxide (PEO) in the extrusion-based 3D printing for fabricating special platforms (lattices) intended for drug delivery systems (DDS).

**MATERIALS AND METHODS.** Aqueous gels of PEO (Mw approx. 900,000; Sigma-Aldrich, USA) in concentrations 10%; 15% and 20% (w/v) were directly printed using an extrusion-based 3D-printing system (System 30M, Hyrel 3D, USA). The evaluation was based on the assessment of the 3D printability of PEO gels and the final geometry and topography of the printed lattices by lattice area measurements. The area was automatically calculated from a black-and-white image based on a threshold value. This experimental value was then compared with the theoretical area value of a designed lattice. The impact of PEO concentration, printing head speed and printing plate temperature was investigated at three different levels using a full factorial experimental design.

**RESULTS.** PEO was 3D printable on all studied process parameters. Heating of the printing plate allowed the gel to dry faster, resulting in more precise printing outcome. With the non-heated plates, the gel formed dumbbell-shaped grid instead of straight lines. Higher concentration and more viscous PEO gels formed the best structured lattices.

**CONCLUSIONS.** The lattice area method is well applicable for the evaluation of 3D printability of PEO. The extrusion-based 3D printing of PEO is dependent on a printing head speed and printing plate temperature. By optimizing the present process parameters, PEO is applicable as a potential carrier material for printing advanced DDSs.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

This project is financed from PUT1088 and IUT-34-18 projects.

#### REFERENCES

Kirchmayer DM, Gorkin III R, in het Panhuis M. An overview of the suitability of hydrogel-forming polymers for extrusion-based 3D-printing. *J Mater Chem B* 2015;3:4105.



## P40. Vermimishäirete esinemissageduse retrospektiivne uuring Eestis: uuendatud tulemused

Maria Yakoreva<sup>1,2,3</sup>, Tiina Kahre<sup>2,3</sup>, Eve Õiglane-Shlik<sup>4</sup>, Mari-Anne Vals<sup>1,2,3,4</sup>, Pille Mee<sup>5</sup>, Katrin Õunap<sup>2,3</sup> – <sup>1</sup> doktorant, <sup>2</sup> TÜ Kliinikumi ühendlabori kliinilise geneetika keskus, <sup>3</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi kliinilise geneetika keskus, <sup>4</sup> TÜ Kliinikumi lastekliinik, <sup>5</sup> TÜ Kliinikumi ühendlabor

**TAUST.** Vermimishäired (ingl *imprinting disorders*) on grupp harva esinevaid pärilikke haigusi, mis mõjutavad peamiselt kasvu, arengut ja metabolismi. Nende haiguste kliinilise ja geneetilise suure variaabluse tõttu ei ole vermimishäirete täpne esinemissagedus maailmas praegu teada.

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

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuringu käigus on tehtud Eestis varem molekulaarselt ja kliiniliselt diagnoositud vermimishäirete haigusjuhtude retrospektiivne analüüs. Prospektiivse uuringu käigus tegime molekulaarse analüüsi ka vermimishäire kliinilise kahtlusega isikutele. Andmed on võetud TÜK ühendlabori kliinilise geneetika keskuse molekulaarse labori andmebaasist ja TÜK haiguslugude arhiivist.

**TULEMUSED.** Kokku on ajavahemikul 1998–2018 vermimishäire diagnoositud 87 patsiendil. Neist 31%-l (27) on diagnoositud Praderi-Willi sündroom (PWS), 17%-l (15) Angelmani sündroom (AS), 17%-l (15) Silveri-Russelli sündroom (SRS), 14%-l (12) Beckwithi-Wiedemanni sündroom (BWS), 11,5%-l (10) pseudo- ja pseudopseudohüpoparatiireidism (PHP-PPHP), 4,5%-l (4) tsentraalne enneagne puberteet (CPP), 2%-l (2) Temple'i sündroom (TS14), 1%-l (1) transitoorne neonataalne diabeet (TNDM) ja 1%-l (1) müokloonus-düstoonia sündroom. Ühtegi Kagami-Ogata sündroomi või emapoolse 20. kromosoomi uniparentaalse disoomiaga patsienti ei ole leitud.

Harva esinevate vermimishäirete osakaal on oluliselt kasvanud viimase mitme aasta jooksul tänu paranenud diagnostikavõimalustele ning arstide suurenenud teadlikkusele. Ajavahemikul 2004–2016 oli PWSi esinemissagedus Eestis 1 / 13 599 elussünni kohta (1 / 10 000 – 25 000 maailmas), ASi esinemissagedus 1 / 27 198 (1 / 12 000 – 20 000), BWSi esinemissagedus 1 / 21 154 (hinnanguliselt ligikaudu 1 / 15 000), SRSi esinemissagedus 1 / 15 866 (1 / 75 000 – 100 000) ja PHP-PPHP esinemissagedus 1 / 27 198. Kokkuvõttel on vermimishäirete levimus Eestis praegu 5,2 / 100 000.

**JÄRELDUSED.** PWSi esinemissagedus vastab oodatavale. ASi ja BWSi esinemissagedus on 1,5–2 korda väiksem võrreldes PWSi sagedusega. SRSi esinemissagedus maailmas võib olla eeldatavast vähemalt 4 korda suurem. Varem GNAS geeniga seotud vermimishäirete (PHP-PPHP) esinemissagedust uuritud ei ole ja meie andmete alusel on tegu samuti suhteliselt sagedaste vermimishäiretega.

## STENDIETTEKANDED: ÜLIÕPILASED

### P41. Temporomandibulaarsed häired: kliinilised nähud ning piirangud igapäevaelule noortel ja vanemaealistel täiskasvanutel

Anu Fedortšuk<sup>1,2</sup>, Maali Tamm<sup>1,2</sup>, Nguyen Minh Son<sup>2</sup>, Ülle Voog-Oras<sup>2</sup> – <sup>1</sup> hambaarstiteaduse üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ hambaarstiteaduse instituut

**TAUST.** Temporomandibulaarsete häirete (TMH) alla kuuluvad lihas-skeletaalsed häired, mis on seotud mastikaatoorse süsteemiga. TMH etioloogia on mitmeteguriline, hõlmates parafunktsionaalseid harjumusi, bruksismi, valet kehahoiakut, hambumushäireid, lihaste hüperaktiivsust, traumaseid, artrogeenseid tegureid, ülekoormust. On leitud, et erinevates vanuserühmades esineb TMH nähte erineva sagedusega, seega võib vanus olla TMH teket mõjutav tegur.

**EESMÄRK.** Hinnata ja võrrelda TMH nähtude esinemist kaebusteta noortel täiskasvanutel võrrelduna vanemaealiste täiskasvanutega.

**MEETODID.** Uuringus osales 20 noort keskmise vanusega 23,2 ± 1,2 aastat ning 20 vanemaealist naissoost vabatahtlikku keskmise vanusega 65,6 ± 0,9 aastat. TMH kliiniline hindamine hõlmas alalõua liikuvuse hindamist suu maksimaalsel avamisel ning latero-, pro- ja retrusioonidel, alalõua piirliikumistel valu intensiivsuse hindamist, temporomandibulaarliigese helide hindamist maksimaalsel suu avamisel, valu esinemise hindamist temporomandibulaarliigese ning mälumislihaste palpeerimisel ja igapäevategevuste ehk ADL-tegevuste küsimustiku täitmist.

**TULEMUSED.** Suu maksimaalne avamine ja laterotrusioon paremale olid vanemas rühmas väiksema ulatusega võrrelduna noorematega (vastavalt  $p = 0,002$  ja  $p = 0,008$ ). Valu esines alalõua protrusioonil rohkem noorem rühmas (25%,  $p = 0,024$ ). Noortel täiskasvanutel esines oluliselt sagedamini alalõua deviatsiooni võrreldes vanemate täiskasvanutega ( $p < 0,001$ ). TMLi helide esinemisel nooremate ja vanemate rühmas ei olnud erinevusi. Noorema rühma hulgas oli sagedasem valu esinemine parema *m. temporalis*'e, vasaku *m. masseter*'i ning mõlema poole *m. pterygoideus lateralis*'e palpatsioonil. Vanemas rühmas mõjutas TMH suhtlemist, und ja söömise kvaliteeti märkimisväärselt rohkem võrreldes noorema grupiga.

**JÄRELDUSED.** Noortel võrreldes vanemaealiste täiskasvanutega esines TMLi ja mälumislihaste haaratust erineval tasemel. Noortel esines enam valu, samas kui vanematel oli suu avamise ulatus enam piiratud. Samuti esines noorematel suu avamisel sagedamini deviatsiooni. Piirangud igapäevaelu tegemistes väljendusid enam vanemaealistel täiskasvanutel.



## P42. Funktsionaalse võimekuse skoori muutused põlveliigese osteoartroosiga keskealistel naisuuritavatel 3 aasta jooksul

Kelli Järvemägi<sup>1,2</sup>, Ann Tamm<sup>3</sup>, Jelena Sokk<sup>2</sup> – <sup>1</sup> füsioteraapia üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, <sup>3</sup> TÜ Kliinikumi spordimeditsiini ja taastusravi kliinik

**TAUST.** Põlveliigese osteoartroos (POA) on heterogeenne haigus, millel on mitmeid alatüüpe, ning taastusravi seisukohalt on oluline leida madalama funktsionaalse võimekuse tasemega patsiendid, et neile saaks rakendada sobivat varajast taastusravi.

**EESMÄRK.** Välja selgitada uuringu autorite väljatöötatud funktsionaalse võimekuse skoori muutusi POAga keskealistel naistel 3 aasta jooksul ning rühmitada uuritavad saadud tulemuste põhjal.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuritavateks olid 127 POAga naist (keskmine vanus 47,4 ± 6,0 SD), kellel hinnati kehalist võimekust alghindamisel ja 3 aasta möödudes. Hindamiseks kasutati funktsionaalseid teste: 30 m kõnnitest, 300 m kõnnitest, tõusmine reguleeritava kõrgusega toolilt, üles astumine reguleeritava kõrgusega astmest (kummagi jalaga). Seejärel jagati uuritavad 5 testi tulemuste põhjal (kasutatud testinormidest lähtudes) kolme funktsionaalset võimekust väljendavasse rühma: kõrgema funktsionaalse võimekusega rühm (KÕ-rühm), keskmise funktsionaalse võimekusega rühm (K-rühm), madalama funktsionaalse võimekusega rühm (M-rühm). Rühmitamiseks määrati igale testile skoor 1–3 ning arvutati testideülene skoor, kus suurem skoor näitas paremaid testitulemusi (võimalik skoor 5–15). Analüüsi kaasati uuritavad, kellel olid kõigi testide kohta tulemus.

**TULEMUSED.** Alghindamisel oli suurim K-rühm (n = 66) ning väiksemad KÕ-rühm (n = 35) ja M-rühm (n = 19). Järelhindamisel oli vähenenud K-rühm (n = 52) ning suurenenud KÕ- (n = 37) ja M-rühm (n = 31) (p > 0,05). KÕ-rühma testide üldskoor vähenes (p < 0,001), K-rühmal olulisi muutusi ei esinenud (p > 0,05) ning M-rühmal testide üldskoor kasvas (p < 0,05).

**JÄRELDUSED.** Funktsionaalse võimekuse skoor võimaldab uuritavaid rühmitada funktsionaalsete testide tulemuste põhjal. 3 aasta jooksul kõrgema kehalise võimekuse tasemega uuritavatel võimekus vähenes, keskmise võimekusega uuritavatel muutused puudusid ning madala võimekusega uuritavatel toimus võimekuse teatav tõus. Funktsionaalse võimekuse skoori edasi uurides ja kasutades oleks tulevikus võimalik planeerida tõhusamat taastusravi.

## P43. Ämmaemandate hinnang Perttu (2004) lähisuhtevägivalla skriinimise küsimustiku kasutatavusele rasedate puhul – kvalitatiivne uurimus Tartu Ülikooli Kliinikumis

Laura Kalja<sup>1,2</sup>, Merle Seera<sup>3</sup>, Janne Pühvel<sup>3</sup> – <sup>1</sup> õendusteaduse üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ Kliinikum, <sup>3</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi õendusteaduse õppetool

**TAUST.** Lähisuhtevägivald algab või intensiivistub sageli just raseduse ajal ning tõstab mitmete rasedustüsistuste tekkeriski. Kirjanduse põhjal ei ole võimalik kindlaks teha parimat lähisuhtevägivalla skriinimise vahendit rasedatel kasutamiseks. Ämmaemandad on varem hinnanud oma praktikas kasutatavaks Perttu lähisuhtevägivalla skriinimise küsimustiku, kuid puudub teave, kuidas hindavad ämmaemandad küsimustiku kasutatavust rasedate puhul Eesti kontekstis.

**EESMÄRK.** Kirjeldada ämmaemandate hinnangut Perttu (2004) lähisuhtevägivalla skriinimise küsimustiku kasutatavusele rasedate puhul.

**MEETODID.** Uurimistöö on empiiriline, kvalitatiivne ja kirjeldav. Uuritavad värvati Tartu Ülikooli Kliinikumi nais-tekliiniku naistenõuandlast ja perekeskusest. Uurimistöös osales kuus iseseisvat vastuvõttu tegevast ämmaemandat. Andmete kogumiseks kasutati fookusgrupi intervjuusid, mis viidi läbi 2017. aasta juunis. Intervjuud lindistati, transkribeeriti ning analüüsi deduktiivse sisuanalüüsi teel.

**TULEMUSED.** Kindla kava järgi küsitlemine muudab lähisuhtevägivalla käsitlemise lihtsamaks, kuid lähisuhtevägivalla skriinimise küsimustiku tõhusus sõltub ämmaemandate hinnangul selle täitmise tingimustest. Leiti, et täitmise ajastamise tingimusi on vaja paindlikumaks muuta. Küsitlemine ei peaks lähtuma niivõrd konkreetsest raseduse suurusest, vaid toimuma vastavalt sellele, mil rasedaga saavutatakse vajalik usalduslik suhe ning teema käsitlemiseks on piisavalt aega. Ämmaemandad peavad lähisuhtevägivalla käsitlemist raseduse ajal oluliseks, kuid kogesid küsimustiku kasutamisel probleeme, nagu küsitlemiseks privaatse hetke leidmine ja ajapuudus vastuvõtul. Ämmaemandad tunnetasid oma pädevust lähisuhtevägivalla käsitlemisel erinevalt.

**JÄRELDUSED.** Perttu (2004) lähisuhtevägivalla skriinimise küsimustik on ämmaemandate hinnangul asjakohane ja kasutatav, kuid vajab enne Eesti tingimustes kasutusele võtmist kohandamist. Enesekindluse suurendamiseks ja küsimustiku kasutamisega alustamiseks oleks vaja ämmaemandatel läbida lisakoolitusi, kus käsitletakse lähisuhtevägivalla ohvriga suhtlemist. Teema käsitlemiseks oleks vaja üht pikemat privaatkohtumist ämmaemandaga. Kirjalikult ja privaatsetl täitmise võimalus aitaks skriinimisküsimustiku tõhusust parandada.

## P44. Kehaline aktiivsus ja selle seosed sotsiaal-majanduslike teguritega 25aastaste täiskasvanute seas

Marion Kalju<sup>1,2</sup>, Inga Villa<sup>2</sup> – <sup>1</sup> rahvatervishoiu üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**TAUST.** Kehaline aktiivsus on igasugune liikumine, mis hõlmab vaba ja tööajaga seotud tegevusi. WHO soovitab täiskasvanutel olla nädalas  $\geq 150$  min mõõdukalt ja/või  $\geq 75$  min tugevalt aktiivne. Neljandik ELi täiskasvanud rahvastikust ei täida WHO kehalise aktiivsuse soovitusi.

**EESMÄRGID.** Töös uuriti 25aastaste Eesti täiskasvanute kehalist aktiivsust ja selle seoseid sotsiaal-majanduslike tegurite, kehamassiindeksi, treeningutel osalemise ja ekraaniajaga aktseleromeetria ja küsimustiku võrdluses. Alaeesmärkideks oli hinnata, kui suur osa uuritavatest täidab WHO kehalise aktiivsuse kriteeriumi; võrrelda kehaliselt aktiivsete ja inaktiivsete sotsiaal-majanduslike tegureid, KMI, treeningutel osalemist ja ekraaniaega ning analüüsida nende seoseid.

**MATERJAL JA MEETODID.** Töö põhines ELIKTU uuritavatel, kes olid 2014. aastal 25 aasta vanused. Aktiivseteks peeti WHO kriteeriumi täitnud uuritavaid. Kehalise aktiivsuse, sotsiaal-majanduslike tegurite, KMI, treeningutel osalemise ja ekraaniaja proportsioonide võrdlemisel kasutati hii-ruut-testi ja Fisheri täpset testi. Seoste hindamiseks koostati logistilise regressioonanalüüsi abil kohandamata ja (kõigile töös kasutatud tunnustele) kohandatud mudelid.

**TULEMUSED.** Aktiivsete osakaal oli aktseleromeetria põhjal 87,4% (91,6% mehi ja 84,5% naisi) ja küsimustiku põhjal 65,7% (59,5% mehi ja 70,1% naisi), osakaal erines mõõtmismeetodite võrdluses 21,7%. Nii aktseleromeetria kui ka küsimustiku andmetel oli aktiivsete seas enim linnas elavaid, kõrgharidusega, mittelapsevanemaid, alavõi normaalkaaluga, treeningutel osalevaid ja  $\geq 3$  tunnise ekraaniajaga inimesi; meeste seas enim kõrgeimat sissetulekut teenivaid ja sinikraesid, naiste seas 301–700 eurot teenivaid ja valgekraesid. Aktseleromeetria andmetel oli statistiliselt oluline seos vaid kehalise aktiivsuse ja hariduse vahel: võrreldes alg- või põhiharidusega oli šanss olla aktiivne kutse- või keskharidusega 5,37 ja kõrgharidusega 3,71 korda suurem. Küsimustiku andmetel puudusid statistiliselt olulised seosed ühegi uuritava teguriga.

**JÄRELDUSED.** Objektiivsel mõõtmisel olid enamik 25aastastest aktiivsed ning kõrgem haridustase soosis aktiivsena olemist, kuid aktseleromeetria ja küsimustik andsid oluliselt erinevad tulemused aktiivsuse levimuse mõõtmisel ja seoste analüüsil.

## P45. SA Pärnu Haigla statsionaarsetes osakondades töötavate ödede tervisedenduslikud tegevused ja neid mõjutavad tegurid: kvalitatiivne uurimistöö

Ingrid Karu<sup>1</sup>, Saima Hinno<sup>2</sup>, Ere Uibu<sup>3</sup> – <sup>1</sup> õendusteaduse üliõpilane, <sup>2</sup> Tartu Tervishoiu Kõrgkool, <sup>3</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**TAUST.** Tervisedendus on tervishoiu lahutamatu osa ning seotud kliiniliste, hariduslike, käitumuslike ja organisatsiooniliste küsimustega. Üha enam rõhutatakse teaduskirjanduses tervisedenduslike tegevuste vajalikkust patsiendi haiglas viibimise perioodil ning öed, kes suhtlevad patsientidega kõige vahetumalt, saavad patsiente haiguste ägenemise vältimisel ja terviseteadlikkuse parandamisel edukalt nõustada. Samas on teave haiglateskkonnas töötavate ödede tervisedenduslikust tegevusest Eestis puudulik.

**EESMÄRK.** Kirjeldada Pärnu Haigla statsionaarsetes osakondades töötavate ödede tervisedenduslikku tegevust ödede ja õendusjuhtide kogemusele toetudes ning selgitada välja tegurid, mis ödede tervisedenduslikku tööd mõjutavad.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuriti 22 statsionaarses osakonnas täiskohaga töötavat öde ja õendusjuhti. Andmed koguti veebruarist kuni augustini 2017 poolstruktureeritud individuaalintervjuudega. Andmed analüüsiti induktiivse sisuanalüüsi meetodil.

**TULEMUSED.** Uurimistöö tulemusena selgus, et öed on teadlikud tervisedendusliku tegevuse vajalikkusest statsionaarses osakonnas, kuid arusaam tegevusest ei ole ühesugune. Öed ja õendusjuhid nimetasid tervisedenduslikuks tööks eelkõige tegevusi, mis patsiendi toimetulekut parandavad ning õendusjuhtide arvates on statsionaarses osakonnas tervisedenduse aluseks öe vahetu kontakt patsiendi ja patsiendi lähedastega ning patsiendi vajadustele vastavate teenuste loomine. Tervisedenduslikku tööd haiglas mõjutavad tegevust toetavate infomaterjalide kättesaadavus, personali teadmiste täiendamine ja töökorraldus. Õendusjuhid peavad oluliseks ka ödede endi terviseteadlikkuse tõstmist.

**JÄRELDUSED.** Uurimistöö tulemustele tuginedes võib järeldada, et öed on teadlikud tervisedendusliku tegevuse vajalikkusest ning püüavad tervisedenduslike tegevusi oma igapäevatoösse lõimida. Öed peavad oluliseks patsientidele nii teoreetiliste teadmiste kui ka praktiliste oskuste õpetamist ning nende igakülgset teavitamist, et hõlbustada patsientide iseseisvat toimetulekut kodus ning tagada teenuste järjepidevus ka siis, kui patsient taas abi ja toetust vajab. Uurimistulemustele tuginedes saab parandada ödede tervisedenduslikku tööd Pärnu haiglas ning seeläbi saavutada patsientide parem terviseteadlikkus ja toimetulek.

## P46. Parkinsoni tõvega uuritavate kehaline aktiivsus: erinevused subjektiivses ja objektiivses hinnangus

Andra Lääts<sup>1,2</sup>, Evelin Lätt<sup>2</sup>, Kadri Medijainen<sup>2</sup> –  
<sup>1</sup> füsioteraapia üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut

**TAUST.** Parkinsoni tõbi (PD) on sageduselt teine progresiivne neurodegeneratiivne haigus Alzheimeri tõve kõrval ja haiguse levimus suureneb koos eaga (1). PDga isikutel on suur tõenäosus, et nende kehaline aktiivsus väheneb motoorsete, kognitiivsete ja emotsionaalsete sümptomite tõttu (2). Senise teaduskirjanduse puhul on jäänud ebaselgeks, kuivõrd sarnane on PDga uuritavate subjektiivne hinnang oma kehalisele aktiivsusele võrreldes objektiivselt tuvastatud kehalise aktiivsuse tasemega.

**EESMÄRK.** Välja selgitada PDga isikute kehalise aktiivsuse tase ja analüüsida, kas nende subjektiivselt ning objektiivselt hinnatud kehalises aktiivsuses esineb erinevusi.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uurimustöö valimi moodustasid 16 PDga isikut (keskmine vanus 72,8 ± 8,1 aastat). Uuritavate kehalist aktiivsust hinnati subjektiivselt küsimustikuga *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ). Lisaks küsiti uuritavatelt, kas nad peavad end ise kehaliselt aktiivseks (sai vastata „jah“ või „ei“). Kehalist aktiivsust hinnati objektiivselt ActiGraph-i aktseleeromeetriga.

**TULEMUSED.** 16 uuritavast 9 (56%) hindasid end kehaliselt aktiivseks ja 7 (44%) mitteaktiivseks. Kõik uuritavad, kes hindasid end kehaliselt aktiivseks, olid seda ka IPAQ koguskoori järgi. Uuringus osalenud PDga isikud veetsid oma päevast keskmiselt 69,7% kehaliselt mitteaktiivselt ja 27,4% kerge intensiivsusega tegevusi sooritades. Samas veedeti 2,4% mõõduka ja 0,5% tugeva intensiivsusega tegevusi sooritades. Võrreldes subjektiivse kehalise aktiivsuse hinnangut objektiivselt tuvastatud kehalise aktiivsuse tasemega, selgus, et uuritavatel oli tegelikkuses oluliselt kõrgem keskmine päevane kerge kehaline aktiivsus ( $p = 0,000$ ) ja mitteaktiivsus ( $p = 0,001$ ), kuid madalam mõõdukas ( $p = 0,007$ ) ning mõõdukas kuni tugev ( $p = 0,010$ ) kehaline aktiivsus.

**JÄRELDUSED.** PDga isikute objektiivne ja subjektiivne hinnang kehalisele aktiivsusele ei ole kooskõlas, sealjuures hindavad isikud kehaliselt mitteaktiivset aega ja kergest kehalist aktiivsust madalamaks, seevastu mõõdukat ja mõõdukat kuni tugevat kehalist aktiivsust kõrgemaks, kui objektiivse hinnanguga tuvastati. PD-patsiendid on keskmiselt 2/3 päevast inaktiivsed ja tugeva kehalise aktiivsuse osakaal päevas on neil minimaalne.

### KIRJANDUS

1. Elbaz A, Carcaillon L, Kab S, Moisan F. Epidemiology of Parkinson's disease. *Revue neurologique* 2016;172:14–26.
2. Mantri S, Fullard ME, Duda JE, Morley JF. Physical activity in early Parkinson disease. *J Parkinsons Dis* 2018;8:107–11.

## P47. Eesti tervishoiukõrgkoolide III–IV kursuse õendusüliõpilaste kogemused seoses ravimite manustamisega kliinilisel õppepraktikal

Agnes Mikk<sup>1</sup>, Ireen Bruus<sup>2</sup>, Ere Uibu<sup>3</sup> – <sup>1</sup> õendusteaduse üliõpilane, <sup>2</sup> Tartu Tervishoiu Kõrgkool, <sup>3</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**TAUST.** Õendusüliõpilaste kogemusi seoses ravimite manustamisega on maailmas vähe uuritud, kuid on teada, et üliõpilased kogeavad kliinilisel õppepraktikal ravimeid manustades mitmeid raskusi. Selleks et ravimitega manustamise õpetamist ja juhendamist kliinilisel õppepraktikal tõhustada, on vaja asjakohast ja vahetut infot, kuid Eestis puudub empiiriline teave selle kohta, mida üliõpilased õppepraktikal tegelikult kogevad.

**EESMÄRK.** Kirjeldada Eesti tervishoiukõrgkoolide III–IV kursuse õendusüliõpilaste kogemusi seoses ravimite manustamisega kliinilisel õppepraktikal.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuriti 27 Tallinna Tervishoiu Kõrgkooli ja Tartu Tervishoiu Kõrgkooli III ja IV kursuse õendusüliõpilast. Andmete kogumise meetoditena kasutati fookusgrupi ja individuaalseid intervjuusid, mis viidi läbi eelnevalt ettevalmistatud küsitluskava abil.

**TULEMUSED.** Üliõpilased rõhutasid, et ravimite manustamine kliinilisel õppepraktikal tähendab neile eelkõige ravimohutuse tagamist, tegevuste korrektset sooritamist ja eelteadmisi manustatavatest ravimitest. Positiivsena kirjeldati patsientide vastutulelikkust, planeeritud tegevustes õnnestumist ja töötamist ravimvormiga, mida oli huvitav või mugav kasutada. Üliõpilased kirjeldasid nii head ja toetavat juhendamist kui ka probleemseid olukordi nagu juhendaja puudulikku toetust, soovimatust üliõpilast juhendada ning juhendamise ebapädevust. Muret tekitas üliõpilastele uute ja tundmatute olukordade ning ravimitega toimetulek ja osakonnaspetsiifikaga harjumine. Mitmed üliõpilased kirjeldasid enesevigastamist ning potentsiaalsete ja tegelike ravimvigade tegemist. Lisaks tunnistas oma oskamatus ravimite manustamisega seotud probleemidega iseseisvalt toime tulla. Üliõpilased rõhutasid, et kliinilise praktika õnnestumiseks on vajalik põhjalikum teoreetiline ettevalmistus ning parem kooskõla tervishoiukõrgkoolides õpetatavate ning kliinilise õppepraktika keskkonnas vajalike oskuste vahel.

**JÄRELDUSED.** Kliiniline õppepraktika aitab õendusüliõpilastel mõista ravimite manustamisega seotud vastutust. Samas ei arvestata alati tervishoiukõrgkoolis omandatud teadmistega ega pakuta juhendamist, mis toetaks tundmatute olukordadega toimetulekut.

## P48. Õendusdiagnooside, -sekkumiste ja -tulemuste dokumenteerimise kvaliteet Põhja-Eesti Regionaalhaigla õendusdokumentatsioonis

Kersti Naelapää<sup>1,2</sup>, Kristi Rannus<sup>2,3</sup>, Merle Seera<sup>4</sup> –

<sup>1</sup> õendusteaduse üliõpilane, <sup>2</sup> Põhja-Eesti Regionaalhaigla,

<sup>3</sup> Tallinna Tervishoiu Kõrgkool, <sup>4</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**TAUST.** Põhja-Eesti Regionaalhaigla (PERH) arendab õendusdokumentatsiooni (ÕD) elektroonilist keskkonda, kasutades selleks standarditud õenduskeelt NNN (NANDA, NOC – *Nursing Outcomes Classification*, NIC – *Nursing Interventions Classification*). Esmalt viidi läbi ÕD kvaliteedi vaatlus, et otsustada vajalike muutuste üle ÕD sisu ja vormis ning teha kindlaks õenduspersonali koolitusvajadus.

**EESMÄRK.** Kirjeldada PERHi ÕDs õendusdiagnooside, -sekkumiste ja -tulemuste dokumenteerimise kvaliteeti.

**MATERJAL JA MEETODID.** Empiiriline retrospektiivne läbilõikeline kvantitatiivne ja kirjeldav uuring. 150 ÕD struktureeritud vaatlus Q-DIO protokollil alusel 20.06.2017–18.08.2017. Kirjeldav ja analüüsiv statistika programmis MS Excel 2016.

**TULEMUSED JA JÄRELDUSED.** Õendusdiagnooside, -sekkumiste ja -tulemuste dokumenteerimise kvaliteet PERHi ÕDs oli halb, sest ei andnud kvaliteetset ülevaadet kogu õendusprotsessist tervikuna. Patsiendi terviseseiundi hindamine oli osaliselt dokumenteeritud, sõltudes õendusarsti hinnangust. Õendusdiagnoosid ise ja nende seotus õendussekkumiste ja -tulemustega olid dokumentatsioonilt kirja pandud väga ebahülgelise kvaliteediga. Kõige rohkem kvaliteetseid dokumenteeringuid oli õendussekkumiste kirjeldamisel. Õendussekkumiste efektiivsus oli enamasti puudulikult dokumenteeritud. Õendustulemused olid pooltes ÕDdes vähemalt osaliselt NOCi järgi mõõdetavalt dokumenteeritud, õendustulemuste kvaliteedi kohta olid sissekanded väga erineva kvaliteediga.

Tulemustest lähtudes tuleks muuta õendusarsti, võttes aluseks Gordoni skeemi terviseseiundi funktsionaalse hindamise kohta, ning täiendada õendusloo täitmise juhendeid NNNi kasutamise varal. Arendada dokumentatsioonialast koolitust: 1) standarditud õenduskeele koolitustel keskenduda õendusjuhtidele; 2) õpetada õdesid regulaarselt kasutama protsessipõhist ja analüütilist mõtlemist õendusabis; 3) pöörata enam tähelepanu õdede oskuse ja harjumuse kujundamisele, määratleda oodatud ja saavutatud õendustulemusi ning kaasata patsienti otsustamisprotsessi. Planeeritud arendustöö tõhususe hindamiseks teha uus vaatlus samas uurimiskeskonnas.

## P49. PSA tiheduse diagnostiline väärtus eesnäärmebiopsia tulemuse ennustamisel

Maris Niibek<sup>1,2</sup>, Andres Kotsar<sup>1,2</sup>, Mihhail Žarkovski<sup>1,2</sup>,

Pille-Riin Värk<sup>1,2</sup>, Margus Punab<sup>1,3</sup> – <sup>1</sup> arstiteaduse

üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik, <sup>3</sup> TÜ Kliinikumi meestekliinik

**TAUST.** Eesnäärmevähi skriining, mis rajaneb *prostate*-spetsiifilise antigeeni (PSA) määramisel, on tänapäeval küllaltki vastuoluline, kuna juhib sageli ebavajalike eesnäärmebiopsiate ning kliiniliselt mitteolulise vähi ülediagnoosimiseni. PSA tihedus (PSAD – *PSA density*) võtab arvesse nii seerumi PSA väärtuse kui ka transrektaalsel ultrahelil (TRUS – *transrectal ultrasound*) mõõdetud eesnäärmemahuga. PSAD võib olla kasulik marker maliigse leiu ennustajana eesnäärmebiopsial, eriti Eestis, kus magnetresonantstomograafia (MRI – *Magnetic Resonance Imaging*) ja ultraheli ühendmeetod ehk fusioonbiopsia (MRI *Ultrasound Fusion Guided Biopsy*) pole veel laialdaselt kasutusel.

**EESMÄRK.** Hinnata PSAD potentsiaali ennustada eesnäärmebiopsial maliigset leidu.

**MATERJAL JA MEETODID.** Retrospektiivselt hinnati andmebaasi 27 316 PSA väärtusega, mis olid mõõdetud 2013.–2016. aastal Tartu Ülikooli Kliinikumi uroloogia ja neerusiirdamise osakonnas ning meestekliinikus. Analüüsiti 4948 PSA väärtust, mis olid väljaspool ealist referentsi. Arvutati PSAD: seerumi PSA väärtus (ng/ml) jagati TRUSil mõõdetud eesnäärmemahuga (ml). Kasutati ROC-kõveraid (*Receiver Operating Characteristic*), hinnati PSAD ennustajõudu Gleasoni skoori  $\geq 6$  detekteerimisel.

**TULEMUSED.** 4948 PSA väärtust olid vahemikus 2 ng/ml kuni 2532 ng/ml, nendest 11%-l (550) oli tehtud eesnäärmebiopsia, millest 63%-l (376) esines kliiniliselt oluline leid. PSA mediaanväärtus oli 7,1 ng/ml, mediaan-PSAD oli 0,158 ng/ml<sup>2</sup>. Suurimad kõvera alused pindalad (AUC – *Area Under the Curve*) olid vanuserühmas  $\geq 60$  eluaasta, vastavalt 63,8% seerumi PSA-l ja 79% PSAD-l. Keskmise PSAD väärtus oli oluliselt suurem patsientidel, kellel diagnoositi kliiniliselt oluline vähk võrreldes nendega, kellel maliigset leidu ei olnud.

**JÄRELDUSED.** PSAD on üheks markeriks, mis aitaks otsustada biopsia vajaduse üle ning seeläbi vältida kliiniliselt ebaolulise vähi ülediagnoosimist.



## P50. Lastevanemate arusaamad koolitervishoiuteenusest ja ootused koostööle kooliõega – kvalitatiivne sisuanalüüs

Helina Pedak<sup>1</sup>, Tiina Tõemets<sup>2</sup>, Merle Seera<sup>3</sup> –

<sup>1</sup>õendusteaduse üliõpilane, <sup>2</sup>SA Saagu Valgus, <sup>3</sup>TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**TAUST.** Ühe tähtsaima väärtusena patsiendi- ja perekeskse tervishoiu arengu edendamisel on tervishoiuvaldkonnas tegutsevate spetsialistide poolne pere kaasamine, seejuures arvestades pere vajadusi, tõekspidamisi ja eelistusi. Lapse tervise toetamisel ja edendamisel on esmatähtis koostöö vanematega, sest lapse tervist ja heaolu ei saa vaadelda lahus tema perekonnast ja kodust.

**EESMÄRK.** Kirjeldada lastevanemate arusaamu koolitervishoiuteenusest ja nende ootusi koostöö suhtes kooliõega.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uurimistöö viidi läbi Mandri-Eesti tavaõppega põhikoolides, kus uuritavateks olid hoolekogudesse kuuluvad lapsevanemad. Uurimistöös osales 12 lapsevanemat. Andmeid koguti ajavahemikul 01.02.–31.08.2017. Andmete kogumise meetodina kasutati poolstruktureeritud intervjuud, mis lindistati ja kirjutati sõna-sõnalt ümber ning mille transkribeeritud moodustus uurimistöö andmestik. Andmeid koguti kuni andmebaasi küllastumiseni. Intervjuudega kogutud andmestiku analüüsimiseks kasutati induktiivse sisuanalüüsi meetodit.

**TULEMUSED.** Tulemustest selgus, et lastevanemad ei tunne koolitervishoiuteenuse olemust ega ole teadlikud kooliõe tööst. Sellest lähtuvalt ei teata, milliste küsimuste või probleemidega kooliõe poole pöörduda. Lastevanemate ja kooliõdede peamiseks kokkupuutepunktiks on kooliõe pöördumine vanemate poole, et teavitada neid lapse terviseprobleemidest. Lastevanemad ootavad igal õppeaastal koolitervishoiuteenust ja kooliõe tööd tutvustavat infot. Peamiseks ootuseks oli kooliõepoolne vanemate kaasamine nende laste tervisekontrollidesse alates koolitee alustamisest, sest see loob edaspidiseks head väljavaated lapse tervise ja arengu igakülgselt toetamiseks.

**JÄRELDUSED.** Koolitervishoiuteenuse olemasolu on ebahühtlane, kättesaadavus koolipäeva jooksul piiratud, samuti on lastevanemate teadlikkus kooliõe tööst vähene ja kooliõe töö tuntavus nõrk. Lastevanemate ja kooliõdede peamiseks kokkupuutepunktiks on kooliõe pöördumine vanemate poole, et teavitada neid lapse terviseprobleemidest. Sellest saab järeldada, et koostöö on probleemipõhine, kuid puudub süsteemne ja vastastikune koostöö. Lastevanemad ootavad kooliõelt igal õppeaastal koolitervishoiuteenust ja kooliõe tööd tutvustavat infot.

## P51. Polümeerikatted nanofibrillaarse tselluloosiga: omadused ja iseloomustamine

Karoliine Puusalu<sup>1,2</sup>, Jyrki Heinämäki<sup>2</sup>, Karin Kogermann<sup>2</sup>, Urve Paaver<sup>2</sup> – <sup>1</sup>proviisoriõppe üliõpilane, <sup>2</sup>TÜ farmaatsia instituut

**TAUST.** Uute ohutute abiainetete kasutuselevõtt on farmaatsiatööstusele tänapäevaste ravimkandursüsteemide arendamisel väga oluline. Viimastel aastatel on hoogsalt uuritud nanofibrillaarset tselluloosi (NFC), mida saadakse tselluloosi mikrofiibrите disintegreerimisel nanofiibrитеks. Saadud materjali on uuritud nii vees raskesti lahustuvate raviainete lahustuvuse parandamiseks kui ka neist modifitseeritud vabanemisega ravimpreparaatide väljatöötamiseks (1). Heaks kandidaadiks haavakatetes kasutamiseks sobib NFC oma suure eripinna, mehaanilise tugevuse ning väga hea veeimamisvõime tõttu (2, 3).

**EESMÄRK.** Selgitada välja erinevate polümeerikatete veeimamisvõime ja mehaanilise tugevuse muutused erinevate kontsentratsioonide NFCsse lisamisel.

**MATERJAL JA MEETODID.** Materjalina kasutati NFC (UPM Biofibrils, 2,7% vesidispersioon), polüetüleenoksiidi (PEO) (Sigma-Aldrich, USA) ja polüvinüülalkoholi (PVA) (Sigma-Aldrich, USA) erineva kontsentratsiooniga segude lahustatud vees, millest valmistati polümeerikatted teflonvormi valamise teel (igauks ligikaudu 10 g) ning järgneval kuivatamisel 37 °C juures kuivatuskapis. Saadud katete omadusi uuriti, kasutades skaneerivat elektronmikroskoopi (SEM, Zeiss EVO® 15 MA, Saksamaa), optilist mikroskoopi (CETI MagtexT), tekstuurianalüsaatorit CT3 10K (Ametek Brookfield, USA), veesidumisvõimet määrati kaalumeedil, pakust mõõdeti digitaalse nihiku (IRONSID) abil.

**TULEMUSED.** Saadud katted olid erineva struktuuri ja läbipaistvusega. NFC lisandi suurenedes (0,27%-lt 0,54%-ni) muutusid katted vähem läbipaistvaks ega tõmbunud vormis kokku nagu puhtast polümeerist katted. NFC lisandiga polümeerikatted olid paksemad, erikaalult kergemad ning mehaaniliselt survele vähem vastupidavad kui puhaste polümeeride katted. Veeimamisvõime muutus sõltuvalt kasutatud polümeerist ja NFC hulgast.

**JÄRELDUSED.** CNF on kasutatav polümeerikatete koostises katete omaduste muutmiseks.

### TÄNUAVALDUS

Projektid IUT34-18, PUT1088.

### KIRJANDUS

1. Löbmann K, Svagan A. Cellulose nanofibers as excipient for the delivery of poorly soluble drugs. *Int J Pharm* 2017;533:285–97.
2. Sun F, Nordli HR, Pukstad B, Gamstedt EK, Chinga-Carrasco G. Mechanical characteristics of nanocellulose-PEG bionanocomposite wound dressings in wet conditions. *J Mechanical Behavior Biomed Mat* 2017;69:377–84.
3. Kolakovic R, Peltonen L, Laukkanen A, Hirvonen J, Laaksonen T. Nanofibrillar cellulose films for controlled drug delivery. *Eur J Pharm Biopharm* 2012;82:308–15.

## P52. Sulami elektrospinnimine – uus lahendus vanale probleemile

Ailen Ringe<sup>1,2</sup>, Kristian Semjonov<sup>2</sup>, Andres Lust<sup>2</sup>, Karin Kogermann<sup>2</sup>, Ivo Laidmäe<sup>2</sup>, Jyrki Heinämäki<sup>2</sup> –  
<sup>1</sup>proviisoriõppe üliõpilane, <sup>2</sup>TÜ farmaatsia instituut

**TAUST.** Suur osa väljatöötatud raviainetest on halva vesilahustuvusega ja neil esineb seetõttu organismis imendumisega probleeme. Uudseks arengusuunaks farmaatsias on ainete sulami elektrospinnimise teel fiibrite tootmine, mis pakub võimaluse parandada raviainete vabanemist ravimvormist ja raviaine biosaadavust organismis (1).

**EESMÄRK.** Uurida sulami elektrospinnimisel kasutatava veega eeltötluse toimet protsessiparameetritele ning iseloomustada valmistatud fiibreid, uurides nende morfoloogiat ja raviaine füsiokoemilist stabiilsust.

**MATERJAL JA MEETODID.** Mudelraviainena kasutati indometatsiini (IND) ja abiaienena Soluplus®-i (SOL). Fiiber saadi eeltöödeldud tahke füüsikalise segu (raviaine: polümeer 25% : 75% hoitud kõrgniiskusel 90%) elektrospinnimisel 180 °C juures, rakendades pinget 5–10 kV ja kogudes kapillaarist 5 cm kaugusel ning 25° nurga all olevale kollektorile. Fiibreid analüüsiti SEMi, TGA, XRPD, NMRi ja HPLCga.

**TULEMUSED.** Fiibrite pind oli ebaühtlane ja kurruline. Vee aurustumisel moodustusid kanalid, mis suurendasid fiibri eripinda ja olid soodsaks teguriks kiirema lahustumise saavutamiseks. TGA andmetel sisaldas kõrges niiskuses (eeltöödeldud) hoitud IND-SOL füüsikaline segu efektiivseks sulami elektrospinnimiseks piisavalt vett. Plastifikaatorina kasutatud vesi vähendas sulami elektrospinnimise temperatuuri, hoides ära raviaine termilise lagunemise. Viimane leidis kinnitust HPLC tulemustes (23,5% raviaine sisaldus peale elektrospinnimist). XRPD analüüsi põhjal on näha, et IND esineb fiibris amorfses vormis. Tahke faasi analüüs kinnitas raviaine ja abiaiene interaktsioone ning viitas faaside ühtlasele segunemisele.

**JÄRELDUSED.** Kasutatud vesi sulami elektrospinnimisel on potentsiaalne alternatiiv polümeersetele plastifikaatoritele. Tulemused näitasid, et sulami elektrospinnimisel valmistatud fiibris olev IND on termiliselt stabiilne ja sel on potentsiaali kiireks vabanemiseks.

### KIRJANDUS

1. Mayadeo N, Morikawa K, Naraghi M, Green MJ. Modeling of downstream heating in melt electrospinning of polymers. *J Polym Sci Part B: Polym Phys* 2017;55:1393–405.

## P53. Printimiskiiruse ja -temperatuuri mõju polüetüleenoksiidi 3D-prinditavusele

Dagmar Seera<sup>1,2</sup>, Laura Viidik<sup>2</sup>, Karin Kogermann<sup>2</sup>, Jyrki Heinämäki<sup>2</sup>, Ivo Laidmäe<sup>2</sup> – <sup>1</sup>proviisoriõppe üliõpilane, <sup>2</sup>TÜ farmaatsia instituut

**TAUST.** Ekstrusioonil põhinev kolmemõõtmeline (3D) printimine on meetod, kus pooltahke materjal surutakse läbi printeripea otsiku, et kihthaaval moodustada 3D-struktuur (1). Viimastel aastatel on 3D-printimine laialdasemalt kasutust leidnud ka farmaatsias uudsete ravimkandursüsteemide arendamisel.

**EESMÄRK.** Hinnata protsessiparameetrite mõju PEO prinditavusele. Uuritavateks protsessiparameetriteks olid printimisplaadi temperatuur ja printeripea liikumise kiirus.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uurimistöös kasutati PEO (Mw 900 000, Sigma Aldrich, USA) 20% vee baasil geeli. PEO geel 3D-prinditi ilma eelneva ristsidumiseta. 3D-printimiseks kasutati ekstrusioonil põhinevat 3D-printerisüsteemi (System 30M, Hyrel 3D, USA). Prinditavust hinnati 2,0 x 2,0 cm mudelruudustiku abil, võrreldes eksperimentaalsete prinditud ruudustike pindaladega teoreetilise pindalaga.

**TULEMUSED.** Teoreetilise mudeliga sarnaseim ruudustik saadi printeripea otsiku liikumiskiirusel 0,5 mm/s ja printimisplaadi temperatuuril 50 °C. Printimisplaadi kuumutamises oli võimalik printida suurema kiirusega, kuna geel kuivab kiiremini ja seetõttu on järgmise kihi printimine võimalik lühema aja jooksul. Kuumutamata plaadi korral olid ruudustiku võred sirgjoonte asemel ümarate otstega ja laiali vajunud.

**JÄRELDUSED.** PEO geeli on võimalik kasutada ekstrusioonil põhineval 3D-printimisel, kuid prinditavus sõltub printimispea liikumise kiirusest ja printimisplaadi temperatuurist. Leides sobilikud parameetrid, on võimalik PEO kasutamine potentsiaalse 3D-prinditud ravimkandursüsteemi väljatöötamises.

### TÄNUAVALDUS

Töö on osa projektidest PUT1088 ja IUT-34-18.

### KIRJANDUS

1. Kirchmajer DM, Gorkin R, in het Panhuis M. An overview of the suitability of hydrogel-forming polymers for extrusion-based 3D-printing. *J Mater Chem B* 2015;3:4105–17.

## P54. Säärelihaste funktsionaalse seisundi hindamine müomeetria abil statiine kasutavatel patsientidel

Stella Sulaoja<sup>1</sup>, Jyrki Heinämäki<sup>2</sup>, Mati Pääsuke<sup>3</sup>, Helena Gapeyeva<sup>3</sup>, Jaan Ereline<sup>3</sup>, Maia Gavrosnik<sup>4</sup>, Georg Gavronski<sup>5</sup>, Arved Vain<sup>6</sup>, Daisy Volmer<sup>2</sup> – <sup>1</sup> proviisoriõppe üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ farmaatsia instituut, <sup>3</sup> TÜ sporditeaduste ja füsioteraapia instituut, <sup>4</sup> Perearstid Pullerits & Gavronski OÜ, <sup>5</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>6</sup> TÜ füüsika instituut

**TAUST.** Hüperlipideemia farmakoteraapias kasutatavate statiinide üheks sagedasemaks ja ravijärgimust mõjutavaks kõrvaltoimeks on heterogeensed lihaskaebused, mille varane hindamine on oluline raskete lihaskahjustuste ennetamiseks.

**EESMÄRK.** Pilootturingu eesmärk oli selgitada müomeetrilise analüüsi võimalusi kombinatsioonis teiste meetoditega statiinraviga seotud lihaskaebuste varaseks tuvastamiseks.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuringus osales 5kuulisel perioodil 28 uuritavat (14 statiinraviga alustanud patsienti ja 14 statiine mittekasutavat kontrollrühma liiget). Uuritavatel määrati kaksik-sääremarjalihase mediaalse ja lateraalse pea toonus, elastsus ja jäikus, kasutades müomeetrit Myoton-3. Lisaks tehti kreatiinkinaasi analüüs vereseerumist, koguti patsientidelt tagasiside lihaskaebuste esinemise küsimustest abil ja leiti statiinraviga seotud müalgia kliinilise indeksi näitajad (SRMCI – *statin related myalgia clinical index score*).

**TULEMUSED.** Müomeetriliste karakteristikute puhul esinesid statiinravi patsientide ja kontrollrühma tulemuste vahel statistiliselt olulised ( $p < 0,05$ ) erinevused. Statiinravi patsientidel kasvas kaksik-sääremarjalihase keskmine toonuse ja jäikuse näitaja statiinide kasutamisel, elastsuse näitaja oli uuringuperioodil suhteliselt suure varieeruvusega. Kreatiinkinaasi tase tõusis statiinide kasutamise esimesel neljal kuul, kuid ei saavutanud kunagi maksimaalseid lubatud näite. 14 statiinravi patsiendist kurtis 4 lihaste tundlikkust ja valulikkust, mis oli aga pigem mööduv kaebus. Probleemseks osutus SRMCI näitajatest lähtuva müalgia hindamine, sest patsientidel oli keeruline kirjeldada vaevuse täpset asukohta ja iseloomu.

**JÄRELDUSED.** Võrreldes teiste meetoditega võimaldas müomeetriline analüüs saada olulist lisainfot säärelihaste funktsionaalse seisundi kohta statiine kasutavatel patsientidel. Meetodi edasiseks arendamiseks ja valideerimiseks tuleks uuringuid jätkata suurema ja homogeensema uurinurühmaga.

## P55. Metaboolse sündroomi komponentide levimus ja seosed toitumisega noorukieast täiskasvanueani

Tuuli Taimur<sup>1,2</sup>, Inga Villa<sup>2</sup>, Heti Pisarev<sup>2</sup> – <sup>1</sup> rahvatervishoiu üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**TAUST.** Metaboolne sündroom (MS) on kompleksne ainevahetushäire, mis on oluliseks riskiteguriks südame-veresoonkonnahaigustesse (SVH) ja II tüüpi diabeeti haigestumisel.

**EESMÄRGID.** Üldeesmärk oli hinnata MSi komponentide kujunemist ning seost toitumisega noorukieast täiskasvanueani. Alaeesmärkideks oli hinnata MSi komponentide levimust, kirjeldada vähemalt ühe MSi komponendi esinemise seoseid toitumise ja taustateguritega ning analüüsida MSi riski olemasolu 25aastastel seoses üksikute komponentide olemasoluga 15aastasena.

**MATERJAL JA MEETODID.** Magistritöö põhines ELIKTU 2004. ja 2014. aasta andmetel. MSi komponentide defineerimisel oli aluseks IDF-i definitsioon, mida kohandati abdominaalse rasvumise hindamisel, hinnates rasvumist vööümberrõõdu-pikkuse suhte abil. MSi riskina hinnati ükskõik millise ühe või enama MSi komponendi esinemist. Seoste hindamisel kasutati Fisheri täpset testi ja logistilist regressioonanalüüsi koos Bonferroni parandusega. Seosed kohandati soole ning mõlema uuringuaasta põhitaitainete tarbimisele, toiduenergiale, füüsilisele aktiivsusele ja ekraanitundidele.

**TULEMUSED.** MSi riskiga isikute arv suurenes 85-lt (17,6%) 155-ni (36,5%, +18,9%;  $p < 0,001$ ). MSi komponentide levimus oli suurem meeste seas võrreldes naistega. Võrreldes normaalkaalulistega olid ülekaalulised ja rasvunud sagedamini MSi riskiga: 2014. aastal oli ülekaalulistest 65% ja rasvunutest 98% MSi riskiga (normaalkaalulistest 17,7%). 2004. a oli MSi riskiga osalejatest 45% ülekaalulised või rasvunud, 2014. aastaks oli see arv suurenenud 65%-ni. MSi komponentidest olid 15aastastel sagedasemad kõrgenenud glükoositase ja vererõhk ning madal HDL-C tase ning 25aastastel suurenenud vööümberrõõdu-pikkuse suhe, madal HDL-C tase ja kõrgenenud vererõhk. Toit- ja toiduainete tarbimises olid statistiliselt olulised tulemused vaid kolesterooli ja magusatarbimise osas. Iga üksiku MSi komponendi olemasolu 2004. aastal suurendas MSi riski 2014. aastal ning MSi komponentide esinemissagedus suurenes aastatel 2004–2014 kõigi komponentide (v.a suurenenud glükoosisaldus) osas.

**JÄRELDUSED.** MSi komponentide levimus suurenes 10 aastaga 18,9%, olles sagedasem ülekaaluliste ja rasvunute seas. Oluline on märgata MSi komponentide esinemist juba noorena ning läbi sekkumiste ennetada MSi kujunemist hilisemas eas.

## P56. Eesti tervishoiukõrgkoolide õe ja ämmaemanda õppekavade õppejõudude arusaamad professionaalsusest ja selle arengut mõjutavatest teguritest

Mari Teugjas-Koit<sup>1</sup>, Ere Uibu<sup>2</sup> – <sup>1</sup>õendusteaduse üliõpilane, <sup>2</sup>TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**TAUST.** Vajadus õdede jätkusuutliku ja kvaliteetse hariduse, sealhulgas professionaalsete õendusõppejõudude järele on jätkuvalt aktuaalne nii Eestis kui ka mujal maailmas ning teaduskirjandusega tutvudes selgub, et ei Eestis ega mujal maailmas ei ole tehtud uurimistöid, mis õendusõppejõu kutse- ja erialase professionaalsuse mõistet avaksid või nähtust õppejõudude endi vaatekohast selgitaksid. Eestis puudub vajalik pädevusmudel, mis annaks sisendi õendusõppejõudude ametikirjelduste koostamisele, võimaldaks hinnata õppejõudude pädevust ning toetaks seeläbi ka õendushariduse arengut.

**EESMÄRK.** Kirjeldada Eesti tervishoiukõrgkoolide õe ja ämmaemanda õppekavade õppejõudude arusaamasid professionaalsusest ja selle arengut mõjutavatest teguritest.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuritavateks oli 12 Tartu Tervishoiu Kõrgkooli ja Tallinna Tervishoiu Kõrgkooli õe ja/või ämmaemanda õppekaval õpetavat õppejõudu. Andmeid koguti septembrist kuni detsembrini 2017 poolstruktureeritud intervjuu meetodil. Intervjuud lindistati, transkribeeriti ja analüüsiti induktiivse sisuanalüüsi meetodil.

**TULEMUSED.** Uurimistulemustest selgus, et õppejõud mõistavad professionaalsuse all eelkõige kutse- ja erialast ning isikust tulenevaid aspekte. Professionaalset arengut mõjutavad tegurid tulenevad õppejõudude arvates peamiselt isikust endast, olles läbipõimunud kutse- ja erialaste väärtuste, uskumuste ja hoiakutega. Samuti mõjutavad professionaalset arengut organisatsiooni karakteristikud ning näiteks töökoormus.

**JÄRELDUSED.** Uurimistööst selgus, et sõltuvalt tööstajast ja haridustasemest erinevad õppejõudude arusaamad professionaalsusest ja selle arengut mõjutavatest teguritest mõnevõrra. Õendusõppejõudude professionaalsuse toetamiseks tuleb tervishoiukõrgkoolidel veelgi enam tähelepanu pöörata õppejõudude erialasele ettevalmistusele ning õppejõudude töökoormuse optimeerimisele, kuna just õendusõppejõududest sõltub õendushariduse kvaliteet ja jätkusuutlikkus.

## P57. D<sub>3</sub>-vitamiini ja selle derivaadi karvakasvu stimuleeriv toime hiirte loomudel

Kairi Tiirik<sup>1,3</sup>, Kelli Somelar<sup>2,3</sup>, Külli Jaako<sup>3</sup>, Monika Jürgenson<sup>3</sup>, Aleksander Žarkovski<sup>3</sup> – <sup>1</sup>proviisoriõppe üliõpilane, <sup>2</sup>doktorant, <sup>3</sup>TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudi farmakoloogia osakond

**TAUST.** Areaatne alopeetsia (AA) on autoimmuunne põletikuline karvakasvu häire, mis mõjutab karva folliikuleid. Statistika näitab, et keskmiselt on 1–2% rahvastikust AA diagnoosiga, ning pooltele haigetest põhjustab see tõsist psühholoogilist kannatust. Varasemad uuringud on näidanud, et D<sub>3</sub>-vitamiin (VitD3) mängib olulist rolli AA patogeneesis. Nii inimese kui ka hiire karva folliikulites on ekspresseeritud VitD3 retseptorid (VDR), mistõttu on erinevates uuringutes näidatud nii VitD3 kui ka tema analoogide karvakasvu soodustavat toimet. Elokaltsitool on VDRi agonist, mille toimet karvakasvule pole varem uuritud.

**EESMÄRK.** Hinnata süsteemselt manustatud VitD3 (1,25(OH)<sub>2</sub>kolekaltsiferooli) ja selle derivaadi elokaltsitooli mõju karvakasvule, kasutades selleks hiire loomudel.

**MATERJAL JA MEETODID.** Katse viidi läbi hiirtel, kellest moodustus kaks katsegruppi ja kontrollrühm. Kõikidele loomadele manustati i.p. 14 päeva vastavalt 4 µg/kg 1,25(OH)<sub>2</sub>kolekaltsiferooli, 4 µg/kg elokaltsitooli ja kontrollrühmale vehiiklit.

Karv eemaldati 3 päeva enne manustamist, katse jooksul hinnati karvakasvu dünaamikat visuaalsete kriteeriumite järgi. 14 päeva möödumisel katseloomad hukati ja neilt võeti naha-, vere- ja uriiniproov. Pärast nahapreparaatide histotehnilist töötlemist mõõdeti karva folliikulite diameeter ja tihedus.

**TULEMUSED.** Vere ja uriini biokeemilised analüüsid näitasid, et VitD3 ega elokaltsitool annuses 4 µg/kg ei mõjuta kaltsiumi metabolismi. Visuaalse karvakasvu hindamise põhjal oli elokaltsitooli manustatud loomadel oluliselt parem karvakasv võrreldes kontrollrühmaga, mida kinnitas ka histopatoloogiline uuring, näidates nende loomade suuremat folliikuli diameetrit. VitD3-grupi loomadel ei tuvastatud visuaalse skooringu katses karvakasvu olulist paranemist, kuid histoloogiline uuring kinnitas, et folliikulite tihedus võrreldes kontrollrühmaga oli suurenenud.

**JÄRELDUSED.** Saadud tulemused kinnitavad, et nii VitD3 kui ka elokaltsitool stimuleerivad karvakasvu, kusjuures elokaltsitoolirühma intensiivsem karvakasv oli ka visuaalselt selgelt tuvastatav. Edasiste uuringutega püüame selgitada VitD3 ja elokaltsitooli toimemehhanisme ning uurida nende ainete võimalikku kombinatsioonitoimet, et selliselt saavutada nii folliikuli diameetri kui ka tiheduse suurenemine.



## P58. Arstitudengite tunnetatud valmisolek rakendada oma praktilisi oskusi enne praktika algust

Marge Vaikjärv<sup>1</sup> – <sup>1</sup> arstiteaduse üliõpilane

**TAUST.** Arstiteaduse eriala õppekava üliõpilased veedavad oma kuuenda kursuse peamiselt praktilisel (kokku 36 nädalat). Praktika vältel peab üliõpilane sooritama 76 praktilist oskust, neist 38 on kohustuslikud. Kõik praktilised oskused on välja toodud praktikapäevikus. Enesekindlust saab käsitleda kui veendumust kindel praktiline tegevus edukalt läbi viia. Enesekindluse ja kompetentsuse vahel on leitud nii võrdelisi kui ka pöördvõrdelisi seoseid.

**EESMÄRK.** Saada teada, kui enesekindlalt tunnevad üliõpilased end praktiliste oskuste sooritamisel enne praktikale asumist ning kas seejuures esineb erinevust õpingute vältel töötanud (abiõde, õde või abiarst) ja mittetöötanud üliõpilaste vahel.

**METOODIKA.** Andmete kogumiseks kasutati ankeeti (GoogleForms), mis jagati juunis 2018 viienda kursuse üliõpilastele meililisti ja sotsiaalmeedia kaudu. Ankeedis olid loetletud kõik praktikapäevikus välja toodud 76 praktilist oskust ja palutud hinnata skaalal 1–5 (1 = väga ebakindel, 5 = väga enesekindel), kui enesekindlalt üliõpilane end konkreetse praktilise oskuse sooritamise puhul tunneb, kui ta peaks seda oskust kohe juhendaja ees sooritama. Lisaks paluti vastajal täpsustada, kas ta on õpingute jooksul töötanud (abi)õe või abiarstina.

**TULEMUSED.** Ankeedi täitis kokku 68 üliõpilast. Neist 6 (9%) ei olnud õpingute vältel erialast tööd teinud, 15 (22%) oli töötanud (abi)õena, 25 (37%) abiarstina ja 22 (32%) nii (abi)õe kui abiarstina. Üldine enesekindlus praktiliste oskuste sooritamisel oli 2,8. Kõige madalamat enesekindlust väljendavad hinded anti (1,35) oskuste „raviarve koostamine haigekassale“, „astsiidi punkteerimine“ ja „lumbaarpunktsiooni tegemine“ ja kõrgeim (4,65) oskusele „vererõhu mõõtmine“. Õpingute ajal (abi)õe ja/või abiarstina töötanud ning mittetöötanud üliõpilaste tunnetatud enesekindluse hinnangute vahel statistiliselt olulist erinevust ei olnud ( $p = 0,065$ ).

**JÄRELDUS.** Kuigi konkreetsete oskuste kaupa esines hinnangutes erinevusi õpingute vältel erialaselt töötanud ja mittetöötanud üliõpilaste vahel, kokkuvõttes statistilist erinevust ei esinenud. Seejuures on oluline, et enesekindlus ja valmisolek praktilise oskuse rakendamiseks ei ole alati võrdelises seoses võimekusega praktiline oskus edukalt sooritada.

## P59. Depressiivsus Eesti vanemaealistel

Karina Valma<sup>1,2</sup>, Kaia Laidra<sup>3</sup>, Heti Pisarev<sup>2</sup> –

<sup>1</sup> rahvatervishoiu üliõpilane, <sup>2</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, <sup>3</sup> Tervise Arengu Instituut

**TAUST.** Vananev ühiskond ning kiire vananemisprotsess on muutunud Eestis oluliseks murekohaks. Lisaks südameveresoonekonna ning luu- ja lihaskonna haigustele on Eesti vanemaealiste seas väga suure levimusega depressiooni sümptomid. Seetõttu on oluline uurida tegureid, mis suurendavad depressiooni riski, et edaspidi efektiivsemalt ennetada depressiivsete sümptomite teket ning töötada välja sekkumisi kesk- ja vanemaealiste vaimse tervise parandamiseks.

**EESMÄRK.** Kirjeldada depressiivsuse levimust ning analüüsida depressiivsuse seoseid sotsiaal-demograafiliste, füüsilise tervise ja tervisekäitumuslike näitajatega Eesti 50aastaste ja vanemate inimeste seas.

**MATERJAL JA MEETODID.** Kasutatud on Euroopa tervise, töötajate ja vananemise uuringu (SHARE, *Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe*) 4. küsitluslaine Eesti vastajate andmeid ( $n = 6469$ ). Valim moodustati rahvastikuregistri põhjal juhuvalimina 50aastastest ja vanematest isikutest. Depressiivsust hinnati EURO-D skaalaga. Andmete kirjeldamiseks ja analüüsimiseks kasutati sagedustabeleid, protsente, hii-ruut-testi ja logistilist regressiooni.

**TULEMUSED.** Depressiivsuse levimus Eesti vanemaealiste seas oli 42%. Mõlema soo puhul oli depressiivsuse levimus suurim kõige vanemas vanuserühmas. Pärast sotsiaal-demograafiliste, füüsilise tervise ja tervisekäitumuslike näitajate arvesse võtmist ilmnes, et vanuse kasvades šanss depressiivsuseks võrreldes noorima vanuserühmaga vähenes. Depressiivsust esines rohkem mitte-eestlaste, ilma partnerita elavate, madalama haridustasemega ja töövõimetute vastajate seas. Depressiivsuse sagedasem esinemine oli seotud madalama tervisehinnangu, kahe või enama kroonilise haiguse ja liikumispiirangute esinemise ning praeguse suitsetamisega. Seosed kehalise aktiivsuse ja alkoholi tarvitamisega ei olnud üheselt selged.

**JÄRELDUSED.** Depressiivsus on Eesti vanemaealiste seas väga levinud probleem. Siiski ei ole kõrgel tasemel esindatud iga depressiivsuse allikas, vaid pigem on riskiteguriteks asjaolud, mis vananemisega kaasnevad, eelkõige füüsilise tervise probleemid. Erilist tähelepanu tuleks pöörata mitte-eestlaste, ilma partnerita elavate, madalama haridustasemega ja töövõimetute rahvastikurühmade esindajate vaimsele tervisele.

## STENDIETTEKANDED: ARST-RESIDENDID, ARSTID, TEADURID

### P60. Viirusevastased antikehad endometriooosi korral

Alar Aints<sup>1</sup>, Signe Tobi<sup>1</sup>, Andres Salumets<sup>1,2</sup> –

<sup>1</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik,

<sup>2</sup> AS Tervisetehnoloogia Arenduskeskus

TAUST. Endometriooosi põhjustavad tegurid ei ole selged. Viiruste esinemist endometriooosi korral on uuritud vähesel määral.

**EESMÄRK JA UURITAVAD.** Uurida viirusevastaste antikehade esinemist seoses endometriooosiga. Uuriti järgmisi patsiente: 9 endometriooosipatsienti, 8 endometriooosita infertiilset patsienti ning 8 tervet kaebusteta kontrolli.

**MEETOD.** Ensüümseoseline *immunosorbent-assay* (ELISA).

**TULEMUSED.** Viirusevastaste antikehade esinemine endometriooosipatsientide seerumis oli seotud nende viiruste retseptorispetsiifikaga. Heparaansulfaadiga seonduvate viiruste antikehade tiitrid olid harva tõusnud, kuid teiste retseptoritega seonduvate viiruste antikehade tiitrid esinesid võrdse sagedusega kõigis uuritute rühmades.

**JÄRELDUS.** Endometriooosi olemasolu väldib heparaansulfaadiga seonduvate viiruste esinemist.

### P61. *En bloc* resektsioon lüüsisamba primaarsete kasvajate ravis Ida-Tallinna Keskhaigla lüüsisambakeskuses

Rasmus Allikvee<sup>1</sup>, Helen Aluvee<sup>1,2</sup>, Taavi Toomela<sup>1</sup> –

<sup>1</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla lüüsisambakirurgia keskus,

<sup>2</sup> arstiteaduse üliõpilane

TAUST. *En bloc* resektsiooni korral eemaldatakse kasvaja ühes tükis tervete kudede piirilt. Meetod on uuringutes näidanud kasvaja harvemat retsidiivemumist ja elulemuse paranemist. Samas on *en bloc* operatsioon tehniliselt keerukas ja suure riskiga. Ida-Tallinna Keskhaiglas (ITK) on *en bloc* resektsioon olnud valikmeetodiks lüüsisamba primaarsete kasvajate korral alates 2004. aastast.

**EESMÄRK.** Kirjeldada *en bloc* resektsiooni kasutamist lüüsisamba primaarsete kasvajate ravis ITK lüüsisambakeskuses 2004–2016.

**MATERJAL JA MEETODID.** Kavandilt on tegu tagasivava kohortuuringuga. Operatsiooni toimumise, patsiendi staatus ja retsidiivide diagnoosimise andmed koguti ITK kliinilisest andmebaasist. Andmed elustaatus ja surmapõhjuste kohta päriti vastavalt rahvastikuregistrist ja surmapõhjuste registrist. Tulemuste esitamisel on kasutatud kirjeldavat statistikat; kumulatiivset vähispetsiifilist elulemust on hinnatud elutabeli meetodil.

**TULEMUSED.** Vaadeldud ajavahemikul opereeriti ITKs 21 primaarse lüüsisambakasvajaga patsienti, 16 korral (76%) eemaldati kasvaja *en bloc*. *En bloc* operatsioon tehti 7 mehel ja 9 naisel vanuses 15–73 aastat. Lüüsisambakudede primaarse kasvajaga oli tegu 12 juhul, kahel juhul opereeriti neurotuumor ja kahel juhul kopsu Pancoasti kasvaja. Üheksa *en bloc* resektsiooni tehti lüüsisamba liikumata osas, seitsmel patsiendil opereeriti ristluud või ristluud koos õndraluuga. Varaseid operatsioonitüsistusi esines viiel, hilistüsistusi neljal patsiendil. Kolmel juhul kasvaja retsidiiverus aasta jooksul pärast operatsiooni, kõigil kolmel juhul oli tegu lüüsisamba liikumatu osa kordoomiga. Päringu tegemise ajaks oli *en bloc* opereeritud kohordis esinenud kolm surmajuhtu, kõigi surmajuhtude korral oli tegu lüüsisamba liikumatu osa kordoomiga (sh kaks retsidiiverunut). Kahe ja nelja aasta kumulatiivne elulemus oli vastavalt 94 (95% uv 63–99)% ja 77 (95% uv 44–92)%.

**JÄRELDUSED.** *En bloc* operatsioonimeetodit kasutatakse ITKs enamiku lüüsisamba primaarsete kasvajaga patsientide ravis. Operatsioonijärgne retsidiivi esinemine peamiselt liikumatu lüüsisamba osa kasvajate korral on kooskõlas mujal maailmas tehtud uuringute tulemustega. Kohordi postoperatiivne nelja aasta kumulatiivne elulemus on sarnane mujal kirjeldatuga.

## P62. Optimization of cell penetrating peptide based miRNA delivery method into human keratinocytes and dendritic cells for targeting skin inflammation

Gemma Carreras-Badosa<sup>1</sup>, Julia Maslovskaja<sup>1</sup>, Helen Hermann<sup>1</sup>, Egon Urgard<sup>1</sup>, Piret Arukuusk<sup>2</sup>, Ülo Langel<sup>2,3</sup>, Margus Pooga<sup>2,4</sup>, Ana Rebane<sup>1</sup> – <sup>1</sup> Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Institute of Technology, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup> Department of Neurochemistry, Stockholm University, Sweden, <sup>4</sup> Institute of Molecular and Cell Biology, University of Tartu, Estonia

**BACKGROUND.** MicroRNAs (miRNAs) are post-transcriptional gene expression regulators with potential therapeutic applications, hence, efficient cellular delivery methods are required. In the skin, keratinocytes (KCs) and Langerhans's cells (LCs) are the main cell types subjected to therapeutic targeting. miR-146a, a negative regulator of inflammatory processes, suppresses the NF-κB pathway in KCs and is upregulated in LCs as compared to inflammatory dendritic cells (DCs) and may therefore have therapeutic influence in inflammatory skin diseases.

**AIM.** We aimed to test the capacity of selected PepFect (PF) and NickFect (NF) and MGPE types of cell penetrating peptides (CPPs) to deliver miR-146a mimics into human primary KCs and *in vitro* differentiated DCs.

**METHODS AND RESULTS.** Firstly, PF14, PF14-C22, PF6, NF55, H52, H31, H82, MGPE9 and stearyl-MGPE9 (s-MGPE9) were used to deliver DyLight547-labelled control mimic. Confocal microscopy results demonstrate that all used CPPs were internalized by KCs, and to a lesser extent, by DCs. Secondly, the downregulation of miR-146a-influenced genes, CARD10, IRAK1 was detected in KCs when miR-146a mimic was transfected with all tested peptides except for MGPE-type of CPPs; and the downregulation of IRAK1 was detected in DCs when transfected with NF55, H52 and H31.

**CONCLUSIONS.** To summarize, all tested CPPs efficiently delivered miRNA mimics into KCs, except for MGPE-type, while only NF55, H52 and H31 are potentially the most efficient to deliver miRNA mimics into DCs. Further studies are needed to optimize CPP-based miRNA delivery in DCs with all tested CPPs, as well as to test their efficiency in skin inflammation *in vivo*.

## P63. Efektiivne sekkumine impulsiivse riskikäitumise ennetamiseks liikluses ning riskeeriva liikluskäitumise seos DAT1 VNTRiga

Diva Eensoo<sup>1</sup>, Tõnis Tokko<sup>2,3</sup>, Kadi Luht<sup>4,5</sup>, Mariliis Vaht<sup>3</sup>, Jaanus Harro<sup>3</sup> – <sup>1</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, <sup>2</sup> psühholoogia üliõpilane, <sup>3</sup> TÜ psühholoogia instituut, <sup>4</sup> doktorant, <sup>5</sup> TÜ haridusteaduste instituut

**TAUST.** Autokoolides psühholoogide läbiviidud sekkumine impulsiivse käitumise ennetamiseks liikluses on osutunud tõhusaks meetmeks, mille toel vähendada liiklusõnnetusi ning õigusrikkumisi liikluses algajatel sõidukijuhtidel (Paaver jt, 2013; Eensoo jt, 2018).

**EESMÄRK.** Selgitada, kuidas 1) autokoolides lektorite läbiviidud sekkumine, impulsiivse käitumise ennetamine liikluses, mõjutab algajate sõidukijuhtide liikluskäitumist ning 2) kuidas funktsionaalne dopamiini (DA) transportgeeni polümorfism (DAT1 VNTR) on seotud riskeeriva liikluskäitumisega.

**MATERJAL JA MEETODID.** Autokoolides juhilubade taotlejate hulgas viisid selleks ettevalmistatud autokoolide lektorid läbi sekkumise „Impulsiivse käitumise ennetamine liikluses“ (sekkumisgrupp vs. kontrollid, n = 1441). Liikluskindlustuse Fondi ning Politsei- ja Piirivalveameti andmebaasidest tehti päringud uuritavate liiklusõnnetuste ja õigusrikkumiste kohta liikluses kolme uuringuaasta jooksul. Süljeproovidest eraldatud DNAST genotüpiseeriti DAT1 VNTR.

**TULEMUSED.** Sekkumisgrupis osalejatel oli üldine liiklusrisk oluliselt väiksem (liiklusõnnetuse või õigusrikkumise esinemine, p = 0,004,  $\chi^2 = 8,49$ ) ning nad sattusid oluliselt harvemini liiklusõnnetusse (p = 0,038,  $\chi^2 = 4,30$ ) kui kontrollid. DAT1 VNTR 9R-alleeli kandjatel oli üldine liiklusrisk suurem (HR = 1,28; 95% CI = 1,01–1,64). Meestel oli DAT1 VNTR 9R-alleeli kandluse korral suurem šanss üldiseks liiklusriskiks (OR = 2,89; 95% CI = 1,12–7,47) ning alkoholihoobes juhtimiseks (OR = 1,46; 95% CI = 1,02–2,10). Genotüübi, soo ja sekkumise järgi alarühmi võrreldes ilmnas naiste hulgas, et DAT1 VNTR 10R/10R homosügootidel oli sekkumisrühmas oluliselt madalam liiklusõnnetuste ja üldise liiklusriski proportsioon kui vastavatel kontrollidel.

**JÄRELDUSED.** Autokoolide lektorite läbiviidud sekkumine „Impulsiivse käitumise ennetamine liikluses“ on efektiivne meetod riskeeriva käitumise ennetamiseks liikluses. DA-süsteemi mõju riskide võtmisele liikluses ja sekkumise efektiivsusele on meestel ja naistel erinev.

## P64. Tracking and capturing of RNA species exchanged during maternal - embryo communication

Masoumeh Es-haghi<sup>1</sup>, Annika Haling<sup>1</sup>, Freddy Lättekivi<sup>1</sup>, Kasun Godakumara<sup>1</sup>, Sulev Kõks<sup>1,2</sup>, Alireza Fazeli<sup>1,3</sup> –

<sup>1</sup> Department of Pathophysiology, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Department of Reproductive Biology, Estonian University of Life Sciences, Estonia, <sup>3</sup> Academic Unit of Reproductive and Developmental Medicine, Department of Oncology and Metabolism, The Medical School, University of Sheffield, Sheffield, UK

**BACKGROUND.** During the implantation window, the uterine epithelium acquires a receptive phenotype and is being prepared for the initial blastocyst attachment. This unique phenomenon may stem from embryonic-maternal cross-talk utilizing an intricate language. Extracellular vesicles (EV) could be a logical means for maternal-embryo communication. There is, however, very little information about the nature of molecular dialogue between the embryo and the endometrial epithelium in the pre-attachment phase.

**AIMS.** To decipher the main signals exchanged between the embryo and the mother.

**METHODS.** The 5-Ethynyl uridine (EU) labelled trophoblast spheroids were cultivated with an endometrial cell line in a non-contact co-culture system. The trophoblast EU-labelled RNA was tracked and captured in endometrial cells. The transferred labelled RNA was affinity-precipitated and purified using biotin-azide click chemistry. Total RNA-sequencing was conducted with synthesized cDNA from captured labelled and non-EU labelled RNA (background) (n = 4). Differential expression analysis of RNA-seq data was performed using edgeR and limma packages to identify the transferred transcripts using differential enrichment as a proxy. The Integrative Genomics Viewer was used to validate the coverage of differentially enriched transcripts. The results were confirmed by Quantitative PCR (qPCR). To establish the route of candidate RNA transfer, EVs were isolated from co-culture media using size exclusion chromatography. Total RNA was extracted from EVs, EU-labelled RNA was affinity-precipitated and the absolute copy number of putatively transferred RNA sequences was quantified.

**RESULTS.** The majority of putatively transferred transcripts between the trophoblast and endometrial cells were non-coding RNAs derived from the mir99alet7c cluster (Chromosome 21: LINC00478). The presence of non-coding sequences from this chromosomal region in the RNA extracted from EVs was also confirmed by qPCR.

**CONCLUSIONS.** The bioorthogonal RNA labelling chemistry can be used for deciphering trophoblast-endometrial communications. It seems that EVs play an important role in embryo-maternal communication. These are the initial steps towards decoding the earliest stages of the mother-offspring language/cross talk.

## P65. Uus on ammu unustatud vana: vinorelbiinil ja tsisplatiinil baseeruv keemiaravi on efektiivne taksaaniresistentsetes inimese esnäärmevähirakkudes PC-3

Jelizaveta Junninen<sup>1</sup>, Katrin Sak<sup>1</sup>, Helen Lust<sup>1</sup>, Marju Kase<sup>2,3</sup>, Marika Saar<sup>4</sup>, Jana Jaal<sup>1,2</sup> – <sup>1</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>2</sup> TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>3</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla onkoloogiakeskus, <sup>4</sup> TÜ Kliinikumi apteek

**TAUST.** Eesnäärmevähk on kõige sagedasem pahaloomuline kasvaja meestel. Metastaseerunud esnäärmevähi ravis kasutatakse esmalt androgeen-deprivatsioonravi, mis võib anda haiguse pika remissiooni suurel osal meestest. Hormoonravi järel haigus sageli siiski progresseerub ja muutub kastratsiooniresistentseks, misjärel tekib vajadus süsteemseks tsütotoksiliseks keemiaraviks taksaanidega (dotsetakseel, kabasitakseel). Paraku on keemiaravi järel progresseeruva haiguse (taksaaniresistentse esnäärmevähi) ravivõimalused ammendunud ning patsiendid tuleb jätta parimale toetavale ravile. Sellele vaatamata on äärmiselt oluline leida efektiivsed ravivõimalused ka selliste haigete jaoks, sest enamik nendest on siiski heas üldseisundis ning sobib aktiivseks kasvavastaseks raviks.

**EESMÄRK.** *In vitro* töö eesmärk oli testida erinevate keemiaravimite tsütotoksilise toime tõhusust taksaaniresistentsetes esnäärmevähi rakuliinis PC-3.

**MATERJAL JA MEETOD.** Keemiaravimite ja nende kombinatsioonide mõju inimese esnäärmevähirakkude PC-3 elujõulisusele hinnati kolorimeetrilise MTT meetodika abil.

**TULEMUSED.** Nii dotsetakseel kui ka kabasitakseel ei avaldanud PC-3 rakkudele mingisugust mõju, kinnitades, et tegemist on taksaaniresistentse esnäärmevähi rakuliiniga. Samuti ei avaldanud mingisugust tsütotoksilist toimet karboplatiin ja etoposiid. Küll aga näitasid monoteraapiana olulist tsütotoksilist efektiivsust keemiaravimid vinorelbiin ja tsisplatiin. Testides ravimite kombinatsioone, selgus üllatusena, et võrreldes vinorelbiini monoteraapiaga, vähenes vinorelbiini ja tsisplatiini samaaegsel kasutamisel tsütotoksiline aktiivsus ligikaudu 10 korda (poolmaksimaalsed inhibeerimiskonstandid ( $IC_{50}$ ) olid vastavalt  $59,6 \pm 1,9 \mu M$  ja  $> 500 \mu M$ ). Ravimite järjestikusel kasutamisel, kui esmalt lisati PC-3 rakkudele vinorelbiin ja 24 tundi hiljem tsisplatiin, oli siiski näha kahekordset tsütotoksilise toimetõhususe suurenemist ( $59,6 \pm 1,9 \mu M$  ja  $27,4 \pm 2,2 \mu M$ ).

**JÄRELDUSED.** Uuringu tulemused näitavad, et aastakümneid kasutusel olnud vanad keemiaravimid vinorelbiin ja tsisplatiin on efektiivsed ka olukorras, kus esnäärmevähk on muutunud taksaaniresistentseks. Keemiaravi skeemi, kus vinorelbiini manustatakse 1. päeval ja tsisplatiini 2. päeval, tuleks testida akadeemilise kliinilise uuringu käigus.



## P66. Humaniin – uudne faktor sarkopeenia patogeneesis?

Lumme Kadaja<sup>3</sup>, Karl Robert Kuum<sup>1,3</sup>, Mall Eltermaa<sup>2,3</sup>, Maili Jakobson<sup>3</sup>, Sulev Kõks<sup>3</sup> – <sup>1</sup> õpilane, Hugo Treffneri Gümnaasium, <sup>2</sup> doktorant, <sup>3</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut

TAUST. Humaniin (HNM) on peptiid, mille mRNA transkribeeritakse mitokondriaalse genoomi MTRNR2 geenilt. Teadaolevalt vähendab humiliin raku oksüdatiivset stressi ja pidurdab apoptoosi käivitamist, omades tsütoprotektiivset toimet mitmete vananemisega kaasnevate haiguste puhul (Alzheimeri ja Huntingtoni tõbi, II tüüpi diabeet jt). Humaniini uudse funktsioonina on näidatud, et ta võib aidata parandada endoplasmaatilise võrgustiku (ER) ja mitokondrite vahelist kommunikatsiooni. Sarkopeenia on vananemisega kaasnev lihasmassi ja lihasjõu kadu, mille tekkepõhjusteks peetakse muu hulgas oksüdatiivset stressist tingitud mitokondrite kahjustusi ja muutusi geenide transkriptsioonis.

**EESMÄRK.** Võrrelda humiliini mRNA ekspressioonitasemeid noorte inimeste (20–30 a) ja sarkopeeniat põdevate vanade inimeste (70–80 a) skeletilihastest *m. vastus lateralis* võetud koeproovides, et teha kindlaks humiliini rolli vananemisega kaasneva sarkopeenia puhul.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuritava MTRNR2 geeni ja endogeenste referentsgeenide (HPRT1, ACTB) tasemeid hinnati reaalaaja-PCR-meetodil, lähtudes uuritud isikute lihasbioptaatidest eraldatud RNAst, mis pöördtranskribeeriti cDNA-ks.

**TULEMUSED.** Humaniini HNM isovormi kodeeriva MTRNR2 geeni ekspressioonitase vanade inimeste lihastes oli ligikaudu 3 korda madalam kui noortel ( $p < 0,05$ ). Lisaks leiti veel seos uuritud isikute humiliini mRNA taseme ja nende vereplasmas leiduva insuliinisarnase kasvufaktori-1 (IGF-1) sisalduse vahel. Positiivne korrelatsioon oli märksa tugevam naissoost isikute puhul (Pearsoni korrelatsioonikoefitsient  $r = 0,956$ ). Tulemused näitavad esimest korda, et lisaks mitmetele vananemisega kaasnevatele haigustele on humiliin seotud ka sarkopeeniaga.

**JÄRELDUSED.** Vananemisega kaasneb MTRNR2 geeni ekspressioonitaseme langus skeletilihases ning see võib soodustada sarkopeeniat, sest humiliiniseoselised rakuaitse mehhanismid on nõrgenenud. IGF-1 võib reguleerida skeletilihases MTRNR2 geeni ekspressiooni ja omada seejuures soospetsiifilist toimet. Humaniini vähesus sarkopeenilistes lihastes viitab mitokondrite ja ERi kommunikatsiooni nõrgenemisele, mis koos tsirkuleeriva IGF-1 kontsentratsiooni vähenemisega aitab soodustada ERi stressi.

## P67. Kliinilise praktika juhendajate arvamused ja vajadused seoses uuenenud kliinilise praktikaga

Ruth Kalda<sup>1</sup>, Anu Sarv<sup>2</sup>, Anneli Rätsep<sup>1</sup> – <sup>1</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, <sup>2</sup> TÜ personaliarenduskeskus

TAUST. 2017/18. õppeaastal toimus esimest korda Tartu Ülikooli arstiõppe kliinilise praktika juhendajate koolitusprogramm, mille käigus viidi läbi 10 koolitust erinevates Eesti haiglates ning millel osales 213 kliinilise praktika juhendajat. Koolitusi rahastati ELi tõukefondist. Koolitustel käsitleti praktika juhendamise põhimõtteid ja meetodeid ning psühholoogilisi aspekte ning juhendaja ja üliõpilase õigusi ja kohustusi. Sellises mahus koolitusi korraldati esimest korda.

**EESMÄRGID.** Saada ülevaade ja tagasisidet koolituse ja kliinilise praktika juhendamise kohta ning koguda ettepanekuid arenduseks. Saada ülevaade praktikajuhendajate kogemustest ning vajadustest seoses juhendamisega.

**MATERJAL JA MEETODID.** Küsitlus e-keskkonnas (13 küsimust, valik- ja vabavastused). Kutse saadeti 213 osalejale ja 75 vastas. Kvantitatiivne ja kvalitatiivne sisuanalüüs.

**TULEMUSED.** 97% vastanutest leidis, et praktika juhendamise kvaliteet on oluline, 60%-l meeldib juhendamine ja 90% on rahul üliõpilaste teoreetilise ettevalmistusega. Koolitus aitas suurendada erinevaid juhendamisoskusi ligi 65% vastanutel. Praktika juhendamine meeldib 60%-le vastanutest ja enamikul oli nii residentuuri kui ka üliõpilaste praktika juhendamise kogemus.

Tekstvastustest ilmnas, et praktika juhendamist ei kogeta haigla poolt väärtustatud tegevusena. Kliinilise praktika arendamise ettepanekutena toodi välja vajadus tudengite parema informeerituse ning mitmekesisema ja pikema praktikatsükli järele. Arstiõppe arendamise ettepanekutes rõhutati õppe komplekssemaks ja elulisemaks muutmist ning vajadust suuremas mahus suhtlusõppe ja refleksioonioskuste arendamise järele. Peamise vajadusena ülikoolilt toodi välja soov saada regulaarselt koolitusi ja tagasisidet üliõpilastelt.

**JÄRELDUSED.** Praktikajuhendajad olid koolitusega väga rahul, aga rahulolu praktika juhendamise enesega oli varieeruv. Kuna mitmes haiglas ei ole juhendamist eraldi väärtustatud, ei ole juhendajad alati motiveeritud. Samuti aitaks tudengite parem informeeritus ja initsiatiivikus kaasa praktika paremale õnnestumisele. Koolitustel ja küsitlusest ilmnas, et regulaarsed kohtumised ja arutelud juhendamisprotsessi käigus ei ole reegel ning selles ootavad juhendajad ka üliõpilaselt teadlikkust ja vastutuse võtmist.

## P68. Multiparameetrilise MRT ja transrektaalse ultraheli ühendmeetodi kontrolli all tehtud eesnäärme sihitud biopsia diagnostiline väärtus eelnevalt negatiivse *prostata*-biopsiaga meestel

Martin Kivi<sup>1</sup>, Dmitri Nelzin<sup>1</sup>, Katrin Kõdar<sup>2</sup>, Eero Semjonov<sup>3</sup> – <sup>1</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla uroloogiakeskus, <sup>2</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla radioloogiakeskus, <sup>3</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla patoloogiakeskus

**TAUST.** *Prostata*-vähi (PCa) diagnoosimise oluline osa on eesnäärmest koeproovide võtmine. Tavapäraselt teostatakse biopsia transrektaalse ultraheli kontrolli all süstemaatilisel *prostata* perifeersest tsoonist, kus vähk esineb kõige sagedamini. Siiski võib kliiniliselt oluline PCa jääda avastamata, seda eriti süstemaatilisele biopsiale kättesaamatu *prostata* eesmise osa kollete korral. Diagnostiliseks edasiminekusi on eesnäärme sihitud biopsia potentsiaalselt kahtlastest kolletest multiparameetrilise magnetresonantsomograafia (mpMRT) ja transrektaalse ultraheli ühendmeetodil (mpMRT-TRUS).

**EESMÄRGID.** Kirjeldada Ida-Tallinna Keskhaigla kogemust PCa diagnoosimisega eesnäärme sihitud biopsial mpMRT-TRUS-meetodil eelnevalt negatiivse süstemaatilise biopsia ja kõrgeenenud *prostata*-spetsiifilise antigeeni (PSA) tasemega meestel.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuringusse kaasati mehed, kellel märtsist 2017 märtsini 2018 kõrge PSA-taseme foonil tehtud süstemaatilised biopsiad ei avastanud patoloogiat. Uuritavad läbisid mpMRT-uuringu ning PI-RADS (*Prostate Imaging Reporting and Data System version 2*) skooriga 3–5 kollete tuvastamisel tehti neile sihitud biopsia mpMRT-TRUS-meetodil. Samal ajal tehti patsientidele süstemaatiline biopsia. Hinnatavad näitajad olid PCa tuvastamise määr PI-RADS skooriga 3–5 patsientidel; kliiniliselt olulise PCa (Gleasoni skoor  $\geq 7$ ) diagnoosimise määr PCa-patsientidel; *prostata* eesmises osas diagnoositud PCa osakaal.

**TULEMUSED.** Uuringukohordi moodustasid 78 meest, kellest 38-l ilmestusid mpMRT-l *prostata*'s kolded PI-RADS skooriga 3–5. Sihitud biopsiaga tuvastati 21 PCa-juhtu (PCa tuvastamise määr 55%). Sihitud biopsiaga diagnoositi kliiniliselt oluline PCa 14 juhul (kliiniliselt olulise PCa diagnoosi määr 67%). PCa tuvastamise määr süstemaatilistes biopsiates oli 16%, kolmel juhul oli tegu kliiniliselt olulise PCa-ga. Kõigil süstemaatilise biopsiaga tuvastatud juhtudel oli PCa diagnoositud ka sihitud biopsial. Sihitud biopsial diagnoositud PCa juhtudest oli 10 (48%) *prostata* eesosas.

**JÄRELDUSED.** Sihitud biopsia mpMRT-TRUS-meetodil võimaldab diagnoosida kliiniliselt olulist *prostata*-vähki negatiivse süstemaatilise biopsiaga patsientidel kliinilise kahtluse püsivuse korral. mpMRT-TRUS-meetod võimaldab *prostata* eesosa vähi diagnoosimist.

## P69. Reumatoidartriidi patsientide haigestumus tuberkuloosi enne ja pärast bioloogilise ravi kasutuselevõttu Eestis: kahe perioodi võrdlus

Karin Laas<sup>1</sup>, Carmen Marianne Teär<sup>1,2</sup>, Lea Pehme<sup>3</sup>, Piret Viiklepp<sup>4</sup> – <sup>1</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla reumatoloogiakeskus, <sup>2</sup> õpilane, Tallinna Järveotsa Gümnaasium, <sup>3</sup> TÜ Kliinikumi kopsukliinik, <sup>4</sup> Tervise Arengu Instituut

**TAUST.** Bioloogilise ravi (BR) kasutuselevõtt reumaatiliste haiguste ravis on võimaldanud saavutada oluliselt paremaid ravitulemusi. BRi probleemiks on patsientide suurenenud vastuvõtlikkus infektsioonidele ja sagenenud haigestumine aktiivsesse tuberkuloosi (TB). Mitmetes maades on BRi tulemuslikkuse ja ohutuse jälgimiseks kasutusele võetud registrid. Eestis võeti BR reumaatiliste haiguste ravis laiemalt kasutusele aastal 2007, Eesti Reumatoloogia Seltsi bioloogilise ravi register alustas tööd 2013. aastal.

**EESMÄRGID.** Võrrelda TB-haigestumust reumatoidartriidi (RA) haigetel enne ja pärast BRi kasutuselevõttu Eestis; kirjeldada TB esinemist BRi saavatel RA-patsientidel.

**MATERJAL JA MEETODID.** Eesti Haigekassa andmete alusel koostati valim isikutest, kellel oli RHK-10 koodidega M05 (seropositiivne RA) ja M06.0 (seronegatiivne RA) osutatud teenust vähemalt kaks korda reumatoloogi poolt alates aastast 2004. Valimi liikmetel registreeritud TB-juhud leiti linkimisel tuberkuloosiregistriga. Bioloogilise ravi registrist saadi teave TBsse haigestunud RA-patsientide BRi kohta. Üldrahvastiku TB-haigestumuse hindamiseks kasutati tuberkuloosiregistrit ja Eesti Statistikaameti andmebaasi. Leiti RA-patsientide TB-haigestumus ajavahemikul 2000–2007 ja 2008–2016. Tuginedes valimi soolisele ja vanuselise jaotusele ning üldpopulatsiooni soo- ja vanusespetsiifilisele TB-haigestumusele, leiti RA-patsientide vanuse ja soo järgi standarditud TB-haigestumusmäär võrreldud perioodidel.

**TULEMUSED.** RA patsientide üldarv haigekassa andmebaasis oli 5040. Valimi liikmetel oli registreeritud 10 TB-juhtu perioodil 2000–2007 ja 12 TB-juhtu perioodil 2008–2016. Ühe aasta keskmine TB-haigestumus 100 000 RA-patsiendi kohta oli 24,8 perioodil 2000–2007 ja 23,8 perioodil 2008–2016. RA-patsientide standarditud TB-haigestumusmäär 2000.–2007. aastatel oli 91% (95% uv 51–169) ja 2008.–2016. aastal 171% (95% uv 97–300). BRi sai üks TBsse haigestunud RA-patsient.

**JÄRELDUSED.** TB-haigestumus RA-patsientidel perioodil 2000–2007 ja 2008–2016 on püsunud stabiilne. Üldrahvastiku TB-haigestumuse vähenemise foonil on aga tegu olnud märkimisväärse standarditud TB-haigestumusmäära suurenemisega RA-patsientidel.

## P70. Large scale meta-analysis highlights the hypothalamic–pituitary–gonadal (HPG) axis in the genetic regulation of menstrual cycle length

Triin Laisk<sup>1,2,3</sup>, Viktorija Kukuškina<sup>2</sup>, Duncan Palmer<sup>4,5</sup>, Samantha Laber<sup>6,7</sup>, Chia-Yen Chen<sup>4,8,9</sup>, Teresa Ferreira<sup>6</sup>, Nilufer Rahmioglu<sup>7</sup>, Krina Zondervan<sup>7,10</sup>, Christian Becker<sup>10</sup>, Jordan W. Smoller<sup>5,8</sup>, Margaret Lippincott<sup>11</sup>, Andres Salumets<sup>1,3,12,13</sup>, Ingrid Granne<sup>14</sup>, Stephanie Seminara<sup>11</sup>, Benjamin Neale<sup>4,8</sup>, Reedik Mägi<sup>2</sup>, Cecilia M. Lindgren<sup>6,7,15</sup> –

<sup>1</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Estonian Genome Center, Institute of Genomics, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup> Competence Centre on Health Technologies, Estonia, <sup>4</sup> Analytic and Translational Genetics Unit, Department of Medicine, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, USA, <sup>5</sup> Stanley Center for Psychiatric Research, Broad Institute of Harvard and MIT, USA, <sup>6</sup> Big Data Institute, Li Ka Shing Center for Health for Health Information and Discovery, Oxford University, UK, <sup>7</sup> Wellcome Centre for Human Genetics, University of Oxford, UK, <sup>8</sup> Psychiatric and Neurodevelopmental Genetics Unit, Massachusetts General Hospital, USA, <sup>9</sup> Broad Institute of MIT and Harvard, USA, <sup>10</sup> Oxford Endometriosis CaRe Centre, Nuffield Department of Women's and Reproductive Health, University of Oxford, UK, <sup>11</sup> Harvard Reproductive Sciences Center and Reproductive Endocrine Unit, Massachusetts General Hospital, USA, <sup>12</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Finland, <sup>13</sup> Department of Biomedicine, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>14</sup> Nuffield Department of Women's and Reproductive Health, University of Oxford, UK, <sup>15</sup> Program in Medical and Population Genetics, Broad Institute, USA

**BACKGROUND.** The normal menstrual cycle requires a delicate interplay between the hypothalamus, pituitary, and ovary. Therefore, its length is an important indicator of female reproductive health. Menstrual cycle length has been shown to be partially controlled by genetic factors, especially in the follicle stimulating hormone beta-subunit (FSHB) locus.

**AIM.** The aim of this large-scale study was to obtain additional insight into the genetic architecture of menstrual cycle length

**METHODS.** Data from the Estonian Biobank and the UK Biobank (a total of 44,871 women of European ancestry) was used to carry out a genome-wide association study (GWAS) meta-analysis. GWAS meta-analysis summary statistics were further used for downstream analyses, including functional annotation, candidate gene mapping and genetic correlation analyses.

**RESULTS.** GWAS meta-analysis of menstrual cycle length in 44,871 women of European ancestry confirmed the previously observed association with the FSHB locus and identified four additional novel signals in, or near, the GNRH1, PGR, NR5A2 and INS-IGF2 genes. Our results

also provide evidence of the genetic underpinnings of the epidemiological associations between menstrual cycle length and other traits.

**CONCLUSION.** These findings line up well with what is known about the endocrine regulation of menstrual cycle length and confirm the role of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, but also highlight potential novel local regulatory mechanisms, such as those mediated by IGF2. Understanding the genetics regulating normal menstrual cycle variation is vital for figuring out the mechanisms leading to different menstrual cycle-related pathologies. Moreover, genetic control of menstrual cycle and folliculogenesis is of importance for in vitro fertilization treatment, where markers allowing for individualization of treatment protocols are still extensively sought.

## P71. Inimese koorioni gonadotropiini (hCG) eri vormide aktiivsuse määramine LHCGR retseptori suhtes

Darja Lavõgina<sup>1,2</sup>, Mariann Koel<sup>2,3,4</sup>, Maire Peters<sup>2,5</sup>, Ago Rinke<sup>1</sup>, Andres Salumets<sup>2,5,6,7</sup> – <sup>1</sup> TÜ keemia instituut, <sup>2</sup> AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, <sup>3</sup> doktorant, <sup>4</sup> TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, <sup>5</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituut, <sup>6</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>7</sup> Helsingi Ülikool, Soome

**TAUST.** hCG on hormoon, mis tagab progesterooni tootmise jätkumise kollakehas raseduse esimestel nädalatel ning aitab kaasa embrüo edukale implanteerumisele. hCG on glükoproteiin, mis koosneb mittekovalentselt ühendatud alfa- ja beeta-alaühikutest, kusjuures mõlemad alaühikud on vajalikud hCG seostumiseks endogeense retseptoriga (LHCGR, kuulub G<sub>α</sub>s-seotud GPCR hulka). Organismi füsioloogilisest seisukorrast olenevalt võib hCG esineda ka hüperglükosüleeritud kujul (hCG-h; eeskätt raseduse esimestel nädalatel, aga ka mitmete vähkkasvajate puhul), vaba beeta-alaühikuna (hCGbeta) ning selle proteolüütiliselt modifitseeritud vormina (*nicked*-hCGbeta), mis võib omakorda moodustada heterodimeeri alfa-alaühikuga (*nicked*-hCG). hCG modifitseeritud vormide bioloogiline aktiivsus LHCGR suhtes oli seni iseloomustamata.

**EESMÄRK.** Määrata normaalse hCG, hCG-h, hCGbeta, *nicked*-hCGbeta ning *nicked*-hCG heterodimeeri retseptorile seostumise ning rakusiseste signaaliradade käivitamise võimet.

**MATERJAL JA MEETODID.** Mõõtmiseks kasutati hCG eri vormide afiinsuskromatograafiliselt puhastatud proove ning geneetiliselt kodeeritud, FRETil põhinevat biosensorit tsükliilise adenosiinmonofosfaadi (cAMP) jaoks. Sensor sisestati BacMam-süsteemi abil LHCGR retseptorit üle-ekspresseerivatesse MDCK rakkudesse (rakuliini allikas: Dr Prema Narayan, Southern Illinois University, USA).

**TULEMUSED.** Kõige suuremat LHCRG aktiivsust näitasid normaalse hCG proovid (tasakaaluline EC50 väärtus keskmiselt  $5,6 \pm 1,2$  pM), millele järgnesid hCG-h eri proovid (keskmine EC50 =  $10,5 \pm 2,0$  pM); *nicked*-hCG heterodimeeri aktiivsus oli madal ja see võis olla tingitud normaalse hCG olemasolust proovis. hCGbeta proovid ei olnud aktiivsed ega takistanud normaalse hCG seostumist LHCRG-ile. Saadud trende kinnitasid FRET muutuse sõltuvustest arvatud cAMP tootmise näiliste kiiruskonstantide  $k_{on}$  app väärtused.

**JÄRELDUSED.** Meetod võimaldas saavutada kõrget tundlikkust hCG tuvastamisel (LoD = 0,96 pM, LoQ = 2,9 pM) ning järjestada hCG erinevad vormid nende bioloogilise aktiivsuse alusel. Edaspidi on plaanis arendatud meetodit kasutada hCG määramiseks keerulisemates maatriksites.

## P72. Patsientide endometriosiskolletest ja eutoopilisest endomeetriumi eraldatud stroomarakkude elulevuse eri tüüpi toksiinide juuresolekul: uute sihtmärk-signaaliradade otsing

Darja Lavõgina<sup>1,2</sup>, Külli Samuel<sup>2</sup>, Arina Lavrits<sup>2,3,4</sup>, Maire Peters<sup>2,5</sup>, Ago Rinke<sup>1</sup>, Andres Salumets<sup>2,5,6,7</sup> – <sup>1</sup> TÜ keemia instituut, <sup>2</sup> AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, <sup>3</sup> doktorant, <sup>4</sup> TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, <sup>5</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituut, <sup>6</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>7</sup> Helsingi Ülikool, Soome

**TAUST.** Endometriosis (EM) on günekoloogiline haigus, mille puhul tekivad endomeetriumi koe kolded väljaspool emakat. EM esineb hinnanguliselt kuni 10%-l fertiilses eas naistest, põhjustades tugevat valu ning suurendades viljatuse riski. EMi kolletele on iseloomulik krooniline põletik, reaktiivsete hapnikuühendite ja raua üleküllus; lisaks esinevad muutused liikuvuses ja adhesioonis ning glükoosi metabolismis, mistõttu on juhitud tähelepanu EMi ja vähi sarnasustele.

**EESMÄRK.** Leida bioloogiliselt aktiivsed ühendid, mille mõju patsientide endometriosiskoldest ja normaalsest endomeetriumi pärit endomeetriumi stroomarakkude (vastavalt ecESC ja euESC) elulevusele erineks oluliselt. Erinevuste põhjal saaks kaardistada ecESC ja euESC jaoks iseloomuliku elulevuse profiili, mille alusel defineerida huvipakkuvate signaaliradade valim endometriosisi edasiste uuringute ja ravimiarenduse jaoks.

**MATERJAL JA MEETODID.** Koostati toksiinide paneel, mille hulka kuulus 11 erineva selektiivsuseprofiiliga proteiinkinaasi-inhibiitorit ja 3 vähi kemoterapias kasutatavat ühendit. Pärast 22 tundi inkubatsiooni toksiinidega rakendati rakkude nekroosi ja elulevuse hindamiseks vastavalt Sytox Blue fluorestsentsi ja resorufiini/resasuriini neelduvuse mõõtmisel põhinevaid meetodeid. Olulisimad tulemused kinnitati *western blot*'i meetodi abil, kasutades antikeha prokaspas-3 suhtes.

**TULEMUSED.** Leiti, et Akt/PKB inhibiitor GSK690693, Aurora A/B inhibiitor CYC116, CK2 inhibiitor ARC-775, proteasoomi inhibiitor bortesomiib ning tubuliini depolümeeriv monometüül auristatiin E põhjustasid euESC puhul suuremat elulevuse langust kui ecESC puhul. Vastupidise trendina oli DNA kahjustusi tekitav ning redoksaktiivne antratsükliin doksorubitsiin efektiivsem ecESC elulevuse mõjutamisel ja apoptoosi indutseerimisel.

**JÄRELDUSED.** Tegime kindlaks ecESC ja euESC rakkudele iseloomuliku elulevuse muutuse profiili vastusena teatud signaaliradade selektiivsele inhibeerimisele. Identifitseerisime ühendi (doksorubitsiin), mis osutus efektiivsemaks ecESC kui euESC puhul. Tulemused võiksid pikemas perspektiivis olla kasutatavad paremate strateegiade valimiseks endometriosisi ravis.



### P73. Etnomediitsiinilt teadusele: hariliku vaarika (*Rubus idaeus* L.) varte fütokeemiline analüüs

Anni Maisla<sup>1</sup>, Tõnu Püssa<sup>2</sup>, Ain Raal<sup>1</sup> – <sup>1</sup> TÕ farmaatsia instituut, <sup>2</sup> EMÜ veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut

**TAUST.** Eesti rahvameditsiinis tarvitati harilikult vaarikalt peamiselt varsi kui higile ajavat ja kergelt põletikuvas-tast vahendit külmetushaiguste korral. Reeglina on aga taimede vartes bioloogiliselt aktiivseid aineid väga vähe. Kas fütokeemilise analüüsi tulemused aitavad selgitada rahvameditsiini kogemusi?

**EESMÄRK.** Selgitada fenoolsete ühendite sisaldus võrdlevalt mets- ja aedvaarika kultuurisortide vartes ning leida, kuidas muutub bioloogiliselt aktiivsete ainete sisaldus vartes aasta jooksul ning millises varre osas on nende sisaldus suurim.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uurimismaterjaliks oli 33 erinevatest kasvukohtadest kogutud varretippu pikkusega 20 cm: 13 metsvaarika, 13 aedvaarika ning 7 sordivaarikate ('Glen Ample', 'Siveli', 'Tomo', 'Espe', 'Aita', 'Helkal') vart. Määratavad ühendid ekstraheeriti 60% etanooliga matse-ratsioonil ning analüüsiti HPLC-MS-meetodil. Kvalitatiivseks analüüsiks kasutati uuritavate ainete fragmenteerimisel tekkinud fragmente ja retentsiooniaegu. Kvantitatiivsel määramisel lähtuti uuritavate ainete ja standardainete piikide pindaladest.

**TULEMUSED.** Vaarikavartes tuvastati 62 ainet, millest 11 ühendit olid tundmatud. Peamiste polüfenoolsete koostisainetena leiti vaarikavartest dihidroksübensoehappe glükosiidid (2 derivaati), hüdroksübensoehappe glükosiid, protokatehhiinhappe pentosiid, p-kumaröülkviinhapped (2), p-kumaarhappe glükosiid, ellaaghappe, protsüanidiin, epikatehhiin, kvartsetiini glükuroniid, dikohvhappe deri-vaat, ellaaghappe atsetüülarabinoosiid ja -ksüloosiid jt. Olulisi erinevusi aed- ja metsvaarika varte keemilises koostises keskeltläbi ei täheldatud, kuid polüfenoolide üldsisaldus oli kõige kõikumam aedvaarika vartes (181–2246 mg%) ja mõnevõrra stabiilsem metsvaarikas (491–1368 mg%). Vartes sisalduvate bioloogiliselt aktiivsete ainete koostist mõjutavad olulisemalt vaarikasort ja taime kasvukoht. Vaarikavarre tipus on erinevaid aineid rohkem ning ainete kontsentratsioon suurem. Aasta jooksul muutub polüfenoolide sisaldus vaarikavartes oluliselt, olles suurem sügisel ja hiliskevadel, kõikudes võrreldes talvise miinimumiga rohkem kui kolm korda (645 ja 194 mg%).

**JÄRELDUS.** Vaarikavarte fütokeemilise analüüsi tule-mused toetavad nende kasutamist etnomediitsiinis.

### P74. DFS70-vastased autoantikehad esinevad sagedamini tervetel isikutel

Kaja Metsküla<sup>1</sup>, Anton Jakovlev<sup>1,2</sup>, Sander Aunap<sup>1</sup>, Karin Kannel<sup>3</sup>, Kalle Kisand<sup>4</sup>, Katrin Gross-Paju<sup>5</sup>, Raivo Uibo<sup>1</sup> –

<sup>1</sup> TÕ bio- ja siirdemediitsiini instituudi immunoloogia osakond, <sup>2</sup> arstiteaduse üliõpilane, <sup>3</sup> doktorant, <sup>4</sup> TÕ kliinilise mediitsiini instituudi sisekliinik, <sup>5</sup> Lääne-Tallinna Keskhaigla närvihaiguste kliinik

**TAUST.** Tuumavastaste autoantikehade (ANA IgG) määramist kasutatakse süsteemsete reumaatiliste haiguste diagnoosi-misel. Ka *sclerosis multiplex*'i (MS) haigetel on kirjeldatud mitmesuguste autoantikehade esinemist. ANA IgG ühte alatüüpi, DFS70 autoantikehasid (DFS70 IgG), on seostatud suurema esinemissagedusega isikutel, kellel ei ole kliini-liselt süsteemseid autoimmuunseid reumaatilisi haigusi.

**EESMÄRGID.** Määrata ANA IgG MS-haigete, seljavaluga haigete (SV) ja tervete vereseerumis ning ANA IgG positiiv-setel isikutel määrata ka DFS70 IgG autoantikehad.

**MATERJAL JA MEETODID.** ANA IgG määrati kaudsel immunofluorestsentsmeetodil HEP-2 rakkudel lahjenduses 1 : 40 (ImmunoConcepts, Sacramento, USA) ning ANA IgG muster määrati vastavalt ICAP klassifikatsioonile. Uuritavate rühmas oli 160 MS-haiget, 35 seljavaluga haiget ja 34 tervet isikut (peamiselt haigla töötajad). DFS70 autoantikehad testiti ELISA-meetodil (Euroimmun, Lübeck, Saksamaa). Uuri-tavateks olid 36 MS haiget, 17 SV ja 19 tervet kontrollisikut.

**TULEMUSED.** ANA IgG esines 36 MS-haigel (21,9%) ja 17 SV-isikul (48,6%) ja 19 tervel isikul (55,9%). ANA IgG esines statistiliselt oluliselt MS-grupi ja kontrollide vahel ( $p = 0,0002$ ). Nendest 72-st ANA IgG positiivsest isikust esinesid DFS70 IgG autoantikehad 10 isikul (3 MS, 0 SV, 7 tervet), kusjuures neist 9-l oli ANA IgG väljendunud homogeense mustrina ja ühel tsütoplasmaatilise mustrina.

**JÄRELDUSED.** Meie uurimus näitas, et ANA IgG ja DFS70 IgG esinesid kontrollidel sagedamini kui haigetel. ANA IgG homogeense muistri leid viitab võimalusele, et neil isikutel esineb lisaks DFS70-le veel mõni teine ANA IgG alatüüp.

## P75. Vitamiinide ja toidulisandite kasutamine raseduse ajal – kas neist on kasu?

Iveta Mikeltadze<sup>1</sup>, Kristiina Rull<sup>1,2,3</sup> – <sup>1</sup> TÜ Kliinikumi naistekliinik, <sup>2</sup> Tü kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, <sup>3</sup> Tü bio- ja siirdemeditsiini instituut

**TAUST.** Toidulisandite ja vitamiinipreparaatide rasedusaegne tarvitamine on populaarne nii Eestis kui ka mujal arenenud riikides. Uuringud vitamiinide kasulikkuse kohta rasedustüsistuste ennetamisel on andnud lahknevaid tulemusi.

**EESMÄRK.** Leida seos raseduse ajal vitamiinide ja mineraalainete kasutamise ning sagedasemate rasedusaegsete tüsistuste vahel.

**METOODIKA.** Prospektiivsesse kohortuuringusse „Happy Pregnancy“ kaasati 2334 Tü Kliinikumi naistenõuandlas rasedusaegsel jälgimisel olnud naist. Andmed vitamiinide ja toidulisandite tarvitamise kohta koguti küsimustiku abil igal raseduse trimestril. Teavet rasedustüsistuste ja rasedustulemi kohta saadi meditsiinilisest dokumentatsioonist. Andmeanalüüsiks kasutati hii-ruut-testi ja logistilist regressioonanalüüsi statistikapaketis STATA 13.1.

**TULEMUSED.** Vitamiine ja mineraalaineid kasutas I, II ja III trimestril vastavalt 56%, 67% ja 65% rasedatest. Kogu valimis esines preeklampsiat 2,7%-l, rasedusaegset hüpertensiooni 3%-l ja gestatsioonidiabeeti 5,7%-l, enneaegset sünnitust (< 37. nädal) 6,1%-l rasedatest, keisrilõike teel lõppes 17,1% rasedustest. I ja II trimestril multivitamiini kasutanud rasedate hulgas oli vähem enneaegset sünnitust (4,6 ja 3,8%) kui neid mittetarvitanud rasedatel (6,8 ja 7,1%,  $p < 0,05$ ). Ka I trimestril C-vitamiini sisaldavaid preparaate tarvitanud rasedate hulgas lõppes vähem sünnitusi enneaegselt (4,3% vs. 7%). Multivitamiinide tarvitamine II trimestril vähendas enneaegse sünnituse šanssi ligi 2 korda (OR 0,52 [0,33–0,79]), kuid seda vaid rasedatel, kellel ei esinenud muid riskitegureid ( $n = 1865$ , OR 0,51 [0,31–0,85]). Enneaegse sünnituse riskiteguritega (varasem enneaegne sünnitus, mitmikrasedus, IVF, KMI < 19 kg/m<sup>2</sup>, vanus < 20 a) rasedatel ( $n = 418$ ) vitamiinide kaitsev efekt ei ilmnenu. Teiste vitamiinide ja mineraalainete (A-, B<sub>1</sub>-, B<sub>6</sub>-, D-, E-vitamiin, magneesium, kaltsium) kasutamise ning rasedustüsistuste esinemise vahel olulist seost ei ilmnenu.

**JÄRELDUSED.** Multivitamiinide ja C-vitamiini sisaldavate preparaate tarvitamine raseduse ajal võib vähendada enneaegse sünnituse riski. Kui esinevad enneaegse sünnituse muud riskitegurid, siis multivitamiinide kasutamine efekti ei anna.

\* Projekti toetas Euroopa Regionaalarengu Fond (3.2.0701.12-0047)

## P76. Prostatiidipatsientide elukvaliteet ja tervis

Reet Mändar<sup>1,2</sup>, Paul Korrovits<sup>1,3</sup>, Kaja Rahu<sup>4</sup>, Mati Rahu<sup>4</sup>, Eeva-Liisa Sibul<sup>3</sup>, Aare Mehik<sup>5</sup>, Margus Punab<sup>3,6</sup> – <sup>1</sup> Tü bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond, <sup>2</sup> AS Tervisetehnoloogia Arenduskeskus, <sup>3</sup> Tü Kliinikumi meestekliinik, <sup>4</sup> Tervise Arengu Instituut, <sup>5</sup> Oulu Ülikool, Soome, <sup>6</sup> Tü kliinilise meditsiini instituudi kirurgikliinik

**TAUST.** Prostatiit ehk eesnäärmepõletik on kompleksne kliiniline seisund, mis võib mõjutada mehi mis tahes eluetapil ning on sagedasim uroloogiline diagnoos alla 50aastatel meestel. Haiguse kliiniline pilt on mitmekesine, hõlmates nii asümptomaatilist põletikku kui ka tugevate väikevaagnavalude ja urineerimisvaevustega kulgevaid vorme. Suurele esinemissagedusele ja ebapiisavatele teadmistele vaatamata on prostatiiti teiste eesnäärmehaigustega võrreldes oluliselt vähem uuritud.

**EESMÄRK.** Võrrelda sümptomite profiili, üldist ja seksuaalset tervist, kaasuvaid haigusi, riskitegureid ja elustiili prostatiidikaebustega ja -kaebusteta meestel.

**MATERJAL JA MEETODID.** Läbilõikeuring hõlmas 20–79aastaseid mehi. Küsimustike andmeid võrreldi 82 prostatiidi kaebustega ja 711 kaebusteta mehel.

**TULEMUSED.** Kolmandik kaebustega meestest hindas oma tervist halvaks ning võrreldes kontrollrühma meestega oli neil rohkem diagnoositud neeruhaigusi, eesnäärme healoomulist suurenemist, seksuaalsel teel levivaid infektsioone, kroonilisi närvisüsteemi haigusi ja depressiooni. Nende partneritel esines sagedamini tsüstiiti ja günekoloogilisi infektsioone, samuti esines nende lähisugulastel rohkem prostatiiti. See viitab haiguse võimalikule geneetilisele ja immunoloogilisele taustale, mis võib olla seotud ka suurenenud vastuvõtlikkusega respiratoorsete infektsioonide suhtes, nagu selgus esmakordselt meie uuringust. Prostatiidi kaebustega meeste seas oli vähem rahulikke, kuid rohkem muretseja-tüüpi mehi võrreldes kaebusteta meestega. Samuti tarvitasid nad sagedamini kanget alkoholi, antidepressante, rahusteid ja uinuteid ning nende tööelu iseloomustas sagedamini öine töötamine ja pidev stress. Kaebused häirisid nii nende seksuaalelu kui ka igapäevaseid tegevusi.

**JÄRELDUSED.** Prostatiidikaebustega mehi iseloomustab märkimisväärne kaasuvate haiguste, harjumuste ja hoiakute kompleks ning see haigus avaldab olulist negatiivset mõju elukvaliteedile. Geneetilised tegurid ja kesknärvisüsteemi tasakaalutus, aga ka partneri urogenitaaltrakti mikrobioota seisund kui soodustav tegur ootavad täiendavaid uuringuid. Prostatiidikaebustega patsiendid vajavad kompleksset kliinilist käsitlemist ja ravi, mis võtab arvesse sündroomi mitmeid olulisi tegureid.

## P77. Comparison of different methods for extracting total RNA from human skin using domestic pig as a model

Ene Reimann<sup>1</sup>, Kristi Abram<sup>2,3</sup>, Sulev Kõks<sup>1,4</sup>, Külli Kingo<sup>2,3</sup>, Alireza Fazeli<sup>1,5</sup> – <sup>1</sup> Department of Pathophysiology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Department of Dermatology, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup> Clinic of Dermatology, Tartu University Hospital, Estonia, <sup>4</sup> Department of Reproductive Biology, Estonian University of Life Sciences, Estonia, <sup>5</sup> Academic Unit of Reproductive and Developmental Medicine, Department of Oncology and Metabolism, The Medical School, University of Sheffield, UK

**BACKGROUND.** Gene expression analysis from skin tissue is very common; however, to evaluate the expression patterns correctly, RNA of good quality and often quantity is required. RNA extraction from skin tissue can be challenging as the hyaluronic acid-collagen matrix (HCM) is tough to homogenize. There are many different ways to extract RNA from skin; however, there are no comparative and systematic studies focusing on sample collection, storage and homogenizing steps, which are the most critical in the case of skin tissue.

**AIMS.** In this study we analysed, (1) whether domestic pig is applicable as a model organism in human skin studies regarding RNA extraction; (2) whether sample collection directly into a lysis reagent/buffer is equivalent to immediately frozen dry biopsy or to the use of stabilizing reagents; (3) whether the enzymatic digestion of HCM increases the efficiency of homogenization; (4) whether there is a difference between rotor and stator based and magnetic bead based homogenizers.

**METHODS.** The various steps involved in RNA extraction (i.e. biopsy collection as dry biopsy or into nucleotide stabilizing reagents, different storage conditions (immediate or delayed freezing at -20 °C and -80 °C), enzymatic digestion, stator-rotor and magnetic head based homogenizing combined with column based RNA purification) were analysed. Twenty different workflows (WFs) were tested on the skin of domestic pig and from these, four most promising methods were applied to human skin samples.

**RESULTS.** The optimal strategy for extracting RNA from human skin was to collect, store and homogenize the sample in RLT lysis buffer from RNeasy Fibrous Tissue Kit combined with beta-mercaptoethanol and to apply Fastprep-24 Instrument with lysing matrix D tubes for homogenization.

**CONCLUSIONS.** Domestic pig can be successfully used as a model for human skin studies regarding RNA extraction. The easiest most cost effective method with the highest throughput was the best solution for extracting high quality and quantity RNA from human skin tissue.

## P78. Silmapinna haiguse sümptomite esinemine kaelõikuse patsientidel ja selle seos ravimikasutusega

Reili Rebane<sup>1</sup>, Sandra Pajula<sup>1,2</sup> – <sup>1</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla silmakliinik, <sup>2</sup> õpilane, Tallinna Reaalkool

**TAUST.** Nii silmapinna haiguse (SPH) kui ka seniilse kae levimus kasvab vanusega ja need kaks patoloogiat esinevad sageli koos. SPH esinemise riski võivad suurendada ka enamasti vanemas eas kasutatavad beetablokaatorid ja toopilised glaukoomiravimid. Kaelõikuse eel ravimata jäänud SPH võib raskendada operatsioonijärgset paranemist, samuti võib SPH operatsiooni tagajärjel süveneda. Ülevaate saamine SPH esinemisest kaelõikuse patsientidel lubaks planeerida kaepatsientide operatsioonieelset nõustamist.

**EESMÄRK.** Hinnata SPH levimust kaelõikuse patsientidel ning uurida selle seost beetablokaatorite ja glaukoomiravimite kasutamisega.

**MATERJAL JA MEETODID.** Patsiente küsitleti vahetult kaelõikuse järel. SPH sümptomeid hinnati OSDI (*Ocular Surface Disease Index*) küsimustiku abil (skoor 0–100; suurem skoor viitab raskemale probleemile, SPH peetakse olemasolevaks skoori väärtustel  $\geq 20$ ). Lisaks koguti andmeid patsiendi demograafiliste näitajate, varasema SPH diagnoosi ja selle ravi ning ravimikasutuse kohta. Tulemuste esitamisel on kasutatud kirjeldavat statistikat. SPH olemasolu ja ravimikasutuse seost on uuritud mitmese logistilise regressioonianalüüsi abil.

**TULEMUSED.** Küsitluses osales 68 naist ja 32 meest, uuritavate keskmine vanus oli 73,5 (SD 9,7) aastat. Varem oli SPH diagnoositud 14%-l patsientidest, kunstpisaraid oli kasutanud 20%. Glaukoomiravimeid kasutas kolmandik valimist, beetablokaatorite kasutamine oli teada 36 uuritava. OSDI keskmine skoor oli 19,5 (SD 14,6). OSDI alusel esines silmapinna haigus 43%-l (95% CI 33–53) patsientidest. Beetablokaatorite kasutajatel ilmnes 2,6 (95% CI 1,0–6,5) korda suurem šans haiguse olemasoluks võrreldes mitte-kasutajatega (kohandatud glaukoomiravimite tarvitamise, vanuse, soo ja kunstpisarate kasutamise mõjule). Glaukoomiravimite tarvitamise seos SPH olemasoluga ei osutunud statistiliselt oluliseks.

**JÄRELDUSED.** Väljendunud SPH sümptomeid võib esineda kuni pooltel kaelõikusele tulnud haigetel, samas on varasem SPH diagnoos harv. Suurem šans haiguse olemasoluks on beetablokaatorite kasutajatel. Suurema tähelepanu pööramine SPH sümptomitele ja riskiteguritele kaepatsientide operatsioonieelse nõustamise käigus lubaks õigel ajal alustatud ravi teel aidata kaasa patsientide operatsioonijärgsele paranemisele.

## P79. Sarvkesta siirdamine Ida-Tallinna Keskhaiglas 2005–2017

Reili Rebane<sup>1</sup>, Birgit Saliste<sup>2</sup> – <sup>1</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla silmakliinik, <sup>2</sup> õpilane, Tallinna Reaalkool

**TAUST.** Ida-Tallinna Keskhaiglas (ITK) on aastate vältel siiratud sarvkesta kogupaksuses (*penetrative keratoplasty*, PKP), aastast 2012 on lisandunud kornea endoteeli siirdamine (*Descemet membrane endothelial keratoplasty*, DMEK). PKP korral esineb rohkem tüsistusi ja postoperatiivset astigmatismi, vähem traumaatiline DMEK on eelistatud meetod endoteeli ja Descemet' membraaniga piirduvate patoloogiate (sh Fuchsi düstroofia / bulloosne keratopaatia, FD/BK) puhul. PKP on sobiv korneat kogu paksuses haaravate seisundite, sh keratokoonuse (KK) korral.

**EESMÄRK.** Kirjeldada sarvkesta siirdamise operatsioone ja nende tulemusi ITKs aastatel 2005–2017.

**MATERJAL JA MEETODID.** Andmed koguti haigla kliinilisest andmebaasist. Valimi moodustasid patsiendid, kelle vaadeldud perioodil siirati sarvkest. Kogutavateks andmeteks olid demograafilised tunnused, diagnoos, viimane teadaolev nägemisteravus ja astigmatism preoperatiivselt, operatsiooni meetod, parim teadaolev nägemisteravus ja väikseim astigmatism 30–180 päeva jooksul pärast operatsiooni. Analüüsil kasutati Wilcoxon'i märgi- ja astaksumma teste.

**TULEMUSED.** Aastatel 2005–2017 tehti ITKs 136 sarvkesta siirdamist PKP ja 15 DMEK meetodil. KK oli 60 (44%) PKP-meetodil opereeritud patsiendil, 69 (51%) PKP operatsiooni olid tehtud FD/BK tõttu. DMEK meetodil opereeriti 10 FD-patsienti. Muudel põhjustel siirdati sarvkest 12 patsiendile. KK-patsientidest 48 (80%) olid mehed, patsientide vanuse mediaan 30 aastat. KK korral oli nägemisteravuse mediaan preoperatiivselt 0,045 ja postoperatiivselt 0,65 ( $p < 0,001$ ). FD/BK patsientidest olid 37 (44,6%) mehed, patsientide vanuse mediaan 73 aastat. PKP-meetodil opereeritud FD/BK patsientide nägemisteravuse mediaan oli preoperatiivselt 0,01 ja postoperatiivselt 0,2 ( $p < 0,001$ ), DMEK vastavad näitajad olid 0,04 ja 0,4 ( $p < 0,001$ ). FD/BK patsientide nägemisteravuse muutuse mediaan PKP-meetodil oli 0,19, DMEK-meetodil 0,36 ( $p = 0,675$ ). Astigmatism oli pre- ja postoperatiivselt määratud 18 patsiendil, postoperatiivselt astigmatism suurenes 15 juhul.

**JÄRELDUSED.** PKP ja DMEK meetod lubavad saavutada korneapatoloogiaga patsientidel olulise nägemisteravuse paranemise. Sarvkesta sisemiste kihtide haiguste korral on eelistatum vähem traumaatiline endoteeli siirdamine.

## P80. Liigne rasedusaegne kaalutõus Ida-Tallinna Keskhaiglas üksikrasedusega jälgitud ja aastatel 2014–2015 sünnitanud naistel

Mariann Rugo<sup>1</sup>, Liisa Ševtšuk<sup>1,2</sup> – <sup>1</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla naistekliinik, <sup>2</sup> õpilane, Tallinna Reaalkool

**TAUST.** Liigset rasedusaegset kaalutõusu (LRK) esineb uuringute andmetel 20–60%-l rasedatest. Suurema tõenäosusega kogeavad liigset kaaluiivet eelnevalt ülekaalulised või rasvunud naised. LRK seotust mitmete rasedusaegsete ja järgsete terviseprobleemidega nii emadel kui ka lastel on kirjeldatud erinevates uuringutes. LRK normid sõltuvad raseduseelsest kehamassiindeksist (KMI). LRK määratlemisel on laiemat kasutust leidnud Institute of Medicine'i (IOM) soovitud aastast 2009. Eesti Naistearstide Seltsi väljaantud rasedate jälgimise juhendis rasedusaegset kaalutõusu eraldi käsitletud ei ole.

**EESMÄRK.** Kirjeldada LRK levimust Ida-Tallinna Keskhaiglas (ITK) üksikrasedusega jälgitud ja aastatel 2014–2015 sünnitanud naistel.

**MATERJAL JA MEETODID.** Andmed uuritavate pikkuse, esimese ja viimase raseduse ajal fikseeritud kehakaalu kohta päriti haigla kliinilisest andmebaasist. Raseduse alguse KMI alusel jaotati uuritavad ala- (KMI < 18,5), norm- (KMI 18,5–24,9) ja ülekaalulisteks (KMI 25,0–29,9) ning rasvunuteks (KMI > 30,0). Rasedusaegse kaalutõusu grupp leiti IOMi juhiste järgi, mille kohaselt raseduseelselt ala-, norm- ja ülekaaluliste ning rasvunute soovitud rasedusaegse kaaluiibe piirid on vastavalt 12,5–18, 11,5–16, 7–11,5 ja 5–9 kg. Tulemuste esitamisel on kasutatud kirjeldavat statistikat.

**TULEMUSED.** Uuringuvalimi moodustasid 5618 naist. Raseduse alguses oli 427 (7,6%) naist ala-, 3951 (70,3%) norm- ja 864 (15,4%) ülekaalus ning 376 (6,7%) rasvunud. Keskmise rasedusaegne kaaluiive raseduse alguse kaalugruppide kaupa oli 14,5 (SD 4,7) kg ala-, 14,6 (4,8) kg norm- ja 13,6 (5,9) kg ülekaalulistel ning 10,0 (6,8) kg rasvunutel. LRK esines 38 (19,4%) raseduse alguse alakaaluga rasedal, normkaalulistest oli LRK 1339 (33,9%) naisel. Enam kui pooltel ülekaalulistest ja rasvunud naistest väljus rasedusaegne kaaluiive soovitud vahemikust, LRK levimus oli vastavalt 65,3 ja 55,3%.

**JÄRELDUSED.** LRK on Eestis levinud probleem ning enam esineb liigset kaaluiivet ülekaalulistel ja rasvunud naistel. Kuna LRK on ennetatav ja seotud mitmete hilisemate terviseprobleemidega, vajaks see põhjalikumalt käsitlemist.



## P81. Liigse rasedusaegse kaalutõusu seos kehakaalu erinevusega raseduse alguses ja 2–3 aastat pärast sünnitust

Mariann Rugo<sup>1</sup>, Liisa Ševtšuk<sup>1,2</sup> – <sup>1</sup> Ida Tallinna Keskaigla naistekliinik, <sup>2</sup> õpilane, Tallinna Reaalkool

**TAUST.** Liigne rasedusaegne kaalutõus (LRK) on sage probleem, seda eriti ülekaaluliste ja rasvunud naiste seas (kuni 60% rasedustest). LRK on seotud mitmete rasedusaegsete ja -järgsete terviseprobleemidega emadel ja lastel. Muu hulgas on kirjeldatud LRKd kogenud naistel suuremat rasedusjärgset kehakaalu lisandumist, mis võib omakorda olla mitmete hilisemate tervisprobleemide allikaks.

**EESMÄRK.** Kirjeldada naiste KMI muutust 2–3 aastat pärast sünnitust võrreldes KMI-ga raseduse alguses, uurida selle seost LRKga.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuritavateks olid Ida-Tallinna Keskaiglas üksikrasedusega jälgitud ja aastatel 2014–2015 sünnitanud naised. Andmed uuritavate vanuse, rasedusaegse kaalumuutuse ja glükoositaluvustesti (GTT) tulemuste kohta saadi haigla kliinilisest andmebaasist. GTT tulemuste alusel leiti gestatsioonidiabeedi (GD) kriteeriumitele vastavad juhud, LRK defineeriti Institute of Medicine'i 2009. aasta juhiste kohaselt. Küsitluseks valimi ( $n = 500$ ) moodustamisel kasutati kihitamist, et tagada sobiva suurusega alagrupid LRK ja GD mõju hindamiseks analüüsis. Küsimustikud saadeti uuritavatele posti teel, vajaduse korral saadeti kuu aega hiljem meeldetuletuskiri. Tulemuste esitamisel on kasutatud kirjeldavat statistikat, seoseid on uuritud multivariantse lineaarse regressiooni abil.

**TULEMUSED.** Küsimustiku täitis 201 uuritavat, vastamismäär 40%. Vastanud ja mittevastanud ei erinenud oluliselt raseduseelse KMI, GD diagnoosi ja rasedusaegse kaalumuutuse poolest. Vastanute keskmine vanus sünnitusel oli 31,7 (SD 5,3) aastat. Keskmine KMI raseduse alguses oli 23,7 (SD 4,8), 64 (32%) vastanut olid raseduse alguses ülekaalulised või rasvunud. GD diagnoosikriteeriumidele vastas 59 (29%) naist, LRK esines 80 (40%) uuritaval. Keskmine KMI küsitluse ajal oli 24,2 (SD 5,0), KMI keskmine muutus oli 0,5 (SD 2,2). Vanusele kohandatud mudelis olid KMI erinevusega statistiliselt oluliselt seotud raseduse alguse ülekaalulisus või rasvumine ( $p = 0,013$ , keskmise muutus  $-1,02$ ), GD diagnoos ( $p = 0,011$ , keskmise muutus  $0,99$ ) ja LRK ( $p = 0,002$ , keskmise muutus  $1,1$ ).

**JÄRELDUSED.** LRK on seotud suurema keskmise kehakaalu lisandumisega naistel 2–3 aastat pärast sünnitust. Seos on sõltumatu raseduse alguse KMI-st, GD olemasolust ja naise vanusest.

## P82. Endomeetriumi retseptiivsusega seotud geenide ekspressiooni dünaamika endometriosisiga naistel menstruaaltsükli jooksul

Merli Saare<sup>1,2</sup>, Mariann Koel<sup>1,3</sup>, Hindrek Teder<sup>1,3,4</sup>, Priit Paluoja<sup>1,5</sup>, Fred Kirss<sup>6</sup>, Helle Karro<sup>2,6</sup>, Deniss Sõritsa<sup>7</sup>, Priit Palta<sup>8,9</sup>, Andres Salumets<sup>1,4,9</sup>, Kaarel Krjutškov<sup>1,9</sup>, Maire Peters<sup>1,2</sup> – <sup>1</sup> AS Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus, <sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi naistekliinik, <sup>3</sup> doktorant, <sup>4</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut, <sup>5</sup> TÜ arvutiteaduse instituut, <sup>6</sup> TÜ Kliinikumi naistekliinik, <sup>7</sup> Elite Kliinik, <sup>8</sup> TÜ Eesti geenivaramu, <sup>9</sup> Helsingi Ülikool, Soome

**TAUST.** Miks endometriosisiga naistel kujuneb viljatus, on siiani ebaselge, kuid üheks võimalikuks põhjuseks peetakse muutusi endomeetriumi retseptiivsuses. Endomeetriumi on retseptiivne ehk valmis embrüo kinnitumiseks vaid piiratud ajal ja selle perioodi nihkumine endometriosisiga naistel võib häirida embrüo implantatsiooni ja viia viljatuseeni. Kas ja kuidas muutub retseptiivsuse geenide dünaamika endometriosisiga naistel menstruaaltsükli jooksul ning kas oluliste geenide ekspressioonimuster võimaldab täpsustada menstruaaltsükli faasi, ei ole siiani veel teada.

**EESMÄRGID.** Määrata 57 endomeetriumi retseptiivsusega seotud geeni (PMID: 28855728) ekspressiooni dünaamika menstruaaltsükli jooksul nii endometriosisiga kui ka endometriosisita naistel ning töötada välja nendel geenidel põhinev meetodika korrektseks menstruaaltsükli faasi määramiseks.

**MATERJAL JA MEETODID.** Endomeetriumi biopsiad tehti endometriosisiga ( $n = 41$ ) ja endometriosisita ( $n = 33$ ) naistelt erinevates menstruaaltsükli faasides. Andmete kohandamiseks kasutati varasemas uuringus tervete naiste ovulatsioonitestiga kinnitatud varasekretoorse (VS) ja kesksekretoorse (KS) proovide andmeid. Geenide ekspressioonitaseme määramiseks kasutati uut, teise põlvkonna sekveneerimisel põhinevat täiskvantitatiivset ja suunatud TAC-seq-i (*Targeted Allele Counting by sequencing*) meetodit. Andmed analüüsiti, kasutades programmi R paketti edgeR.

**TULEMUSED.** Enamiku uuritud retseptiivsuse geenide ekspressiooniprofiilid olid endometriosisiga ja endometriosisita naistel erinevates menstruaaltsükli faasides sarnased ( $p > 0,05$ ) ja seetõttu liideti menstruaaltsükli faaside vaheliste muutuste tuvastamiseks mõlemad grupid. Pärast andmete kohandamist moodustusid peakomponendi analüüsil selged klastrid erinevatesse menstruaaltsükli faasidesse kuuluvate proovide vahel (proliferatiivne, VS, KS, hilissekretoorne).

**JÄRELDUSED.** Uuringus leiti, et retseptiivsuse kujunemise eest vastutavate geenide dünaamika oli endometriosisiga ja endometriosisita naistel sarnane ja see muutus menstruaaltsükli jooksul. Selle ekspressiooni profileerimine võimaldab tulevastel molekulaarsetes uuringutes määrata täpset menstruaaltsükli faasi ka siis, kui on teada vaid naise enda raporteeritud menstruaaltsükli päev.

## P83. Flavonoid fiseetiini metüülmetaboliitide tsütotoksiline toime inimese vähirakkudes sõltub kasvaja paikmest ja alatüübist

Katrin Sak<sup>1</sup>, Helen Lust<sup>1</sup>, Marju Kase<sup>2,3</sup>, Marika Saar<sup>4</sup>, Jana Jaal<sup>1,2</sup> – <sup>1</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>2</sup> TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>3</sup> Ida-Tallinna Keskaigla onkoloogiakeskus, <sup>4</sup> TÜ Kliinikumi apteek

**TAUST.** Flavonoidid on polüfenoolse struktuuriga taimsed metaboliidid, mis avaldavad vähirakkudele *in vitro* tsütotoksilist toimet. Inimorganismi sattudes läbivad need ühendid erinevaid metaboolseid radu, mille tulemusena satuvad verre erisugused konjugaadid, sh metüleeritud derivaadid. Kuigi ühe looduses sagedamini leiduva flavonoidi, fiseetiini vähivastaseid omadusi on varem kirjeldatud, on teadmine fiseetiini metüleeritud derivaatide potentsiaalsetest bioloogilistest toimetest siiani puudulik. Samas on just metaboolsed konjugaadid kokkupuutes märklaudrakkudega, kujundades nii *in vivo* füsioloogilise vastuse.

**EESMÄRK.** Uurida mono- (3'-metoksüfiseiin, MeF) ja dimetüleeritud fiseetiini (3', 4'-dimetoksüfiseiin, DimeF) tsütotoksilist aktiivsust inimese kopsuvähi (A549, HCC-44, SK-MES-1) ja eesnäärmevähi rakkudes (PC-3, DU145).

**MATERJAL JA MEETODID.** Rakkude elulemuse hindamiseks derivaatidega töötlemise järel (inkubatsiooniaeg 48 tundi) kasutati kolorimeetrilist MTT-metoodikat. Programmeeritud rakusurma uuriti kaspaside kaskaadi aktivatsiooni kaudu.

**TULEMUSED.** MeF avaldas kopsu adenokartsinoomi rakkudes A549 ja HCC-44 vastavalt 6,6 ( $p = 0,07$ ) ja 15,1 ( $p = 0,01^*$ ) korda tugevamat tsütotoksilist toimet kui fiseiin ise. Dimetüleerimine (DimeF) fiseetiini aktiivsust kopsu adenokartsinoomi rakkudes ei mõjutanud. Kumbki ühend ei avaldanud fiseetiini aktiivsusest statistiliselt erinevat toimet lamerakulises kopsuvähi rakuliinis SK-MES-1. Metüleerimine ei mõjutanud fiseetiini aktiivsust ka kabasitakseelitudlikes eesnäärmevähirakkudes DU145. Taksaaniresistentsetes eesnäärmevähirakkudes PC-3 käitusid nii MeF kui ka DimeF vastavalt 4,1 ( $p = 0,01^*$ ) ja 3,6 ( $p = 0,03^*$ ) korda aktiivsemalt kui algühend. Sarnaselt fiseiiniga ei aktiveerinud metaboliidid üheski uuritud rakuliinis kaspaside kaskaadi, välistades toimeteena apoptootilise rakusurma.

**JÄRELDUSED.** Uuring näitas, et fiseetiini metüleeritud metaboliitide tsütotoksiline toime sõltub oluliselt kasvaja paikmest (kops vs. eesnäärme), alatüübist (kopsu adenokartsinoom vs. lamerakuline vähk) ja haiguse arengustadiumist (kabasitakseelitudlik vs. taksaaniresistentne eesnäärmevähk), luues derivatiseerimise kaudu võimalusi haiguspetsiifilise ravimi arenguks. Derivaatide täpne toimemehhanism vajab edasisi uuringuid.

## P84. Laboratoorne teadustöö probiootikute ja sümbiootikute loomiseks

Epp Sepp<sup>1</sup>, Imbi Smidt<sup>1</sup>, Jelena Stsepetova<sup>1</sup>, Reet Mändar<sup>1</sup>, Siiri Kõljalg<sup>1</sup>, Kai Truusalu<sup>1</sup>, Tiit Rööp<sup>1</sup>, Marika Mikelsaar<sup>1</sup> – <sup>1</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond

Funktsionaalsed toidud ja toidulisandid on kasutusel tava- toidu rikastamiseks kindlate toitainete ja kasulike mikroobidega mõne olulise füsioloogilise efekti saavutamiseks. Probiootiliste ja prebiootiliste lisanditega sümbiootiliste toodete väljatöötamise oluliseks etapiks on teaduslik laboratoorne eeltöö. Enamik probiootilisi rakendusi põhinevad *Lactobacillus sp.* perekonnal. Üle 120-st laktobatsillide liigist pärinevaid tüvesid iseloomustavad erilised geenimustril põhinevad metabolismi rajad. Probiootilise laktobatsilli selektsioon inimese mikrobiootast algab tüve geneetilise samastamisega. Edasi määratakse süsivesikute fermentatsioon, valkude ja lipiidide lõhustamine, lisaks antagonistlikus ja antioksüdantses aktiivsuses olulised metaboliidid. Kontrollitakse mikroobitüve antibiootikumitundlikkuse profiili, elulemuse inimese seedetraktis ja tootmise erinevates tehnoloogilistes tingimustes. Oluliseks etapiks on sobivate probiootiliste koosluste valik. See põhineb tüvede kombineerimisel ning nende omavahelise sobivuse testimisel. Probiootiliste omadustega lisandite otsingul testitakse erinevaid frukto- ja galaktooligosahhariide, süsivesikuid (fruktoos, palatinoos, ksülitool), mineraale (kaltsium, raud), samuti mitmeid taimseid komponente (riisi, soja, mandli-, kookosepiimad). Oluline on ka maitse ja tekstuuriomaduste testimine. Katseloomadel teostatavates infektsioonimudelites (näiteks salmonelloos, *Clostridium difficile* infektsioon) kontrollitakse nii saadud kombinatsiooni ohutust kui ka efektiivsust haiguse kulu muutmisel. Laboratoorsed katsetused pädivad ohutuse testimiseks vabatahtlikel.

Konverentsil esitatakse näidiseks piimatoodete väärdamiseks ja funktsionaalsete toodete spektri laiendamiseks arendatud uutset sümbiootikut, mille koostisosadeks on kaks erinevat laktobatsillitüvet (*L. fermentum* ME-3, DSM 14241 ja *L. acidophilus* 821-3, HUMB 00036) koos prebiootikuna sobivaks osutunud palatinoosiga, samuti tutvustatakse selle sümbiootiku varianti riisipiimas. Toote tervistavaks eesmärgiks on suurendada mikrobioota koostise elurikkust. Vastavate terviseväidete esitamiseks on edaspidi vajalikud kindla reeglistikuga kliinilised katsetused.

## P85. Renal cancer incidence, mortality and survival trends in Estonia, 1995–2014

**Teesi Sepp<sup>1,2</sup>, Andres Kotsar<sup>1,2</sup>, Kaire Innos<sup>3</sup>, Katrin Lang<sup>4</sup>** –  
<sup>1</sup> Department of Urology and Kidney Transplantation, Tartu University Hospital, Estonia, <sup>2</sup> Department of Epidemiology and Biostatistics, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Estonia, <sup>3</sup> National Institute for Health Development, Estonia, <sup>4</sup> Institute of Family Medicine and Public Health, University of Tartu, Estonia

**AIM.** To study long-term trends in the incidence, mortality and survival of renal cancer in Estonia.

**METHODS.** Data of all renal cancer cases was obtained from the Estonian Cancer Registry. 5-year relative survival ratios (RSR) were calculated using cohort analysis for patients diagnosed up to 2009 and period analysis calculated for 2010–2014. Data on cancer deaths was obtained from the Causes of Death Registry. Incidence and mortality trends were modeled and annual percentage change (APC) was calculated with joinpoint regression.

**RESULTS.** During the study period there were 5326 renal cancer cases. The dominant morphological type was renal cell carcinoma (RCC), and the proportion of RCC increased over time from 60% in 1995–1999 to 70% in 2010–2014. Incidence increased significantly in men from 1970 to 2014. In women, incidence increased until 1996, declined somewhat until 2001, and increased significantly thereafter. Mortality decreased significantly in men throughout the study period, but female rates have plateaued since 2002. Age-standardized 5-year RSR for total renal cancer increased over the study period by 13 percent units, reaching 65%. The increase was larger (15 percent units) for RCC reaching 78%. Women had higher 5-year RSR than men and their survival gain was also larger (13 vs. 11% units), particularly for RCC (17 vs. 12% units). The largest gain in 5-year RSR was seen in the youngest age group (17% units). The latest 5-year RSR for the youngest and oldest age groups differed by 28% units for all renal cancers, but only by 5% units for RCC. Modest increases were seen for stages I/II and III (5 and 6% units, respectively.) In 2010–2014 the difference between the 5-year RSR for all patients and for surgically treated patients was 16% units for all RC and 4% units for RCC, while the survival gain for surgically treated patients was the same as for all patients. Surgery has had a high impact on relative survival, as the RSR for surgically treated patients improved by 12% units for all RCs (81% in 2010–2014) and 14% units for RCC (82%).

RC incidence in Estonia has increased and a shift was noted towards older age and earlier stage. An increase was observed in the 5-year RSR for RCC as well as for all RCs.

## P86. Meetod ZnT8 autoantikehade määramiseks seerumis

**Janet Tamm<sup>1,2</sup>, Julia Ustinova<sup>1,3</sup>, Raivo Uibo<sup>1</sup>, Meeme Utt<sup>1</sup>** –  
<sup>1</sup> TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia osakond, <sup>2</sup> biomeditsiini üliõpilane, <sup>3</sup> doktorant

**TAUST.** ZnT8-vastase autoantikeha määramine on oluline T1D diagnoosimisel. Antigeenina on kõige laialdasemalt kasutusel ZnT8 C-terminaalne osa, kus alge aminohappelise järjestuse põhjal asub positsioonis 325 ühel juhul W ja teisel juhul R. Peamiseks epitoobiks arvatakse olevat R325K340.

**EESMÄRK.** ELISat kasutades hinnata, kui hästi kirjeldab lühike 18 ah pikkune ja peamisele epitoobile vastav peptiid ZnT8 vastaste IgG-tüüpi ak-de esinemist T1D haigestunud isikutel võrreldes enamikus testides kasutatava pikema peptiidiga, mis koosneb ZnT8 kahest C-terminaalsest otsast, kus positsioonis 325 asub ühel juhul W ja teisel juhul R.

**MATERJAL JA MEETODID.** Uuringus kasutati BSMI immunoloogia osakonna biopanga seerumiproovid. Alaealiste grupis (1–17 a) oli 50 kontrolli (m = 29; n = 21) ja 65 T1D-patsienti (m = 29; n = 36). Täiskasvanute grupis (18–79 a) oli 48 kontrolli (m = 17; n = 31) ja 32 T1D (m = 17; n = 15) patsienti.

ELISA teostati avidiiniga ja biotinüleeritud A771: S324 – R325...–S341 kaetud MaxiSorp plaatidel. Mittespetsiifilise seondumise vähendamiseks kasutati blokeerimislahuse PVPd ja 0,35 M NaCl PBSs. Katsetevahelise varieeruvuse hindamiseks kasutati sisemist kontrollseerumit. Seondumise spetsiifilisuse hindamiseks teostati ak-de inhibeerimine märgistamata peptiidiga. ROC analüüsiks kasutati GraphPad Prism 7 tarkvara, millega määrati piirväärtus, millest suuremate väärtusega seerumid tähistati ak-sid sisaldavateks. Tulemusi võrreldi kliinilises praktikas kasutatava ElisaRSRTM ZnT8 AbTM testi ning LIPS-testi tulemustega.

**TULEMUSED.** Leiti, et peptiidi A771-S324 – R325 –...– S341 on võimalik kasutada ZnT8 ak-de määramisel ning interaktsioon on spetsiifiline. Kommertsiaalse ElisaRSRTM ZnT8AbTM ja A771ELISA testi tulemuste kokkulangevus kontrollidel oli 72–77% ning T1D-ga patsientidel 53–54%. LIPS ja A771-ELISA testi tulemuste kokkulangevus oli kontrollidel 78–81% ning T1Dga patsientidel 56–63%.

**JÄRELDUS.** Peamisele epitoobile vastava peptiidiga on võimalik teostada ZnT8-vastaste IgG-tüüpi ak-de määramist.

### TÄNUAVALDUS

Autorid tänavad TÜK lastekliiniku, sisekliiniku, kirurgiikliiniku, Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Tallinna lastekliiniku ja Kuressaare haigla arste, kes on aidanud kaasa töös kasutatud seerumipanga komplekteerimisel. Uurimus valmis ETAg grandi IUT20-43 raames.

## P87. Hemofiiliaga patsientide elukvaliteedi hindamise küsimustike eestikeelsete versioonide kohandamine

Marika Tammaru<sup>1</sup>, Elize Ambulte<sup>1,2</sup>, Ines Vaide<sup>3,4,5</sup>, Marju Hein<sup>6</sup>, Kristi Lepik<sup>7</sup>, Edward Laane<sup>4,8</sup> – <sup>1</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla, <sup>2</sup> õpilane, Tallinna Reaalkool, <sup>3</sup> doktorant, <sup>4</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>5</sup> Põhja-Eesti Regionaalhaigla, <sup>6</sup> TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, <sup>7</sup> Tallinna Lastehaigla, <sup>8</sup> Kuressaare Haigla

**TAUST.** Tänu kaasaegsele veritsusi ennetavale ravile on hemofiilia ravikorralduse oluliseks osaks saanud patsientide hea elukvaliteedi saavutamise ja säilitamine. Hemofiiliaga patsiendi elukvaliteeti mõjutab haigus, selle ravi, ravi kättesaadavus ja toimetulek haigusega. Elukvaliteedi süstemaatiliseks hindamiseks sobivad usaldusväärsed ja tundlikud enesehinnanguküsimustikud. Euroopas on laialdast kasutust leidnud hemofiiliaspetsiifilised küsimustikud Haemo-Qol lastele (erinevad versioonid vanuserühmadele 4–7, 8–12 ja 13–16 aastat) ja Haem-A-Qol täiskasvanutele; küsimustikud on uuringutes näidanud head reliaablust ja valiidsust.

**EESMÄRK.** Kohandada Eestis kasutamiseks hemofiiliaspetsiifilised elukvaliteedi hindamise küsimustikud Haemo-Qol ja Haem-A-Qol.

**MATERJAL JA MEETODID.** Kohandamisel läbiti tõlke-tagasitõlke meetodi etapid, milleks on tõlge, tagasitõlge, spetsialistide arutelu ja patsientide intervjuud. Etappide läbimise järel esitati aruanded küsimustike autoritele, kellelt saadud tagasisidet kasutati edasises kohandamise protsessis.

**TULEMUSED.** Küsimustikud tõlkisid inglise keelest eesti keelde kaks tõlkijat sõltumatult. Tõlgete põhjal kokku pandud eestikeelsed ühisversioonid tõlkis inglise keelde tagasi tõlkija, kes oli ingliskeelsete originaalversioonide suhtes pimendatud. Tagasitõlgete ja originaalküsimustike võrdlemise järel muudeti üksikute küsimuste sõnastust eesmärgiga suurendada keeleversioonide ekvivalentsust. Spetsialistide (hematoloog, lastearst) arutelul antud soovitude alusel korrigeeriti eestikeelsete küsimustike versioonide haiguspetsiifilist sõnavara. Intervjueeriti viit täiskasvanud patsienti ning üht hemofiiliaga last igast küsimustiku Haemo-Qol versiooniga määratletud vanuserühmast. Intervjuude tulemusena viidi sisse muudatused kolme Haem-A-Qol küsimusse; kolm ja viis peamiselt sõnastust lihtsustavalt muudatust tehti vastavalt Haemo-Qol versioonidesse, mis mõeldud vanuserühmadele 4–7 ja 8–12 aastat.

**JÄRELDUSED.** Tõlke-tagasitõlke meetodil läbiviidud kohandamisprotsessi tulemusena on valminud esialgsed hemofiiliaspetsiifilise elukvaliteedi küsimustike Haemo-Qol ja Haem-A-Qol eestikeelsed versioonid. Järgnevalt on kavas testida küsimustike psühhomeetrilisi omadusi, seejärel on küsimustikud valmis kasutuselevõtuks uurimistöös ja kliinilises praktikas.

## P88. Immunohistochemical analysis of CD8 T cells activity in liver biopsies of patients with chronic viral hepatitis B (HBV)

Ivan I. Tokin<sup>1,2</sup>, Galina F. Filimonova<sup>2,3</sup>, Piret Hussar<sup>4</sup>, Ivan B. Tokin<sup>3</sup> – <sup>1</sup> Research Institute of Influenza, Russia, <sup>2</sup> I. Mechnikov North-Western State Medical University, Russia, <sup>3</sup> St. Petersburg State University, Russia, <sup>4</sup> Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia

**BACKGROUND.** CD 8 is a transmembrane glycoprotein that serves as a co-receptor for the T cell receptor. It is accepted that cytotoxic CD8 T lymphocytes take part in T-cell-mediated destruction of infected hepatocytes during viral hepatitis B infection. Experimental investigations have revealed that CD8 T cells control HBV replication.

**AIM.** The aim of the study was to determine the features of distribution of the CD8 T cells in different zones of liver biopsies of patients with chronic viral hepatitis B (HBV).

**MATERIAL AND METHODS.** Ten liver biopsies of the patients with HBV with varying degree of activity were studied. The material was fixed in formalin, embedded in paraffin, and thereafter the sections with 5 µm in thickness were cut. To detect the expression of CD8 T-lymphocytes, immunohistochemical staining with polyclonal primary antibody Anti-CD8 (Abcam, UK) was carried out according to the manufacturer's guidelines (IHC kit, Abcam, UK). Micrographs of serial sections of biopsies were produced by the microscope Leica DM 2500 connected to the digital camera Leica DFC 320 R. The photos were analysed by computer using a special program for digital micrographs mounted as a single image corresponding to entire biopsy.

**RESULTS.** First of all we determined the index of histological activity (HAI) and stage of fibrosis (F). As a rule HAI varied from 8 to 12 points, and stage of fibrosis, to F2. Positive reaction of activity of CD8 T cells was noted in all liver biopsies. Specific staining of CD8 T cells was typical of the lympho-histiocytic infiltration of the portal tract. In these zones the number of CD8 T cells changed from 5 to 15 at the single portal area. In middle zones of liver lobules, the activity of CD8 T cells was determined mainly in the composition of intralobular infiltrates. Minimal activity was typical of middle zones without inflammatory changes.

**CONCLUSIONS.** The activity of CD8 T lymphocytes in different zones of the liver largely depends on the degree of activity of the process of the disease, such as the index of histological activity and stage of fibrosis. We suppose that CD8 positive cells take part mainly in destroying the inflammatory cells. The role of CD8 T cells in recognition and destruction of the HBV infected hepatocytes is minimal.



## P89. Tartu Ülikooli neurokirurgia ja ortopeedia residentuuri lõpetanute hinnangud enda lülisambakirurgia-alastele teadmistele ja oskustele

Taavi Toomela<sup>1</sup>, Villem Tõnissoo<sup>1,2</sup> – <sup>1</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla lülisambakirurgia keskus, <sup>2</sup> õpilane, Rocca al Mare Kool

**TAUST.** Rahvastiku vananemine toob kaasa lülisamba kirurgilist ravi vajavate patsientide arvu suurenemise. Lülisambakirurgia on viimaste aastatega kiiresti arenenud, kuid Eestis seda eriala iseseisvalt ei õpetata. Lülisambakirurgia tsükkel on üks osa kirurgilisest residentuurist, lülisambakirurgina võib töötada neurokirurgia või ortopeedia residentuuri lõpetanud arst.

**EESMÄRK.** Kirjeldada residentuuri läbinud neurokirurgide ja ortopeedide hinnangut oma lülisambakirurgia-alastele teadmistele ja praktilistele oskustele.

**MATERJAL JA MEETODID.** Teoreetilisi teadmisi (sealhulgas biomehaanika, radioloogiliste uuringute tulemuste tõlgendamine), konservatiivse ravi põhimõtteid ning praktilisi oskusi lülisambakirurgia valdkonnas käsitleva küsimustiku koostasid Ida-Tallinna Keskhaigla lülisambakirurgid. Küsimustik edastati meili teel kõigile aastatel 2011–2016 Tartu Ülikooli residentuuri lõpetanud neurokirurgidele ja ortopeedidele. Tulemuste analüüsil kasutati kirjeldavat statistikat.

**TULEMUSED.** 27 residentuuri lõpetanust vastas küsitlusele 2 neurokirurgi ja 15 ortopeedi (vastamismäär 63%). 17 vastanust 15 lõpetaja hinnangul ei andnud residentuur neile piisavat ettevalmistust lülisambakirurgilise patsiendi käsitluseks töös iseseisva arstida. Üle poole vastanutest hindas oma teadmisi biomehaanikast ja lülisamba stabiilsusest ebapiisavaks, et kavandada lülisambaprobleemidega patsiendi ravi. Neuroloogilise hinnangu andmiseks ja radioloogiliste uuringute tulemuste tõlgendamiseks pidas end piisavalt pädevaks vastavalt 9/17 ja 10/17 residentuuri lõpetanust. Enamik vastanutest hindas oma praktilisi oskusi lülisamba kirurgiliste tehnikate vallas iseseisvaks tööks ebapiisavaks.

**JÄRELDUSED.** Residentuuri lõpetanute hinnangul pole praegune õppevorm piisav lülisambakirurgiliste teadmiste ja oskuste omandamiseks. Uuringu tulemused on kasutatavad praeguses demograafilises olukorras järjest olulisemaks muutuva lülisambakirurgia eriala õpetamise planeerimisel.

## P90. DNA metülatsioonil põhineva terviseriskide hindamise meetodi väljatöötamine vanemaealiste immuunsüsteemi jälgimiseks

Liina Tserel<sup>1</sup>, Ahto Salumets<sup>2</sup>, Kai Kisand<sup>1</sup>, Hedi Peterson<sup>2</sup>, Kai Saks<sup>4</sup>, Riin Tamm<sup>5</sup>, Külli Kingo<sup>6</sup>, Astrid Oras<sup>3</sup>, Raivo Uibo<sup>3</sup>, Pärt Peterson<sup>1</sup> – <sup>1</sup> TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudi biomeditsiini osakond, <sup>2</sup> TÜ arvutiteaduse instituut, <sup>3</sup> TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudi immunoloogia osakond, <sup>4</sup> TÜ Kliinikumi sisekliinik, <sup>5</sup> TÜ Kliinikumi ühendlabor, <sup>6</sup> TÜ Kliinikumi nahakliinik

**TAUST.** Vananemine on keeruline füsioloogiline protsess, milles mängivad oma osa mitmed geneetilised ja epigeenetilised muutused, mis aitavad kaasa immuunsüsteemi funktsioonide vähenemisele. Kõige suuremad muutused leiavad aset T-rakkude koosseisus, eriti just naiivsete ja mälurakkude osakaalus. Kuigi vananemise põhjused on ikka veel selgusetud, on DNA metülatsiooni ja vananemise omavahelised seosed üksikasjalikult iseloomustatud. DNA metülatsiooni järkjärgulisi muutusi läbi inimese eluea on kasutatud mitmetes mudelites, et hinnata inimese bioloogilist vanust ning vere peamiste rakutüüpide koostist. Eri immuunrakkude alampopulatsioonide määramine on aga keerukas, kulukas ning aeganõudev protsess.

**EESMÄRK.** Hinnata muutusi erinevate immuunrakkude arvudes, kasutades lookusespetsiifilist DNA metülatsiooni analüüsi.

**MATERJAL JA METOODIKA.** Noorte ja vanade isikute täisverest hinnati erinevate immuunrakkude alampopulatsioonide iseloomulike CpG lookuste metülatsiooni tasemeid amplikonide sekveneerimise meetodil. Immuunrakkude arvud verest määrati voolutsütomeetriaga. DNA lookuste metülatsiooni väärtused korreleeriti immuunrakkude arvudega.

**TULEMUSED.** Korreleerides CpG lookuste metülatsiooni väärtusi ning immuunrakkude alampopulatsioonide voolutsütomeetria tulemusi, leiti uuritavate lookuste hulgast mitmeid rakkude arvudega väga hästi korreleeruvaid lookuseid. Samuti on autorid loonud statistilisi mudeleid, mis võimaldavad hinnata immuunrakkude arvu veres. Oleme katsetanud mudeleid, et kvantiseerida T-rakkude, CD4+ T rakkude, CD8+ T rakkude, reguleerivate T-rakkude, monotsüütide, NK-rakkude, müeloidsete supressor-rakkude (MDSC), CD8+ TEMRA rakkude ja CD4+ TEMRA rakkude arve. Kõige täpsemad tulemused oleme saanud mudelitega, mis võimaldavad hinnata CD8+ TEMRA rakkude arvu. TEMRA-rakkude akumulierumist peetakse üheks vananemist iseloomustavaks tunnuseks. Nende rakkude arv suureneb eakatel põletikke soodustavates tingimustes ning on seetõttu kasutatav põletikuliste seisundite markerina.

**JÄRELDUSED.** Spetsiifiliste DNA lookuste metülatsiooni väärtuseid saab edukalt rakendada statistilistes mudelites, et hinnata immuunrakkude arvu veres. Neil mudelitel on tohutu diagnostiline potentsiaal erinevate bioloogiliste protsesside biomarkeritena.

## P91. Magistritöö kirjutamine – miks see nii vaevarikas on?

Ere Uibu<sup>1</sup> – <sup>1</sup> TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**TAUST.** Tartu Ülikool on ainus kõrgharidusasutus Eestis, mis pakub magistriõppeprogrammi õendusteaduses. Õppevorm on sessioonõpe, kuna õendusteaduse magistriõppe üliõpilane on enamasti täiskohaga töötav õde või ämmaemand, õendusjuht või õendusõppejõud. Paraku soodustab niisugune taust kesist pühendumist õpingutele, ning isegi kui õppekava õppeained saavad läbitud probleemideta, kujuneb magistritöö kirjutamine tõeliseks väljakutseks. Varasematest, haridusvaldkonna uurimistöödest on samuti teada, et akadeemilise teksti, sh magistritöö kirjutamine on üliõpilaste jaoks sageli väga raske.

**EESMÄRK.** Tegevusuurimuse üks eesmärgi oli kirjeldada õendusteaduse magistriõppekava üliõpilaste edenemist õpingutes ja magistritöö kirjutamises ning selgitada välja toetavad ja takistavad tegurid, mida üliõpilased oma õpingute käigus on kogenud.

**MATERJAL JA MEETOD.** Andmed koguti oktoobris 2017 anonüümse küsimustikuga e-õppe keskkonnas Moodle ning uuritavateks olid kõik üliõpilased alates teisest õpinguaastast (n = 51). Lõpliku valimi moodustasid 29 üliõpilast, kellest 14 oli edenenuid plaanipäraselt ning 15 aeglasemalt.

**TULEMUSED.** Üliõpilased kirjeldasid, et kõige rohkem toetasid neid õpingutega edenemisel õppejõud, magistritöö juhendajad, õppekava ülesehitus ja perekond. Oluliseks pidasid üliõpilased ka endi sisemist motivatsiooni, tahtejõudu, püsivust ning ajaplaneerimise oskust. Üliõpilased kinnitasid, et magistritöö kirjutamisel said nad abi oma juhendajatelt, metoodikaalastelt ainekursustelt, õppejõududelt ning kaasüliõpilastelt. Peamiste takistustena kirjeldati suurt õppe- ja töökoormust, ajaplaneerimise oskamatust, pereprobleeme ja takistusi uurimistöö läbiviimisel. Üliõpilased väitsid, et nad vajavad veelgi rohkem juhendamist, sealhulgas juhendajatelt motiveerimist, täiendavat abi ja tagasisidet spetsiifilistel teemadel, juhendmaterjale ja konkreetseid näiteid ning juhendamist ajaplaneerimisel.

**JÄRELDUSED.** Uurimistöö tulemused kinnitavad, et täiendav suunamine ja metoodiline tugi on vajalik nii spetsiifilistel teemadel kui ka võtmepädevuste (kriitiline mõtlemine, akadeemiline väljendusoskus) arendamisel. Tulemused võivad viidata ka üliõpilaste eelneva õppeastme hariduse ning iseseisvate õpioskuste ebahühtlasele tasemele.

## P92. There are no expectations for medical tumour therapy

Siiri Veromann<sup>1</sup> – <sup>1</sup> Estonian Naturalists' Society, Tartu, Estonia

Evidently, tumors (benign or malignant) have been encountered in different tissues throughout the existence of the mankind. The eye lens is believed to be the only exception among human tissues from which no tumors have been described. Based on general tissue properties – morphology, proliferation, formation of cell masses etc. – abnormal cell masses present in pathological lens represent tumours in the lens tissue. These different cell masses proliferate and give rise to new abnormal cells in the same way as do tumour cells in other tissues. Abnormal lens cell growth is useless or even harmful for the functioning of the lens tissue for transmission of light.

The eye lens is the only tissue in the organism without any stroma, blood supply and innervation and, consequently, without possibility of inflammation. Thus the eye lens represents an ideal tissue for tumorigenesis study in its pure form, offering potentially valuable approach to problems of oncogenesis.

It is important to stress that abnormal lens growth, i.e. tumours, is caused by the same general risk factors as are known for tumours in other tissues (various chemicals, radiation, alcohol consumption, tobacco smoking, food factors etc). Therefore, there are no great expectations for medical therapy in the case of tumours.

### LITERATURE

- Veromann S. Eye lens tumors: an experimental-histological and theoretical approach. *Tumor Biol* 1994;15:135–46.
- Veromann S, Tasa G, Viikmaa M, et al. Vanaduskatarakti riskitegurid. Originaalandmetega ülevaade. *Eesti Arst* 2000;79:272–9.
- Veromann S, Sünter A, Tasa G, et al. Dietary sugar and salt represent real risk factors for cataract development. *Ophthalmologica* 2003;217:302–7.
- Okada T. Transdifferentiation. Flexibility in cell differentiation. Oxford: Clarendon Press; 1991.
- Rosendorff Alexander von. Neue Erkenntnisse in der Naturheilbehandlung, Aus fünfzig-jährigen Praxis. 9. Auflage Copyright 1964 by Turm-Verlag, Bietigheim/Württemberg.





Euroopa Liit  
Euroopa  
Regionaalarengu Fond



Eesti  
tuleviku heaks