

ARSTITEADUSKONNA PÄEVAD 2006

Teadurite, õppejõudude ja magistrantide teaduskonverentsi teesid

Suulised ettekanded

1. Kongeense mustri olemasolu: võimalik mõju katsetele transgeensete hiirtega

Sulev Kõks², Leonard C Schalkwyk¹, Cathy Fernandes¹, Matthew W. Nash¹, Kaido Kurrikoff^{2,3}, Eero Vasar² – ¹SGDP Centre, Institute of Psychiatry, King's College London; ²TÜ füsioloogia instituut; ³neuroteaduste eriala doktorant

Meie varasemad tööd on näidanud, et CckbrKO hiirtel esineb resitenstsus neuropaatilise valu sündroomi tekkimise suhtes istmikunärvi kroonilise konstriktsiooni (CCI) mudelis. Töö eesmärgiks oli leida, millised molekulaarsed tegurid tagavad hiirte vastupanu kroonilise valu tekke suhtes. Selleks korraldasime ekspressioonianalüüsi Affymetrix M430A2.0 geenikiipidega (22690 proovi) hiirtel pärast neuropaatilise valu indutseerimist. Kokku kasutasime 32 geenikiipi. Andmeanalüüsiks teostasime pesastatud disainiga mitmefaktorilise dispersioonanalüüsi (R-is "summary (aov(signal~date+surgery*genotype+Error(mouse))))). Mitmese võrdluse korrigeerimiseks kasutati FDR korrigeerimist.

Analüüsi tulemusena tegime kindlaks, et isegi rohkem kui 10 põlvkonda tagasiristamist C57 tausta ei kõrvalda 129sv taustast tulevat mutatsiooni ümbritsevat kromosomaalset ala (*flanking region*), mida tuntakse ka kongeense mustri nime all. Nimetatud

piirkond on väga suur (meie katses 40 MB) ning kannab võõrast genoomset konteksti, mis meie katse puhul avaldus peaaegu kõikide selles piirkonnas olevate geenide ekspressiooni mahasurumises. Võttes arvesse, et kongeenses mustris esines umbes 580 geeni, millest potentsiaalselt igaüks võib tekitada spetsiifilise fenotüübi, muutub selgemaks selle fenomeni olulisus.

Lisaks kongeense mustri geenidele tuvastasime ka Tlr4 ja Cldn5 erinevused. Tlr4 on vastutav mikrogliaalse vahangu eest ning on vajalik neuropaatilise valu tekkeks. Funktsionaalgenoomika analüüs kinnitas, et Cckbr deletsioon põhjustab muutusi immuunvastuses. Leidsime, et CCI põhjustas immuunsüsteemi ja MAPK raja aktivatsiooni kesknärvisüsteemis. Seega on neuropaatilise valu tekkes oluline kesknärvisüsteemis toimuv immuunsüsteemi aktivatsioon ning Cckbr-il on oluline osa selle regulatsioonis.

2. Sünteetilised glutatiooni analoogid kui võimalikud neutrofiilide NAD(P)H oksüdaasi poolt produtseeritud superoksiidi radikaali elimineerijad

Kersti Ehrlich^{1,2}, Riina Mahlapuu¹, Mihkel Zilmer¹, Ursel Soomets¹ – ¹ TÜ biokeemia instituut, ² arstiõppe eriala doktorant

Paljude haiguste ja ägeda põletikuga kulgevate patoloogiate patogenees on seotud neutrofiilide poolt suurte hulkade reaktiivsete osakeste vabastamisega, mis põhjustavad kudede kahjustusi. Primaarseks vabaks radikaaliks on superoksiidi radikaal, mida produtseerib neutrofiilide membraaniga seotud ensüüm NAD(P)H oksüdaas. Seega võiks NAD(P)H oksüdaasi inhibiitorid leida tulevikus kasutust haiguste ravikompleksis, mille puhul on tõestatud neutrofiilide liigaktiveerimine (isheemia-reperfusioonikahjustused, ARDS, ägedad põletikud).

Esmärk. Uurida inimorganismikeskse rakusiseses antioksidandi glutatiooni (GSH) sünteetiliste analoogide UPFide mõju neutrofiilide produtseeritud superoksiidi radikaali elimineerimisele; selgitada selle kaudu UPFide struktuuri-aktiivsuse seoseid.

Materjalid ja meetodid. Uuritavateks aineteks olid glutatioon (γ -Glu-Cys-Gly) ning TÜ biokeemia instituudis sünteesitud tetrapeptiidid: UPF1 (4-MeO-

Tyr- γ -Glu-Cys-Gly), UPF6 (D-Ser- γ -Glu-Cys-Gly) ja UPF16 (Ser- γ -Glu-Cys-Gly). Neutrofiilid eraldati doonorverest, kasutades tsentrifugeerimist lahusel Ficoll-Paque Plus. Superoksiidi radikaali elimineerimise määramiseks kasutati kemiluminesentsmeetodil pärast neutrofiilide inkubeerimist 3 min 37 kraadi juures UPF lahusega (0,001–0,1 mM) ja aktiveerimiseks forbool-12,13-dibutüraadiga. Arvutati kemiluminesentsi signaali maksimumi langus protsentides ja sellest lähtuvalt IC₅₀. IC₅₀ on uuritava aine kontsentratsioon, mis kõrvaldab 50% NAD(P)H oksüdaasi poolt produtseeritud superoksiidi radikaalidest.

Järeldused. Leiti, et GSH-l ja metoksütürosiini sisaldaval UPF1-l (IC₅₀ 0,01 mM) on parem superoksiidi radikaali elimineeriv efekt kui D- ja L-seriini sisaldavatel UPF6-l ja UPF16-l (IC₅₀ 0,02 mM). Seega on eelistatud UPF1 kasutamine superoksiidi radikaali elimineerivate protektormolekulide disaini strateegias.

3. Rakusiseses mehhanotransduktsiooni mehhanismid

Allen Kaasik¹, Dzamilja Safiulina¹, Aleksander Žarkovski¹, Vladimir Veksler² – ¹ TÜ farmakoloogia instituut, ²INSERM U769, Prantsusmaa

On hästi teada, et rakk reageerib väliskeskonnast saabuvatele mehaanilistele signaalidele. Samas võivad mehaanilised signaalid tekkida ka raku sees. Oleme näidanud, et mitokondrid on võimelised oma mahtu muutes mõjutama nii kardiomyotsüütide (Kaasik jt, FASEB J 2004) kui ka neuronite (Safiulina jt, J Cell Physiol 2006) elutegevust. Mõlemal juhul avaldavad paisunud mitokondrid survet naaberstruktuuridele, mõjutades sellega vastavalt müofibrille või mööda neuriite transporditavaid organelle. Käesolevas töös näitame, et mitokondrite paisumine võib olla seotud ka tuuma morfoloogia

muutustega. Valinomütsiin ning K(ATP) kanali avaja diasoksiid, mis mõlevad põhjustavad kaaliumi sissevoolu mitokondri maatriksisse ning mitokondri paisumise, vähendasid permeabiliseeritud välismembraaniga rakkudes tuuma mahtu vastavalt $12 \pm 2\%$ ($p < 0,001$) ja $12 \pm 2\%$ ($p = 0,01$). Diasoksiidi efekti blokeeris täielikult K(ATP) kanali inhibiitor, 5-hüdroksüdekanoaat. Sellega oleme näidanud esmakordselt, et rakusiseses K(ATP) kanal on seotud tuuma mahu regulatsiooniga. Kuivõrd sel on ka mõju tuuma funktsioonile, ei ole esialgu selge.

4. Embrüonaalsete antigeenide SSEA-1, -3 ja -4 avaldumine inimloodete ajukoos ja glioblastoomides

Aavo-Valdur Mikelsaar – TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut; TÜ molekulaarse ja kliinilise meditsiini tippkeskus; AS LabAs

Kirjanduses olevate andmete alusel ekspresseerub embrüonaalne antigeen SSEA-4 tugevasti mõnda tüüpi pahaloomulistes kasvujates, nagu seda on testikulaarsed idurakukasvajad, seminoomid, neerukartsinomid jms. Embrüonaalsete antigeenide avaldumise kohta glioblastoomides seni andmed puuduvad. Käesolevas töös uuriti kolme tuntuma embrüonaalse antigeeni SSEA-1, -3 ja -4 esinemist kirurgilisel teel eemaldatud glioblastoomide materjalil ja meditsiinilistel näidustustel eemaldatud 18–21 nädala vanuste loodete ajukoos. Uurimisele võeti 17 glioblastoomi ja 12 looteaju materjal, mida oli säilitatud rakuhooldlas vedelas lämmastikus. Immuunfluoretsentsanalüüs tehti külmutatud proovidelt võetud nitrotselluloosfiltrile fikseeritud materjalil. Proove inkubeeriti SSEA spetsiifiliste monokloonsete antikehadega (Chemicon Intl.; R&D Systems) ja spetsiifiline reaktsioon koematerjaliga visualiseeriti fluorokroom Alexa

488 konjugeeritud sekundaarsete antikehadega (Molecular Probes).

Analüüsil leiti glioblastoomides praktiliselt kõik võimalikud SSEA-1, SSEA-3 ja SSEA-4 ekspresiooni mustrid. SSEA-1 ekspresseerus 82,4%-l (14/17), SSEA-3 47,1%-l (8/17) ja SSEA-4 88,2%-l (15/17) juhtudest. Kõikidest glioblastoomide juhtudest 40%-l (7/17) avaldusid kõik kolm embrüonaalset antigeeni. Sarnasel 12 looteaju prooviga uuringul leiti SSEA-1 ekspressioon kõigis proovides (100%) ja SSEA-3 ekspressioon 4 juhul (33,3%). Ühelgi juhul ei täheldatud SSEA-4 ekspressiooni.

Tehtud uuringud lubavad väita, et pahaloomuliste glioblastoomidele on omane kõrge SSEA-4 ekspressiooni sagedus. Edasised uuringud peaksid näitama, mil viisil SSEA-4 ekspressioon on seotud ajurakkude maligniseerumise protsessiga ja kas SSEA-4 ekspressiooni määramine võiks olla kasulik glioomide subtüüpiseerimisel.

5. Hüdroksüetüültärklis inimese *in vitro* paljunevates ja diferentseerunud neuraalsetes tüvi-/eellasrakkudes

Helary Lainjärv^{1,3}, **Aavo-Valdur Mikelsaar**^{1,2} – ¹TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut; ²TÜ molekulaarse ja kliinilise meditsiini tippkeskus; ³arstiteaduse eriala üliõpilane

Vere mahu taastamisel kasutatav hüdroksüetüültärklis (HESi) 10%-line lahus Hemohe (B. Braun Melsungen AG) sisaldab HESi keskmise molekulaaluga 200 000. Hemohesi lühiajalisel manustamisel ei ole täheldatud olulisi kõrvaltoimeid, kuid pikemaajalise kasutamise peamise kõrvaltoimena on märgitud hilisemat, sageli tugevat sügelust. Naha biopsiauringutega on näidatud tärklise ladestumist endoteelirakkudes, keratinotsüütides, higinäärmetes ja perifeersetes närvides. HESi indutseeritud sügelemise lõplik mehhanism pole tänaseni selge, ehkki sügelemist seostatakse just

HESi ladestumisega väikestes perifeersetes närvides. Käesoleva töö eesmärgiks oli uurida Hemohesi toimet *in vitro* kasvavatele neuraalsetele tüvi-/eellasrakkudele. Töös kasutasime kultuure hBrSc005 ja hBrSc006 (AS LabAs).

Uuringud näitasid, et hüdroksüetüültärklis ladestub neuraalse koe rakkudes ka *in vitro*, sealjuures eriti massiivselt just paljunevatesse rakkudesse. Pikemat aega diferentseerunud rakud inkorporeerivad tärklisest suhteliselt vähe isegi suuremate tärklisehulkade manustamisel. Kui me aga kasvatasime rakke pikka aega (mitu kuud) söötmes,

mis sisaldab vähesel hulgal tärklist, ja seejärel läksime üle normaalsöötmele ning suunasime rakud diferentseeruma, siis täheldasime intermediaarsete filamentide hulka kuuluva gliia fibrillaarse happelise valgu (GFAP) ümberstruktureerumist ja ladestumist rakkudesse fibrillaarse vormi asemel suurte kämpudena. Sarnaseid GFAP ladestumisi

on täheldatud mitmete neurodegeneratiivsete haiguste korral. Tulevased uuringud peaksid andma vastuse, kas HES võib ladestuda KNSi ka *in vivo* ja põhjustada infusiooni saanud patsientidel suuremat riski neurodegeneratiivsete muutuste kiiremaks väljakujunemiseks.

6. Interleukiinide ja nende retseptorite ekspressioon vitiliigoga patsientide ja kontrollgrupi nahas

Ranno Rätsep^{1,3}, Maire Karelson², Külli Kingo^{1,2}, Eerik Aunin^{1,4}, Sulev Kõks¹, Helgi Silm², Eero Vasar¹ – ¹TÜ füsioloogia instituut, ²TÜ nahahaiguste kliinik; ³neuroteaduste eriala doktorant; ⁴biomeditsiini eriala magistrant

Töö eesmärk. Uurimistöös soovisime leida erinevusi ja seoseid valitud interleukiinide ja nende retseptorite ekspressioonitasemetes vitiliigohaigete nahas võrreldes ekspressiooniga kontrollgrupis.

Materjal ja meetodika. Ekspressioonitaset uurisime kontrollgrupi (n = 18) ja vitiliigoga haigete (n = 15) terves ja kahjustunud naha biopstaadis QRT-PCR meetodil.

Tulemused. Biopsiamaterjalid olid määratavad IL10Ra, IL10Rb, IL20Ra ja IL22Ra1 ekspressioonitasemed. IL20Ra ekspressioonitase vitiliigohaige terves nahas ja haiges nahas oli 1,3 korda madalam võrreldes kontrollgrupiga (p<0,05 ja p<0,01). IL22Ra1 ekspressioon oli meestel 1,7 korda madalam kui naistel (p<0,01). IL10Rb ekspressioon oli ühtlane kõigis gruppides. IL20 ja IL22Ra1 olid posi-

tiivses korrelatsioonis vitiliigohaige terves ja haiges nahas (r = 0,728–0,856). IL10, IL19, IL20 ja IL24 geenide ekspressioonid olid alla määramispiiri.

Järeldused ja arutelu. IL20Ra ekspressioonitaseme langus on omane vitiliigoga haigetele, olles statistiliselt oluliselt madalam nii haigete terves kui ka kahjustunud nahas. IL22Ra1 ekspressioonitaseme erinevus meeste ja naiste biopsiates näitab soost sõltuva regulatsiooni olulist rolli selle retseptori alaühiku ekspressioonis. IL10Rb ühtlane ekspressiooni tase uuritud gruppides lubab oletada, et vastava retseptori alaühiku ekspressiooni tase ei ole oluline vitiliigole omase depigmentatsiooni kujunemisel. IL20Ra ja IL22Ra1 ekspressiooni tase vitiliigohaige terves ja kahjustunud nahas on omavahel positiivses korrelatiivses seoses, viidates võimalikule ühisele regulatsioonirajale.

7. Penitsilliin G (Pen) "steady-state" farmakokineetika (FK) väga madala sünnikaaluga (VLBW) enneaegsetel vastsündinutel

Tuuli Metsvaht¹, Kersti Oselin², Kersti Anier², Mari-Liis Ilmoja³, Irja Lutsar⁴ – ¹TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik, ²TÜ farmakoloogia instituut, ³Tallinna Lastehaigla, ⁴TÜ mikrobioloogia instituut

Taust. Pen-i FK andmed vastsündinutel pärinevad 1970. aastatest ega hõlma VLBW-enneaegseid.

Uuringu eesmärk: uurida soovitatud Pen-annuse 50 000 IU/kg 12 tunni järel (tj) FK VLBW-vastsündinutel; uurida alternatiivse annuse FKd, kui esmane annus osutub liiga suureks või väikeks; hinnata Pen-i ohutust.

Meetodid. Prospektiivne kahekeskeline uuring TÜ Kliinikumi lasteintensiivravi ja Tallinna Lastehaigla intensiivravi osakondades, mis hõlmas 18 vastsündinut sünnikaaluga kuni 1200 g ja gestatsiooniga kuni 28 rasedusnädalat. Uuriti penitsilliin G-d (Biochemie GmbH, Austria), vereproovid FK analüüsiks võeti enne, 2, 30 minutit ja 1,5; 4; 8 ja 12 tundi pärast 3.–7. Pen-doosi manustamist.

Pen-kontsentratsioon määrati HPLC-UV meetodil. FK analüüsiks kasutati tarkvara WinNonlin v. 5.0.1 (Pharsight Corporation, USA), rakendati mitte-kambrilist mudelit. 1. grupis manustati Pen-i annuses 50 000 IU/kg 12 tj. Pärast vahetulemuste analüüsi korrigeeriti Pen-i annust 2. grupis 25 000 IU/kg 12 tj.

Pen-i manustamisega seotud kõrvaltoimeid uuringu käigus ei täheldatud. Tulemused on toodud tabelis 1.

Järeldused. VLBW-vastsündinutele soovitatud Pen-annusega (50 000 IU/kg 12 tj) saavutatud tippkontsentratsioonid ületavad täiskasvanutel kasutatavaid enam kui 10 korda. Annus 25 000 IU/kg 12 tj on piisav säilitamiseks adekvaatset Pen-i baaskontsentratsiooni.

Tabel 1. Põhilised FK parameetrid gruppide kaupa – mediaan (kvartiilid)

	1. grupp (n = 9)	2. grupp (n = 9)
T _{1/2} (t)	3,90 (3,30 – 7)	4,60 (3,8 – 5,6)
C _{max} (mg/ml)	147,40 (111,20 – 172,7)	58,90 (52,9 – 77,5)
C _{min} (mg/ml)	7,40 (5,60 – 14)	3,40 (2,9 – 3,6)
Cl _{ss} (ml/min)	1,96 (1,78 – 2,48)	2,60 (2,5 – 3,1)
V _{ss} (ml)	787,90 (594,10 – 984,9)	1075,70 (814,4 – 1179,4)
AUC _τ (min*mg/ml)	25537,50 (20181,50 – 28042)	9671,00 (8180 – 10180)

8. Insuliini ja androgeeni retseptori geenide polümorfismid polütsüstiliste munasarjade sündroomi korral

Triin Laisk⁴, Kadri Haller^{1,2}, Andres Salumets^{2,3} – ¹TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, ²TÜ naistekliinik, ³Nova Vita Kliinik, ⁴biomeditsiini eriala magistrant

Polütsüstiliste munasarjade sündroomi (PCOS) iseloomustab hüperandrogeneemia, oligo- või anovulatsioon ning insuliiniresistentsus. Insuliiniresistentsuse tingimustes mõjutab insuliin androgeenide tootmist munasarjades, mis viib hüperandrogeneemia

tekkeni. Insuliiniresistentsuse kompensatsioonivõime on osaliselt määratud insuliini geeni minisatelliidi (INS-VNTR) variatsioonide poolt. Androgeenid toimivad läbi androgeeni retseptori, mille transkriptsiooniline aktiivsus on seotud retseptori geeni mikro-

satelliidi (AR-CAG) kordustega. Töö eesmärgiks oli uurida INS ja AR polümorfismide seoseid PCOS tunnustega.

Metoodika. Uuritavateks oli 105 naist, kes läbisid kehavälise viljastamise protseduuri Nova Vita Kliinikus. 35 naisel esines PCOS ning 70 tubaarne infertiilsus. INS-VNTR alleelid määrati surrogaatmarkeri -23HphI A/T abil restriksioonifragmentide pikkuse määramise meetodil. AR-CAG pikkus määrati aga fluorestseeruvate praimeritega PCRi kasutades.

Tulemused. Määratud polümorfismide jaotuvus ei erinenud uuritavate gruppide vahel. INS-VNTR I/I genotüübiga patsientidel esines munasarjades

rohkem väikeseid antraalseid follikuleid kui INS-VNTR III genotüübiga patsientidel (kohandatud OR = 1,28; p = 0,03) ning see seos ei sõltunud konkreetsest viljatuse põhjusest, uuritava vanusest, operatsioonide esinemisest anamneesis ega ultraheliuuringu tsüklipäevast. Samuti esines negatiivne seos AR-CAG mikrosatelliidi pikkuse ja dehüdroepiandrosterooni taseme vahel (regressiooni-kordaja -0,27; p = 0,04), sõltumata erinevustest insuliiniresistentsuse indeksis ja munasarja ruumalas.

Kokkuvõte. INS-VNTR ja AR-CAG polümorfismid ei mõjuta otseselt PCOSi kujunemist, kuid võivad avaldada mõju sündroomi erinevatele fenotüüpidele.

9. Kasvu peetuse ja normaalse menstruatsiooniga naispatsient, kellel leiti kiibil põhineva Multiplex Amplifiable Probe Hybridisation meetodiga Xp22.33 deletsioon ja Xp22.12-22.33 duplikatsioon

Helen Puusepp^{1,2,7}, Riina Žordania³, Katrin Männik², Ludmila Kousoulidou⁴, Carolina Sismani⁴, Oliver Bartsch⁵, Philippos C. Patsalis⁴, Ants Kurg², Katrin Öunap^{1,6} – ¹TÜ lastekliinik, ²TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, ³Tallinna Lastehaigla, ⁴Nicosia, Küpros, ⁵Mainz, Saksamaa, ⁶TÜ Kliinikum, ⁷arstiteaduse eriala doktorant

Osalised deletsioonid X kromosoomis, neist väiksem lühikesel õlal asuva SHOX geeni (*short stature homeobox-containing gene*) deletsioon, põhjustavad erineva raskusastmega Turneri sündroomi. Uuritav patsient pöördus 14aastaselt esimest korda geneetiku vastuvõtule lühikese kasvu tõttu. Pikkus oli 140,2 cm (-5 SD), kaal 43,5 kg (-2 SD) ja pea ümbermõõt 54 cm (-0,5 SD). Esinesid järgmised mikroanomaaliad: madal juuksepiir, nahal rohkelt sünnimärke, käte Madelungi deformatsioon, normaalne sooline areng ning kasvuhormooni puudulikkus. Kromosoomanalüüsil leiti muutus X kromosoomi lühikesel õlal. *Fluorescent in situ hybridization*'il (FISH) tehti kindlaks distaalne deletsioon regioonis Xp22.3, mis haaras ka SHOX geeni, ning proksimaalne duplikatsioon regioonis Xp22.3. Kiibil põhineva *multiplex amplifiable probe*

hybridization'il (Array-MAPH; Patsalis, Kousoulidou *et al.*, 2005) näidati, et duplikatsioon haarab piirkonda Xp22.12-p22.32. Array-MAPH tulemusi kontrolliti FISH-meetodiga. Lõplik karüotüüp oli 46,Xadd(X)(p) ish der(X)(wcpX+,SHOX-,STS++,RP11-431J24++,RP11-160F21++,RP11-326G24++,RP1-60N8++,RP11-88F09++,RP11-406A18++,RP11-261M11+,DXZ1+).

Uuritaval patsiendil esineb väga harva esinev kompleksne muutus X kromosoomi lühikese õla distaalses otsas. See haigusjuht näitab, et Array-MAPH meetod on usaldusväärne ja sobiv meetod väikeste komplekssete kromosomaalsete koopiaarvu muutuste kindlakstegemiseks. MAPH-meetodi eeliseks FISH ees on ka asjaolu, et MAPHiga on võimalik tuvastada väiksemaid koopiaarvu muutusi kromosoomis, eriti kui ühele kromosoomile on välja töötatud rohkem kui üks proov.

10. Varajase algusega kuulmislanguse geneetilised põhjused Eesti lastel

Rita Teek^{1,2,7}, Elve Raukas², Eneli Oitmaa³, Katrin Kruustük⁴, Riina Žordania⁵, Kairit Joost⁵, Mart Kull¹, Katrin Õunap^{2,6} – ¹TÜ kõrvakliinik, ²TÜ Kliinikumi ühendlabor, ³Asper Biotech, ⁴TÜ Kliinikumi kõrvakliinik, ⁵Tallinna Lastehaigla, ⁶TÜ lastekliinik; ⁷arstiteaduse eriala doktorant

Kuulmislangus on kõige enam levinud sensoorne haigus kogu maailmas, mille esinemissagedus on umbes 1–2 juhtu 1000 lapse kohta. Käesoleva töö eesmärgiks on uurida varajase algusega kuulmislanguse geneetilisi põhjuseid Eesti lastel.

Uuringugrupis on 134 last, kes pöördusid 1999–2006 geneetiku konsultatsioonile varajase algusega kuulmislanguse tõttu. Patsientidel on võetud perekonna anamnees, teostatud kliiniline ülevaatus ning vajaduse korral lisauuringud. Patsientidel esinev kuulmislanguse aste ja tüüp on kindlaks tehtud TÜK kõrvakliiniku kuulumiskeskuses. Alates 1999. aastast on võimalik konneksiin 26 (CX26) geeni mutatsiooni 35delG analüüs ja 2005. aastast kurtuse DNA-diagnostika APEX-meetodil 8 geenis asuva 201 mutatsiooni suhtes (6 nukleaarset geeni: CX26, CX30, CX31, CX43, Prestini ja Pendrini geen ning 2 mitokondriaalset geeni: 12S-rRNA ja tRNA (Ser) geen).

43 patsienti olid CX26 35delG homosügootid (32%), 15 patsienti 35delG heterosügootid (11%), nendest 9 patsiendil leiti mutatsioon ka teises alleelis (35delG/R143W, 35delG/M34T, 35delG/167delT, 35delG/312del14, 35delG/IVS1+G>A genotüübid). Ühel patsiendil leiti CX26 geenis mutatsioon R143W/M34T. Ühel patsiendil leiti CX26 geenis mutatsioon M34T ja Pendrini geenis mutatsioon F335L. 5 patsiendil (4%) diagnoositi sündroomne kuulmislangus (branhio-oto-renaalne, Stickleri, Klippel-Feili, Leopardi sündroom ja neurofibromatoos). Ühel patsiendil leiti näiliselt balanseeritud translokatsioon 6. ja 7. kromosoomi vahel (karüotüüp 46,XY,t(6;7)(p21.1;q36)), ühel patsiendil esines X-liitelne kuulmislangus. 61 patsiendil selgus päriliku kuulmislanguse etioloogia (46%). Kõige sagedasem kuulmislanguse põhjus oli CX26 geeni mõlemas alleelis esinevad mutatsioonid 35delG.

Projekti finantseeritakse ETF grandist nr 6808.

11. *Serratia sp.* puhang TÜ Kliinikumis

Vivika Adamson^{1,4}, Piret Mitt^{1,4}, Kai Truusalu³, Kadri Kermes², Paul Naaber², Matti Maimets¹ – ¹TÜ sisekliinik, ²TÜ Kliinikumi ühendlabor, ³TÜ mikrobioloogia instituut, ⁴arstiteaduse eriala doktorant

Sissejuhatus. *Serratia sp.* on gramnegatiivne pulk-bakter, mis koloniseerib hingamisteid ja seedetrakti ning põhjustab nii invasiivseid (vereringeinfektsioon (VRI), meningiit) kui ka mitteinvasiivseid infektsioone (uroidinfektsioon, konjunktiviit). Viimasel aastakümnel on kirjanduses avaldatud mitmeid artikleid *Serratia spp.* põhjustatud puhangute kohta, eriti laste intensiivravi osakondades.

Meetodid. Alates septembrist 2005 täheldati *Serratia sp.* põhjustatud infektsioonide esinemissageduse kasvu lastekliiniku neonatoloogia (LKVS)

ning anesteesia- ja intensiivravi kliiniku laste intensiivravi (AILA) osakonnas. Alustati epidemioloogilist uuringut eesmärgiga selgitada tekitaja võimalik allikas ja selle ülekandeviisi(id) ning *Serratia sp.* koloniseeritud patsiendid. *Serratia sp.* identifitseeriti TÜK ühendlabori mikrobioloogia laboris biokeemiliste testide alusel, invasiivsed tüved MICROBACTiga. Antibakteriaalse tundlikkuse määramisel kasutati diskdifusiooni meetodit. Kõik isoleeritud *Serratia sp.* tüved külmutati –800 °C juures. Molekulaarne tüpiseerimine tehti PFGE (*Pulsed Field Gel Electrophoresis*) meetodil.

Tulemused. Ajavahemikul 01.07.2005–25.06.2006 isoleeriti 39 patsiendil kliinilisest või järelevalvekülvist *Serratia sp.*, mis oli resistentne ampitsilliini, ampitsilliin/sulbaktami ja tsefuroksiimi suhtes. *Serratia sp.* põhjustatud infektsioone oli 21 (54%), millest 9 (43%) olid invasiivsed infektsioonid (VRI, meningiit). Kaks patsienti suri. Molekulaarne tüpiseerimine teostati 30 *Serratia sp.* tüvel, millest

26 olid identsed (kloon A) ja 4 tüve erinevad. Ravikeskkonnast võeti kokku 138 külvit, neist kuus olid *Serratia sp.* kloon A positiivsed.

Järeldused. TÜ Kliinikumi LKVS-i ja AILA osakonnas oli tegemist *Serratia sp.* puhanguga, kus domineeris üks kloon. *Serratia sp.* levik on muutunud endeemiliseks, tõenäoliseks tekitaja reservuaariks on koloniseeritud patsiendid.

12. Peptilise haavandi verejooksu käsitlemine TÜ Kliinikumi kirurgiakliinikus aastatel 2000–2004

Merje Jürisson¹, Liina Korpen¹, Margot Peetsalu² – ¹arstiteaduse eriala üliõpilane, ²TÜ kirurgiakliinik

Peptilise haavandi verejooks (PHV) on haavandtõve sagedaim tüsistus, mille esinemissagedus püsib suurena hoolimata nüüdisaja medikamentoosse ravi võimalustest.

Töö eesmärgid. Anda ülevaade PHV-patsientidest, keda raviti TÜ Kliinikumi kirurgiakliinikus viie aasta vältel: verejooksu põhjustest, patsientide soolisest ja vanuselisest koosseisust, kordusverejooksudest, riskiteguritest, ravimeetoditest ja suremusest.

Materjal ja meetodid. Retrospektiivselt hinnati haigusloo andmetel 652 PHV-juhtu, mida oli ravitud 01.01.2000–31.12.2004. Uuringusse kaasati patsiendid, kelle diagnoos oli endoskoopiliselt kinnitatud. Verejooksu aktiivsust hinnati Forresti klassifikatsiooni alusel. Riskiteguritena arvestati vanust >65 aasta, suitsetamist, mittesteroidsete põletikuvastaste preparaatide, aspiriini ja marevani tarvitamist.

Tulemused. Kokku raviti 465 patsienti: 157 naist ja 308 meest 652 korral. Meeste keskmine vanus oli 54 a ja naistel 67 a. Üle 65 a vanuseid

oli 37,9% (60,7% naistest ja 23,5% meestest). Korduvalt hospitaliseeriti 187 patsienti (28,7%). Verejooksu põhjuseks oli maohaavand (UV) 41%-l, duodenaalhaavand (UD) 56%-l juhtudest. Naistel esines võrdselt UV ja UD (49%). Meestel seevastu esines oluliselt rohkem UD (59%). Ülevaade riskiteguritest jäi puudulikuks seoses teabe puuduliku fikseerimisega haiguslugudes. Endoskoopiliselt raviti 322 patsienti (49,4%). Opereeriti 36 patsienti (5,5%). Suri 13 patsienti (2%).

Järeldused. PHV esineb sagedamini meestel (66%), kusjuures verejooksu episoodi ajal on mehed keskmiselt 13 aastat nooremad kui naised. Verejooksu põhjusena esineb meestel sagedamini UD, naistel võrdselt nii UV kui ka UD. Endoskoopiline ravi on valdavalt edukas. Et hinnata verejooksu riskitegurite osa nii verejooksu esmastekkel kui ka kordusverejooksu puhul, oleks otstarbekas haigusloos rakendada spetsiaalset protokollit.

Tänu. Andmete töötlemisel oli suureks abiks Ülle Kirsimägi.

13. Foxp3 mRNA ekspressioon peensoole limaskestas tsöliaakia ja 1. tüüpi diabeedi korral

Tamara Vorobjova¹, Oivi Uibo², Kaire Heilman^{2,4}, Tiina Rägo², Jarno Honkanen³, Outi Vaarala³, Vallo Tillmann², Raivo Uibo¹ – ¹TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, ²TÜ lastekliinik, ³Rahvatervise Instituut, immunobioloogia labor, Helsingi, ⁴arstiteaduse eriala doktorant

Regulaatorsed T-rakud on olulised immuunsaakalu tagamisel peensoole limaskestas. Nende puudulik aktiivsus võib osaleda autoimmuunsete haiguste patogeneesis. Transkriptsioonifaktor Foxp3 mängib olulist rolli regulaatorsete T-rakkude funktsioonis ja on nende spetsiifiline marker.

Töö eesmärk. Uurida, kas Foxp3 ekspressioon on muutunud peensoole limaskestas tsöliaakia ja 1. tüüpi diabeediga haigetel võrreldes lastega, kellel on normaalne peensoole limaskest.

Uuriti 41 last vanuses 6 kuud kuni 21 a (keskmine 6,0 ± 5,3 a; 23 poissi, 18 tüdrukut). 28-l limaskesta biopsiatükk külmutati (-80 °C) ja 13-l hoiti RNA lateris (-25 °C). Tsöliaakia (CD) diagnoositi 16-l, CD koos 1. tüüpi diabeediga (CDDM) 7-l, muud haigused 18-l. Partsiaalne või subtotaalne hattude atroofia oli 27-l: kõikidel CD-haigetel, kõikidel CDDM-grupis, 4-l muu diagnoosiga isikutel. Nor-

maalne limaskest oli 14-l. Foxp3 ekspressiooni määrati biopsiatükis, kasutades reaalkaaja-PCR-i. RNA eraldamiseks kasutati RNeasy Mini kitti (QUIAGEN). Foxp3 (Hs00203958_m1 (uuritav geen)) ja ribosomaalse 18s (Hs 9999901_s1 – koduhoidja geen) ekspressiooni mõõtmiseks kasutati TaqMan Universal PCR Master Mixi (Applied Biosystems, USA). Foxp3 ekspressioon oli peensooles tunduvalt kõrgem isikutel, kellel oli peensoole atroofia võrreldes normaalse limaskestaga (p = 0,002). Tsöliaakia ning 1. tüüpi diabeedi koosinemisel oli Foxp3 ekspressioon tunduvalt kõrgem kui tsöliaakia korral (p = 0,02). Võib oletada, et rohkem väljendunud regulaatorsete T-rakkude vastus on atroofilises peensoole limaskestas kompensatoorne. Samas võib arvata, et nende T-rakkude muutus ei ole võimeline inhibeerima põletikulisi protsesse, mis tingivad hattude atroofiat.

14. Deksametasooni lüütilisest toime mehhanismist lümfoblastidesse

Edward Laane^{1,4,5}, Theocharis Panaretakis¹, Katja Pokrovskaja¹, Stefan Söderhäll², Mats Heyman², Hele Everaus⁴, Boris Zhivotovsky³, Anna Porwit-MacDonald¹, Dan Grandér¹ – ¹Karolinska Instituudi onkoloogia ja patoloogia teaduskond, ²Astrid Lindgreni Lastehaigla, ³Karolinska Instituudi keskkonnatervishoiu instituut, ⁴TÜ hematoloogia-onkoloogia kliinik, ⁵arstiteaduse eriala doktorant

Glükokortikoidhormoonidel (GH) on tugev lüütiline (apoptootiline) toime maliigsetesse lümfotsüütidesse. Seetõttu on GH kasutusel maliigsete lümfoidsete haiguste nagu äge lümfoblastne leukeemia (ALL) raviskeemides enam kui 50 aastat. Lüütilise toime molekulaarsed mehhanismid on siiski veel täpsustamata ja samuti puuduvad varajased, molekulaarsetel markeritel põhinevad testid, mis

aitaksid täpsustada ALL-haigete prognoosi. Uuringu eesmärgiks oli välja selgitada Bcl-2 perekonna proteiinide ja kaspaaside roll deksametasooni (Dex) apoptootilisest toime mehhanismist ALL rakuliinides ja patsientide rakkudes.

Tulemused. Dex toimel aktiveeruvad Dex-tundlikes, kuid mitte Dex-resistentsetes ALL rakuliinides pro-apoptootilised Bcl-2 valgud Bak ja Bax, kus-

juures Bak aktiveerub varem kui Bax ning väheneb anti-apoptootiliste Bcl-2 valkude Bcl-2 ja Bcl-xL kontsentratsioon. Selle tulemusena depolariseerub mitokondrite membraan ning tsütokroom c vabaneb tsütoplasmasse. Tsütokroom c omakorda osaleb kaspasidide aktivatsioonis, mille toimet viiakse lõpule rakusurma tsükkel. Me leidsime samuti, et Dex toimet aktiveeruvad varakult kaspasid-2 ja -3 ning hiljem kaspasid -9, -6 ja -8, kuid kaspasidide inhibeerimine ei kaitsnud ALL rakke Dex lüütilise toime eest. Bak ja/või Bax aktiveerusid ning Bcl-2 ja/või Bcl-xL kontsentratsioon vähenes samuti *ex*

vivo Dex-sensitiivsetes, kuid mitte *ex vivo* Dex-resistentsetes ALL patsientide rakkudes. Oluline on, et patsientide ALL rakkude Dex-tundlikkus *ex vivo* korreleerus varajase keemiaravi efektiga *in vivo*. Uuringu tulemustest järeldasime, et Dex lüütilises toimes nii ALL rakuliinides kui ka patsientide rakkudes omavad võtmerolli pro-apoptootilised valgud Bak ja Bax ning anti-apoptootilised Bcl-2 ja Bcl-xL. Dex lüütiline toime ALL rakkudes aga ei sõltu kaspasididest. Samuti näitas uuring, et uuritud molekulaarsetel markeritel võib olla kliiniline väärtus ALL-haigete prognoosi määramisel.

15. Haavainfektsiooni esinemine ja riskitegurid lastel

Karin Varik, Ülle Kirsimägi, Eda-Ann Värimäe, Maret Eller, Ragnar Lõivukene, Viljo Kübarsepp – TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

Töö eesmärk. Selgitada kirurgiliste haavade infektsiooni esinemissagedust ja riskitegureid TÜ Kliinikumi kirurgiakliiniku lastekirurgia osakonnas opereeritud lastel.

Materjal ja meetod. Andmed haava lõpliku paranemise kohta saadi 589 lapselt ajavahemikul 15.03.2003–31.03.2005. Teostatud operatsioonid jagati üldkirurgilisteks (451), ortopeedilisteks (70) ja uroloogilisteks (68). Operatsioonihaavad jagunesid puhtusastme järgi: puhtad (442), puhas-saastunud (96), saastunud (38) ja reostunud (15). Riskitegurite väljaselgitamiseks tehti univariantne ja multivariantne andmete analüüs.

Tulemused. Haavainfektsioon esines 7 (1,2%) haigel, pindmine haavainfektsioon 5-l (71,4%) ja sügav 2 (28,6%) haigel; elundi/õõne infektsiooni ei esinenud. Haavainfektsiooni esines oluliselt enam saastunud või reostunud operatsioonide puhul (7,8%) võrreldes puhtaste või puhas-saastunud operatsioonidega (0,6%) ($p = 0,0008$). Haavainfektsioonist olid oluliselt enam ohustatud lapsed, kellel esines operatsiooniga seotud tüsistus (11,1%) võrreldes lastega, kellel tüsistus ei esinenud (0,4%) ($p < 0,0001$).

Järeldus. Meie uuring näitas, et haavainfektsiooni esinemine sõltub operatsiooni puhtusastmest ja operatsiooniga seotud tüsistustest.

16. Nifedipiini vabanemine tablettidest: Eestis registreeritud preparaatide võrdlus Vene Föderatsioonis ja Ukrainas toodetutega

Kersti Teder^{1,2}, Vallo Matto², Piret Kreutzwald², Andres Meos² – ¹proviisori eriala üliõpilane, ²TÜ farmaatsia instituut

Eesti Ravimiregistri andmetel on Eestis registreeritud nifedipiinitabletid (ATC kood: C08CA05) prolongeeritud toimega. Vene Föderatsiooni ravimiturul olevatel nifedipiini preparaatidel puudub

enamasti info nende vabanemiskarakteristikute kohta. Selline infopuudus kujutab endast terviseriski, mistõttu meie uurimistöös eesmärgiks oli võrrelda nifedipiini vabanemist Eesti ravimiturul olevatest

(n = 8, 10–20–40 mg) ja Vene Föderatsiooni ning Ukrainas toodetud (n = 4, kõik 10 mg) preparaate 12 t jooksul USP nifedipiinimonograafia järgi (USP aparatuur 2, korvikestega modifikatsioon). Vabanenud nifedipiinikogus kvantifitseeriti automatiseeritult iga 15 min järel UV-spektrofotomeetriga ($\lambda = 238$ nm). USP nõuete (TEST 2) kohaselt peab 12 t jooksul olema vabanenud mitte vähem kui 80%, kusjuures olulise metodoloogilise piirangu peab ravimivormi testimisel järgima tootja soovitatud USP meetodit, kuid seda nõuet ei olnud infopuuduse tõttu võimalik täita.

Kõik uuritud 10 mg ja 20 mg tabletid vabastasid 12 t jooksul vähemalt 80% toimeainet. Adalat Oros 20 mg (ravimivorm: osmootne pump) vabastas 12 t

jooksul 30% toimeainet. See tulemus on kooskõlas tootja infoga ja meie lisakatsetega, mis näitasid konstantset toimeaine vabanemist Adalat Oros 20 mg-st 0–24 t jooksul. Uuritud 40 mg preparaadid vabastasid 12 t jooksul 50% toimeainest ning nifedipiini vabanemine jätkus veel vähemalt 12 t.

Meie katsed näitavad, et Vene Föderatsioonis ja Ukrainas toodetud nifedipiinitabletid vabastavad toimeainet sarnaselt Eesti turul olevatega ning täidavad USP vastavad nõuded. Adalat Oros 20 mg, Nycopin 40 mg ja CordipinXL 40 mg vabanemise erinevus tuleneb nende ravimivormide iseärasustest. Seega võib väita, et kõik uuritud erinevates riikides toodetud nifedipiinipreparaadid olid vabanemise seisukohalt kvaliteetsed.

17. Ranitidiini kvantitatiivse sisalduse ja vabanemise võrdlus Euroopas ning Vene Föderatsioonis toodetud ravimipreparaatide vahel

Anu Bergmann^{1,2}, Piret Kreutzwald², Andres Meos² – ¹proviisori eriala üliõpilane, ²TÜ farmaatsia instituut

Praegusel ajal on Eestis kujunenud mõningane tendentslik suhtumine Vene Föderatsioonis ja SRÜ riikides toodetud ravimitesse. Nad pole Eesti ravimiturul praktiliselt saadaval, sest ei ole siin erinevatel põhjustel registreeritud. Samal ajal on Venemaal toodetud ravimid kordades siinsetest analoogidest odavamad, mis tingib, eriti idapoolsetes piirkondades, nende illegaalse leviku.

Uurimistö eesmärgiks oli hinnata erinevates majanduspiirkondades toodetud ravimite kvaliteeti kahe parameetri – toimeaine kvantitatiivse sisalduse ja selle ravimivormist vabanemise – alusel. Mudelpreparaadiks valiti ranitidiinvesinikkloriidi konventsionaalsed tabletid toimeaine sisaldusega 0,15 g, mille näidised osteti Eesti ja Venemaa vabamüügipunkteidest (kummastki riigist 4 erinevate tootjate preparaati). Ranitidiinvesinikkloriidi kvantitatiivne sisaldus määrati Euroopa farmakopöa järgi potentsiomeetriliselt neutralisatsioonimeetodil ja vabanemine USA farmakopöa eeskirjast lähtudes

(Aparatuur 2) pöörlevate lapitsate meetodil, registreerides vabanemiskeskonna optilise tiheduse iga 3 min järel 45 min jooksul, kui ravimivormist pidi vabanema vähemalt 80% ravimist.

Nii Eesti ravimiturul saada olevad kui ka Venemaal toodetud ravimid vastasid kvantitatiivse sisalduse osas nõuetele ($\pm 15\%$ nominaalset), see jäi vahemikku 100–109%, kusjuures keskmiselt sisaldasid Vene preparaadid toimeainet rohkem kui kohalikud. Kõik Eestist ostetud ranitidiinitabletid vastasid vabanemise osas USP nõuetele (vabanes 80–106% toimeainest), samal ajal kui kõigist neljast Venemaal toodetud proovist vabanes toimeainet nõutust vähem (vabanes 54–74%).

Ülaltoodust võib järeldada, et ravimaine kvantitatiivne sisaldus ravimivormis ei pruugi korreleeruda selle ravimivormist vabanenud hulgaga ning vähemalt selle uurimuse raames analüüsitud Venemaal toodetud raviminäidised ei vastanud Eestis kehtivatele nõuetele.

18. Eesti tervishoiutöötajate rahulolu töötingimuste ja töökorraldusega

Eda Merisalu¹, Kaja Põlluste² – ¹TÜ tervishoiu instituut, ²TÜ sisekliinik

Uurimuse eesmärgiks oli välja selgitada töötajate rahulolu töötingimuste ja töökorraldusega Eesti haiglates, võrrelda hinnanguid sõltuvalt ametikohast.

Uuring teostati perioodil 2004–2006, osalesid Hiiumaa, Jõgeva, Põlva ja Läänemaa Haigla ning Põhja-Eesti Regionaalhaigla. Uuringus kasutati anonüümset ankeetküsimustikku, mis koosnes järgmistest osadest: üldandmed, töökeskkond ja töösuhted, organisatsiooni juhtimine (informeeritus, tagasiside, motivatsioon), suhted ülemuse ja töökaaslastega. Uuringus osales kokku 1911 tervishoiutöötajat, kellest 14,8% olid arstid, 41,4% õed, 19,8% hooldajad ja 24% muul ametikohal töötajad. Uuritavate keskmine vanus oli $44,7 \pm 13,1$ a ja keskmine tööstaaž $11 \pm 9,8$ a. Töötajate keskmine tööga rahulolu 5 palli skaalal oli 3,65, kusjuures enam rahul olid arstid (3,78) ja vähem rahul olid hooldajad (3,45).

Tervishoiutöötajaid 2/3 hindas kõrgelt töö- ja puhkusegraafikute paindlikkust, tööruumide puh-

tust, tööriietuse, kaitse- ja abivahendite olemasolu. Samavõrd hinnati tööülesannete mitmekesisust, oma positsiooni ja tööst tulenevat vastutust. Ligi 3/4 töötajaid väitis, et alati ja sageli jagab ülemus töö kohta piisavalt infot, kuulab ära töömured ja on tööst hästi informeeritud. Töötajaid 56,4% ei olnud rahul oma palgaga. Kõige leplikumad töötasu suhtes olid arstid (22%). Õed olid rohkem rahul ülemuse julgustuse, tunnustuse ja motivatsiooniga. Hooldajad olid enam rahul puhke- ja pesemistingimustega. Muul ametikohal töötajad hindasid enam oma positsiooni, töögraafikute paindlikkust ja töövahendite olemasolu.

Tulemustest selgus, et suur osa tervishoiutöötajaid on oma töökeskkonnaga rahul. Kuigi rahulolu hinnangud erinevad ametite poolest, tuleb kõige rohkem pöörata tähelepanu töötajate tunnustamisele. Uuringu tulemuste tutvustamine Eesti haiglates on leidnud positiivset vastukaja, aidates teadlikumalt parandada töökorraldust ja töötingimusi.

StendiettekanDED

1. Parodondi haiguste risk parodontiidiga ja tervete emade lastel

Ene-Renate Pähkla¹, Taive Koppel¹, Mare Saag¹, Paul Naaber², Krista Lõivukene² – ¹TÜ stomatoloogia kliinik, ²TÜ Kliinikumi ühendlabor

Eesmärk: määrata parodontiidihaigete ja parodontaalselt tervete isikute suuõõne patogeene spekter ning nende võimalik levik perekonnas, et hinnata profülaktika vajadust parodontiidihaigete perekonnaliikmetel.

Materjal ja meetodid. Uurisime vabatahtlikke parodontiidiga emasid (n = 14, keskmine vanus 36,3 a) ja nende lapsi (n = 24, keskmine vanus 10,8 a) ning terveid emasid (n = 11, keskmine vanus 36,4 a) ja nende lapsi (n = 11, keskmine vanus 12,6 a). Parodontiiti diagnoositi modifitseeritud igemeindeksi, nähtava katu indeksi (VPI), veritsusindeksi (BOP), supuratsiooni, igemetaskute sügavuse, suhtelise kinnituse taseme ja röntgenoloogilise luukao alusel; kõikidel uuritavatel hinnati suuhügieeni (VPI ja BOP). Mikrobioloogiline analüüs võeti haigetel 6 sügavamast igemetaskust ja tervetel igemevagudest. Patogeeneid samastati rutiinsete laboratoorsete meetoditega.

Tulemused. Mõlema rühma emade ja laste vanused ei erinenud (p > 0,05). Parodontiidiga

emade lastel esines oluliselt enam (p = 0,002) erineva raskusastmega parodondihaigusi (14-l gingiviit ja 3-l parodontiit), tervete rühmas oli 1 lapsel gingiviit. Tervete ja haigete emade laste VPI (mediaanid 28,2 vs 43,2) ja BOP (mediaanid 23,6 vs 36,9) erinesid oluliselt (p < 0,05). Sagedasemad patogeeneid olid *Prevotella intermedia/nigrescens* (n = 15) ja *Actinobacillus acinomycetemcomitans* (n = 13). Parodontiidirühmas oli patogeene 63,3% emal ja 70,8% lapsel; ühte liiki mikroobe esines 6 perekonnas. Tervetel esines patogeene 3 juhul, kuid emade-lastepatogeeneid ei kattunud. Haigete emade lastel oli rohkem patogeene (p = 0,002) kui tervete vanemate lastel.

Järeldused. Haigete vanemate lapsed on enam eksponeeritud parodondi haigustele, nende suuhügieen on halvem. Spetsiifilise profülaktika vajadus parodontiidihaigete perekonnaliikmetel on suur, sest varakult alanud haigus seostub halvema prognoosiga.

2. Müokardi kohanemine kehalise koormusega spordiga tegelevatel lastel

Anatoli Landõr, Kadri Tõnnis – TÜ spordimeditsiini ja taastusravi kliinik

Kehaline koormus avaldab organismile arendavat ning tugevdavat mõju. Samas on oht südame ja vereringe patoloogilise ülekoormuse tekkeks. See võib spordiga tegelevatel lastel areneda kas omandatud või kaasasündinud südamepatoloogia korral, vale treeningumetoodika tagajärjel või ebapiisava kehalise arengu foonil suurte koormuste korral. Kehaline koormus avaldab organismile positiivset mõju siis, kui see vastab harrastaja vanusele ja ette-

valmistuse tasemele ning kui treeningumetoodika arvestab laste iseärasustega. Töö eesmärgiks oli hinnata mõlemast soost 10–17 aastaste spordiga tegelevate laste müokardi kohanemisreaktsioone kehalisele koormusele koormustesti ajal registreeritud elektrokardiogrammi alusel.

Analüüsiks kasutati 300 poisi ja 228 tüdruku koormustesti eel, ajal ja järel registreeritud elektrokardiogrammi (EKG). Rahuoleku EKG

registreeriti lamavas asendis ja testimisel istudes veloergomeetril. Koormustestiks kasutati astmeliselt tõusvat koormust veloergomeetril võimsusega 1, 2 ja 3 W/kg kestusega 3 minutit. Jälgitava taastumisperioodi kestus oli 6 minutit. EKG patoloogilised leiud jaotati nelja rühma: automatismi-, erutusjuhte-, de- ja repolarisatsioonihäired.

Töö tulemusena leiti, et uuritavatel lastel esinesid rahuolekus sagedased EKG muutused, mida põhjustasid häired müokardi tegevuses ning mis on seotud laste nõrga tervisliku seisundiga. Eri-

list tähelepanu väärrib PQ-intervalli lühenemise sagedane esinemine uuritavatel (20,6% poistel ja 22,4% tüdrukutel). Tõusva kehalise koormuse mõjul mitmekordistub (poistel 3,1 ja tüdrukutel 3,7 korda) repolarisatsioonihäire esinemissagedus uuritavatel, mis näitab müokardi mitteadekvaatset kohanemist kehalise koormusega ning arenevat südamelihase ülekoormust.

Uuringu tulemused viitavad vajadusele kasutada EKG registreerimist koormustesti sooritamisel EKG patoloogiliste leidude väljaselgitamiseks spordiga tegelevatel lastel.

3. Kooliõpilaste liikluskäitumist mõjutavad tegurid

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

Liiklusvigastused on suur rahvatervise probleem. Kaotatud eluaastate põhjal enneaegsest surmast ja haigustest põhjustatud üldkoormuse järgi ühiskonnale on ennustatud ülemaailmselt aastaks 2020, et liiklusvigastused on peamistest põhjustest kolmandal kohal pärast südame isheemilisi haigusi ja raskeid depressioone. Seetõttu on oluline selgitada liikluskäitumisega seotud riske, et saadud teadmisi rakendada liiklusvigastuste ennetustöös.

Töö eesmärgiks oli selgitada kooliõpilaste liikluskäitumisest tulenevaid riske ja uurida, millised isiksuseomadused mõjutavad kooliõpilaste liikluskäitumist ning milline roll on vereliistakute monoamiinide oksüdaasi (MAO) aktiivsusel liikluskäitumise kujunemisel. Uuriti 485 last Tartust ja Tartu maakonnast (keskmine vanus $15 \pm 0,5$ a). Liikluskäitumist ja isiksuseomadusi hinnati küsimustike abil. MAO aktiivsust määrati trombotsüüdirikkast plasmast radioensümaatilisel meetodil.

Uuringule eelnenud aasta jooksul oli sõiduautos turvavöö jätnud kinnitamata alati või enamasti 4,7% uuritavatest eesistmel ja 30,5% tagaistmel sõites. Oma kooliteel ei olnud ülekäigurada kasutanud enamasti või alati 9,7%; helkurit ei olnud pimedal ajal jätnud kandmata vastavalt 27,8% ning sõiduteel jalgratta või mopeediga autodega võidu kihutanud vastavalt 6,5% õpilastest. Alkoholi joobes juhiga kaasas sõitnuid oli 28,4% ning mopeedi või motorolleriga sõitnuid 47,4%. Liikluskäitumisküsimuste põhjal moodustati väikse ja suure liiklusriski grupid. Suure liiklusriskiga gruppi iseloomustasid kõrgemad skoorid impulsiivsuse näitajates, samuti madalam avatus, sotsiaalsus ja meelekindlus. Suure liiklusriskiga tüdrukutel oli suurem tõenäosus omada madalamat MAO aktiivsust.

Riskeeriv liikluskäitumine on isiksuseomadustest kõige kindlamini seotud sotsiaalsusega. Mõned isiksuseomadused, eriti tüdrukutel, võivad olla seotud serotoninergilise närvisüsteemi aktiivsusega.

4. Keskkonna rikastamise mõju hiirte käitumisele pluss-puuri testis

Kai Õkva¹, Aavo Lang², Timo Nevalainen³, Marika Väli⁴, Paavo Pokk⁵ – ¹TÜ arstiteaduskond, vivaarium; ²TÜ füsioloogia instituut; ³Rahvuslik Katseloomakeskus, Kuopio, Soome; ⁴TÜ patoloogilise anatoomia ja kohtuarstiteaduse instituut; ⁵TÜ farmakoloogia instituut

Keskkonna rikastamine tähendab katseloomade elukeskkonna muutmist vähem monotoonseks eesmärgiga parandada nende elu kvaliteeti. Peatsed muutused Euroopa Liidu seadustes muudavad keskkonna rikastamise kohustuslikuks. Kuna kirjanduses on avaldatud muret, et keskkonna rikastamine võib suurendada variatsiooni ja avaldada mõju farmakonide toimetele, on oluline leida rikastamise mooduseid, mis ei mõjutaks katseloomade käitumist katsete ajal ega farmakonide toimet. Meie varasemates katsetes ei avaldanud keskkonna rikastamine 10 päeva jooksul Scanburi hiiremaja abil mõju hiirte käitumisele pluss-puuris. Seetõttu oli huvitav jälgida, kas keskkonna rikastamise mõju oleneb ajast.

Isased balb/c hiired jagati 4 puuri vahel. Ühes puuris oli ainult tavaline allapanu, 3 puuris viidi 1,

2 või 3 nädala jooksul läbi keskkonna rikastamine. Keskkonna rikastamiseks kasutati Scanburi hiiremaja (haavapuust kast mõõtmetega 110 x 110 x 70 mm ja 15 mm paksuste seintega, mille kahes küljes olid ümmargused avad diameetriga 30 mm). Seejärel viidi kõigi hiirtega läbi pluss-puuri test, kus 5 min jooksul registreeriti sisenemiste arv avatud ning suletud säärtesse ja avatud säärtes oldud aeg. Nende andmete põhjal arvutati avatud säärtesse sisenemiste protsent ja avatud säärtes oldud aja protsent. Ilmnes, et keskkonna rikastamine ei mõjutanud statistiliselt oluliselt hiirte käitumist pluss-puuri testis. Saadud tulemuste põhjal saab väita, et Scanbur hiiremaja võib kasutada keskkonna rikastamiseks hiirtel, kellel plaanitakse käitumiskatseid pluss-puuri testiga.

5. Folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) vastaste antikehade esinemise riskitegurid kehavälise viljastamisega patsientidel

Kadri Haller^{1,2,7}, Andres Salumets^{2,3,4}, Marina Grigorova⁵, Ija Talja¹, Liina Salur¹, Marie Christine Béné⁶, Maris Laan⁵, Raivo Uibo¹ – ¹TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, ²TÜ naistekliinik, ³Nova Vita Kliinik, ⁴Eesti Biokeskus, ⁵TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, ⁶Laboratoire d'Immunologie, UHP, Prantsusmaa; ⁷arstiteaduse eriala doktorant

Autoimmuunsed mehhanismid osalevad naisepoolse viljatuse kujunemisel. Lisaks on meie senised uurinud näidanud folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) vastu suunatud loomulike antikehade esinemist endometriooosi ja polütsüstiliste ovaariumide sündroomiga patsientidel. Käesolevas töös uurisime erinevaid FSH-vastaste antikehade tekke riskitegureid kehavälise viljastamise ehk IVF patsientidel (n = 236). Hindasime antikehade seoseid perifeerse FSH tasemega 3.–5. menstruatsiooni-

tsükli päeval, FSH beeta-subühiku geeni (FSHB) polümorfismidega [+1234 C/A (rs594982) ja +1736 C/T (rs6169)], varasemate IVF-protseduuridega ja üldise soodumusega autoimmuunreaktsioonidele [7 enam levinud autoantikeha, tsütotoksilise T-lümfotsüüdi antigeneeni 4 polümorfismid (CTLA-4) +49 A/G (rs231775) ja HLA-DQB1 geeni alleelised variandid].

Tulemused. FSH antikehade tase oli IVF-patsientidel võrreldes kontrollisikutega kõrgem, kuid

FSH antikehade esinemine ei korreleerunud FSH hormooni väärtusega perifeerses veres, FSHB genotüübi ega viljatuse põhjusega. Anti-FSH IgM esinemine oli seotud teiste autoantikehade esinemisega. Anti-FSH IgM ja IgG tasemed olid positiivses korrelatsioonis teostatud IVF-protseduuride arvuga. Anti-FSH IgA oli aga seotud HLA-DQB1*03 alleeli olemasoluga ning CTLA-4 +49 AG genotüübiga.

Kokkuvõte. Anti-FSH IgM ja IgG tootmist võivad indutseerida immuunsüsteemi häired või eelnevad IVF-protseduurid. IVF-patsientidel esinenud kõrgemat anti-FSH IgA taset võib aga seletada immuunsüsteemi muude mõjudega viljakusele, näiteks häiretega limaskestade poolt vahendatud tolerantsuse regulatsioonis.

6. Autoantikehade esinemine viljatute patsientide perifeerses veres enne ja pärast ovariaalset stimulatsiooni

Aili Sarapik^{1,5}, Kadri Haller^{1,2,6}, Ija Talja¹, Andres Salumets^{2,3,4}, Raivo Uibo¹ – ¹TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, ²TÜ naistekliinik; ³Nova Vita Kliinik, ⁴Eesti Biokeskus; ⁵biomeditsiini eriala magistrant; ⁶arstiiteaduse eriala doktorant

Autoimmuunsed protsessid omavad suurt etioloogilist tähtsust naisepoolse viljatuse kujunemisel. Kehaväline viljastamine ja sellele järgnev embrüote siirdamine (IVF-ET) on perspektiivne viljatuse ravi võimalus. Töö eesmärkideks oli 1) kirjeldada autoimmuunseid reaktsioone viljatuse erineva põhjusega IVF-patsientidel (n = 129) ning 2) uurida ovariaalse FSH (folliikuleid stimuleeriv hormoon) stimulatsiooni ehk OSi suprafüsioloogiliste östradioli väärtuste mõju autoimmuunsetele reaktsioonidele.

Metoodika. Vereseerumi proove, mis koguti uuritavatel naistel spontaanse menstruatsioonitsükli follikulaarfaasis ja folliikulite punktsiooni päeval, testiti inimese ovaariumi ja 8 enam levinud autoantikeha suhtes.

Tulemused. Endometriooosi ja polütsüstiliste ovaariumide sündroomiga patsientidel esines

autoantikehi oluliselt rohkem võrreldes tubaarse infertiilsusega patsientidega. Madalas tiitris ANA esinemine oli iseloomulik seletamatu infertiilsusega patsientidele. SMA esinemine oli iseloomulik endometriooosile ning korreleerus positiivselt patsiendi varasemate IVF-protseduuride arvuga. OSi järel langes ANA tase, samas kui B2-GPI tase tõusis. Samuti täheldati OSi järel üldist autoantikehade arvu vähenemist.

Kokkuvõte. Naisepoolse viljatuse erinevad vormid on seotud autoimmuunsete protsessidega, mida iseloomustavad autoantikehade spetsiifilised profiilid. Autoimmuunseid reaktsioone omakorda mõjutavad ovariaalne stimulatsioon ning korduvalt läbi viidud IVF-protseduurid. Seega mõjutab OS naise humoraalset immuunsust embrüote siirdamise ning implantatsiooni hetkel.

7. SUMO-4 + 163 A/G polümorfism autoimmuunse diabeedi korral

Katrina Saar^{1,2}, Kadri Haller^{2,4}, Virge Nemvalts³, Raivo Uibo² – ¹biomeditsiini eriala magistrant; ²TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut; ³Kuressaare Haigla; ⁴arsteaduse eriala doktorant

Nii esimest tüüpi diabeeti (T1D) kui ka täiskasvanutel esinevat hilise tekkega autoimmuunset diabeeti (LADA) iseloomustab autoimmuunne pankrease beetarakkude kahjustus, mis põhjustab insuliini defitsiiti. T1D tekkes on oluliseks peetud mitmeid geneetilisi tegureid, eeskätt inimese koosobivuskompleksi alleele ja tsütotoksiliste T-lümfotsüütide antigeen-4 geeni variatsioone. Hiljuti on T1D haigestumise riskiga seostatud ka väikese ubikvitiini sarnase modifitseerija-4 (SUMO-4) geeni variatsioone, kus nukleotiidvahetus 163 A->G viib aminohappe muutusele M55V. Töö eesmärgiks oli hinnata SUMO-4 polümorfismi +163 A/G esinemist T1D ja esmakordselt ka LADA-haigetel.

Metoodika. Uuritavateks oli 69 T1D, 59 LADA patsienti ja 229 kontrollisikut. SUMO-4 geen amplifitseeriti PCR-meetodil ning polümorfism

määrati restriksiooni analüüsil. Polümorfismi seoste hindamisel kasutati logistilist regressioonanalüüsi ning arvatati mudeli statistiline võimsus.

Tulemused. SUMO-4 +163 A/G genotüübid jaotusid sarnaselt kõigis uuritavates rühmades. Uuringu statistiline võimsus ei olnud aga piisav (jäädes alla 15%), et tõestada antud polümorfismi seost T1D või LADA tekkega. Võttes arvesse hiljuti kirjanduses ilmunud SUMO-4 polümorfismile omistatud T1D riski väärust ning meie töös hinnatud genotüüpide sagedusi, tuleks seose olemasolu või puudumise tõestamiseks meie populatsioonis T1D uuritavate arvu suurendada 700-ni ja võrrelda 2100 kontrollisikuga.

Kokkuvõte. SUMO-4 +163 A/G polümorfismi seost autoimmuunse diabeediga välistada ei saa, kuid tõenäoliselt ei ole SUMO-4 Eesti rahvastikus oluline riskitegur diabeedi tekkeks.

8. Androgeeni retseptori geeni polümorfismid infertiilsetel meestel

Merli Saare^{1,4}, Anastassia Runina^{2,5}, Margus Punab³, Maire Peters¹, Kadri Haller^{1,6}, Helle Karro¹, Andres Metspalu², Andres Salumets^{1,2} – ¹TÜ naistekliinik, ²TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, ³TÜ Kliinikumi androloogia keskus; ⁴biomeditsiini eriala magistrant; ⁵geenitehnoloogia eriala magistrant; ⁶arsteaduse eriala doktorant

Androgeenid toimivad seondumisel androgeeni retseptorile (AR), mõjutades seeläbi androgeenist sõltuvate geenide transkriptsiooni ning stimuleerides ja säilitades spermatogeneesi. AR geeni CAG ja GGN mikrosatelliitsed variatsioonid ning ühenukleotiidsed polümorfismid (SNP-d) võivad mõjutada AR aktiivsust ning seeläbi meeste viljakust. Töö eesmärgiks oli hinnata AR geeni variatsioonide olulisust mehepoolse infertiilsuse tekkes.

Uuritavad ja meetodid. Uuriti 112 azoo- ja oligozoospermset ning 212 normozoospermset meest. AR mikrosatelliitide genotüpiseerimisel kasu-

tati fluorestsentsmärgisega praaimeritega PCRi ning saadud amplifikatsiooniproduktid detekteeriti elektroforeesil ABI Prism 377 DNA sekvenaatorit (PE Applied Biosystems) kasutades. AR haplotüüpe kirjeldavate SNPde genotüpiseerimisel kasutati alleelispetsiifilist PCRi (rs1204038 ja rs1337082) või PCRi produktide restriksioonanalüüsi (rs962458, rs6152, rs2361634 ja rs1337080).

Tulemused. Infertiilsete ja kontrollgrupi meeste AR CAG korduste arv (keskmine \pm SD) oli vastavalt 21,1 \pm 2,5 ja 21,2 \pm 2,4 (t-test, p = 0,850) ning AR GGN korduseid oli vastavalt 22,5 \pm 1,6 ja 22,4 \pm 1,9

(t-test, $p = 0,618$). AR haplotüüpe kirjeldavate SNPde analüüs näitas, et kõik analüüsitud 6 SNPd olid tugevasti aheldunud ning moodustasid ühtse haplobloki ($D' \geq 0,8$). Haplotüüpide sageduste analüüs näitas 6 põhilise AR haplotüübi olemasolu, millest haplotüüp nr IV esines viljatutel meestel

sagedamini kui kontrollindiviididel (OR = 5,19; $p = 0,003$).

Järeldused. Meie uuringust selgus, et AR CAG ja GGN mikrosatelliitsed variatsioonid ei ole seotud mehepoolse viljatusega. AR haplotüübi analüüs näitas aga, et AR haplotüüp nr IV suurendab oluliselt mehepoolse viljatuse tekkeriski.

9. Resveratrooli farmakokineetika ja toimed etanooli akuutse ja kroonilise manustamise foonil

Ain Raal¹, Tõnu Püssa², Andres Arend³, Marina Aunapuu³, Janne Jõgi^{1,4}, Paavo Pokk⁵, Kai Õkva⁶ – ¹TÜ farmaatsia instituut, ²EMÜ veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut; ³TÜ anatoomia instituut, ⁴proviisori eriala üliõpilane, ⁵TÜ farmakoloogia instituut; ⁶TÜ arstiteaduskond, vivaarium

Üks viimase aja enim uuritud taimseid toimeaineid on trans-resveratrool, mille põhineb nn prantsuse paradoks. See hüdroksüstilbeenide hulka kuuluv mitmekülgse toimega ühend sisaldub lisaks hulgale taimedele ka punases veinis. Seni on vähe uuritud resveratrooli farmakokineetikat ja hepatoprotektiivset toimet.

Töö eesmärgiks oli uurida resveratrooli farmakokineetikat akuutsel ja kroonilisel manustamisel ning tema toimet etanoolist põhjustatud maksakahjustusele.

Meetodid. Kasutati isaseid balb/c hiiri. Akuutsetes farmakokineetika katsetes süstiti resveratrooli i.p. 20 mg/kg. Kroonilise toime katsetes manustati etanooli 35 päeva jooksul inhalatsiooni teel ja resveratrooli i.p. 20 mg/kg üks kord ööpäevas. Resveratrooli ja tema põhiliste metaboliitide (glükuroniidi ja sulfaadi) farmakokineetikat hiirte vereplasmas uuriti nii ühe ööpäeva kui ka kogu katse ajal LC-DAD-MS/MS meetodil.

Põhitulemused. Etanooli tase loomade veres tõusis pidevalt, saavutades 35. päevaks taseme 6,5 mg/ml. Resveratrooli ja tema metaboliitide sisalduse muutust veres kirjeldavad kõverad, maksimumiga kas 10. minutil (resveratrool 4 µg/ml) või 15. minutil (põhiline sulfaat 3 ning glükuroniid 4 µg/ml) pärast süstimist. Resveratrool on detekteeritav veres kahe tunni, selle derivaadid aga kolme tunni jooksul. Kroonilise manustamise katsetes resveratrooli ega tema metaboliitide akumulereerumist ei täheldatud. Etanooli toimel suurenes maksas 3. nädalaks oluliselt sidekoe hulk ning katse lõpuks olid piirkonniti hepatotsüütidesse moodustunud suured vakuolid. Resveratrool pidurdas sidekoe proliferatsiooni ja suurendas Kupfferi rakkude (tähttrakude) hulka, mis on tsellulaarse kaitse intensiivistumise näitaja.

Katse tulemused viitavad trans-resveratrooli kaitsvale toimele etanoolist tingitud maksakahjustuse vastu.

10. Tartu apteekrite arvamusi ravimite koostoimete alase info jagamisest patsientidele

Daisy Volmer¹, Raido Praakli^{1,3}, David Hamilton² – ¹TÜ farmaatsia instituut, ²Widening Participation Service, Glasgow Ülikool, Šotimaa; ³proviisori eriala üliõpilane

Eesmärk. Selgitada Tartu apteekrite arvamusi ravimite koostoimete alase nõustamise osas.

Meetod. Uuring teostati 2005. a aprillist maini 19 Tartu apteegis, kus jagati 80 küsimustikku, täidetult tagastati 60 (75%). Andmed töödeldi statistikaprogrammiga SPSS v. 11.0.

Tulemused. 78% vastanutest märkis tavainimeste huvi ravimite koostoimete vastu. 13% apteekritest rääkis ravimite koostoimetest patsientidega iga päev, 47% mitu korda nädalas ja 40% mitu korda kuus. Enim huvituti ravimi-ravimi ja ravimi-toidulisandi koostoimetest (66%). Tavainimese ravimite koostoimete alase info allikaks pidasid apteekrid kas arsti (36%), arsti ja apteekrit (32%) või ainult apteekrit (25%). 58% vastanutest pidas patsiendi ravimite koostoimete alast teavitamist oluliseks, 42% leidis seda mõningal määral. 65% vastanutest tunnistas, et nende teadmised ravimite koostoimete kohta on rahuldavad, 27% hindas neid heaks ja 8%

ebarahuldavaks. 18% leidis, et neil on nimetatud valdkonnas nõustamisega probleeme iga päev, 52% puutub nendega kokku vahetevahel ja 30% ei näinud mingeid probleeme. Enim kasutasid apteekrid info leidmiseks pakendiinfolehte (24%) või Pharmaca Estica't (23%). 57% vastanutest pidas olemasolevaid infoallikaid piisavaks, 43% ei ole praeguse olukorraga rahul. Suurimaks probleemiks peeti ebapiisavat teavet ravimi koostoimete kohta (56%), samuti leiti, et info otsimine on aeganõudev (26%). Tulevikus eelistaksid apteekrid rohkem kasutada kas vastavaid andmebaase või Interneti (mõlemal juhul 22%).

Kokkuvõte. Käesolev uuring näitab apteekrite huvi ja vajadust kodumaise ravimite koostoimete kiiresti leida võimaldava andmebaasi järele. Samuti on vaja tõhustada proviisoriõppe üliõpilaste õpet vastavas valdkonnas ning korraldada jätkukoolitusi nii proviisoritele kui ka farmatseutidele.

11. Glutatioonisüsteemi regulatsioon psoriaasi korral

Kristi Raud^{1,4}, Külli Kingo^{1,2}, Kersti Ehrlich³, Sulev Kõks¹, Helgi Silm², Eero Vasar¹, Ursel Soomets³ – ¹TÜ füsioloogia instituut, ²TÜ nahaiguste kliinik, ³TÜ biokeemia instituut; ⁴biomeditsiini eriala magistrant

Töö eesmärgiks oli hinnata antioksidatiivse glutatioonisüsteemi ensüümide geeniekspressiooni erinevusi psoriaasiga ja tervete indiviidide vererakkudes. Lisaks uurisime Tartu Ülikoolis disainitud uute antioksidantsete peptiidide mõju nimetatud süsteemi ensüümide mRNA ekspressioonile. 20naastulise psoriaasiga ja 20 tervel kontrollrühma isikul määrasime perifeerse vere mononukleaarsetes rakkudes uuritavate geenide ekspressioonitasemed TaqMan QRT-PCR meetodil. Viiel psoriaasiga ja viiel kontrollrühma isikul stimuleerisime mononukleaarseid rakke

täiendavalt kahe antioksidantse peptiidiga (UPF1 ja UPF17). Vaatluse all oli kaheksa erinevat glutatiooni metabolismis osalevat ensüümi: glutatiooni süntetaas (GSH), glutatiooni reduktaas (GSR), glutatiooni S-transferaas pi (GSTP1), gamma-glutamüültransferaasi-sarnane ensüüm 3 (GGTL3), gamma-glutamüültransferaas 1 (GGT1), glutamaadi-tsüsteiini ligaasi-katalüütiline alaühik (GCLC), gamma-glutamüültransferaasi-sarnase aktiivsusega ensüüm 1 (GGTLA1), glutamaadi-tsüsteiini ligaasi modifitseeriv alaühik (GCLM).

Töös leidsime, et glutatioonisüsteemi ensüümide ekspressioonitasemed psoriaasahaigetel on madalamad võrreldes tervetega ning viie geeni puhul olid erinevused uuringurühmade vahel ka statistiliselt olulised (GSH: $p < 0,001$, GGTL3: $p < 0,01$, GCLC: $p < 0,01$, GGTLA1: $p < 0,05$, GCLM: $p < 0,05$). Tulemused peptiididega näitasid, et nad aktiveerivad oksüdatiivset stressi mahasuruvaid geene, viies need võrreldavale tasemele tervete indiviididega.

Uuringu tulemused kinnitavad, et psoriaasi korral esineb glutatiooni metabolismis osalevate ensüümide aktiivsuse langus, tõestades veelgi oksüdatiivse stressi olulisust haiguse patogeneesis ning haiguse süsteemset olemust. Lisaks oleme leidnud uued antioksidantsed peptiidid, mille omadusi võiks tulevikus rakendada psoriaasi efektiivsemas ravis.

12. Oksüdatiivse stressi ulatus spermas leukotsütospermia korral

Silver Türk^{1,4}, Paul Korrovits^{1,2}, Margus Punab², Kersti Zilmer³, Mihkel Zilmer³, Reet Mändar¹, Tiiu Kullisaar³ – ¹TÜ mikrobioloogia instituut, ²TÜ Kliinikumi androloogiakeskus, ³TÜ biokeemia instituut, ⁴arstiteaduse eriala doktorant

Üks olulisematest teguritest, mis mõjutab spermide funktsioone, on kontrollimatu vabade radikaalide produktsioon ja sellega seotud oksüdatiivne stress. Varasemad uuringud on näidanud, et põletik tekitab oksüdatiivset stressi. Samal ajal on vähe informatsiooni sperma oksüdatiivse stressi kohta põletikulise (leukotsütospermilise) prostatiidi korral.

Eesmärk. Selgitada oksüdatiivse stressi ja antioksidatiivse aktiivsuse näitajate muutusi leukotsütospermia korral.

Materjal ja meetodid. Uuriti 30 meest vanuses 21–47 aastat, neist 21 leukotsütospermia ja 9 ilma leukotsütospermia. Tsentrifugimisel eraldati spermoplasm ja rakud, seejärel fraktsioneeriti rakud Percolli gradienttsentrifugimise abil. Spermides määrati totaalne antioksidatiivne staatus (TAS mmol/l), müeloperokside aktiivsus (MPO ng/ml) ja dieenkonjugaatide (DC microM) hulk. Spermoplasmas määrati totaalne antioksidantne aktiivsus (TAA%) ja DC.

Tulemused. Leukotsütospermia korral on spermides tugev oksüdatiivne stress, millele viitab nii tõusnud dieenkonjugaatide hulk (4,6 vs 9,0; $p = 0,001$) kui ka suurenenud müeloperokside aktiivsus (mediaan 7,8 vs 56,4; $p = 0,002$). Kuna spermides on suhteliselt madal totaalne antioksidantne kaitse (mis oli siiski tugevas negatiivses korrelatsioonis leukotsütide hulgaga, $r = -0,64$; $p < 0,001$), siis on spermoplasmas oluline osa spermide kaitsel oksüdatiivse stressi eest. Kuid ka spermoplasmas oli suurenenud DC hulk (mediaan 2,0 vs 6,1; $p = 0,015$) ja vähenenud totaalne antioksidantne aktiivsus (TAA%, keskmine 41,1 vs 35,0, $p = 0,009$), seega tingis see spermides veelgi suurema oksüdatiivse stressi.

Järeldused. Leukotsütospermia korral esineb spermides tugev, spermoplasma antioksidatiivse aktiivsuse poolt tasakaalustamata oksüdatiivne stress, mis võib negatiivselt mõjustada sperma biokvaliteeti.

13. Esimese klassi integronide esinemine indigeense *E. coli* ja toiduainetetööstuses kasutatavatel piimhapet produtseerivatel bakteritel

Jelena Ššepetova¹, Epp Sepp¹, Kai Truusalu¹, Krista Lõivukene¹, Pirje Hütt^{1,2}, Epp Songisepp¹, Marika Mikelsaar¹ – ¹TÜ mikrobioloogia instituut; ²arstiteaduse eriala doktorant

Integronid on geneetilised struktuurid, mis sisaldades erinevaid geeni kassette, võivad kanda resistentsust antibakteriaalsete preparaatide, desinfitseerimisvahendite ja antiseptikumide suhtes. Integronide esinemist on uuritud kliinilistest materjalidest isoleeritud mikroobitüvedel, kuid pole andmeid nende olemasolust normaalse mikrofloora ja toiduainetetööstuses kasutatavatel bakteritel.

Töö eesmärgiks oli selgitada esimese klassi integronide olemasolu inimese seedetraktist isoleeritud indigeense *Escherichia coli* tüvedel ja toiduainetetööstuses kasutatavatel piimhapet produtseerivatel bakteritel.

Materjal ja meetodid. Soole normaalse mikrofloora 30 *E. coli* tüve isoleeriti 10 lapselt, kes ei olnud kunagi saanud antibakteriaalset ravi (vanus <1 aasta; sündinud 1998) ja 30 mikroobitüve 9 eakalt inimeselt (vanus >65 aastat; sündinud <1940). Kommertsiaalseid probiootilisi mikroobi-

tüvesid oli 9 ja piimatööstuses kasutatavaid starterbaktereid 10. Mikroobide DNA eraldamisel kasutati kommertsiaalset kitti QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN) ning Intl geen tehti kindlaks PCRiga.

Tulemused. Lastel, kes polnud kunagi saanud antibakteriaalset ravi, leiti isoleeritud *E. coli* tüvedelt rohkem esimese klassi integroni kui eakaltel inimestel isoleeritud mikroobitüvedelt (16/30 vs 5/30; $p < 0,01$). Samuti leiti Intl geen probiootilistel bakteritel 8/9 ja starterbakteritel oli 8/10. Integronide suurus olid tüveti erinev (500–2000 bp).

Järeldused. Integronide sagedasem esinemine laste soole mikroflooras võrreldes eakatega viitab hiljutistele keskkonnatekkelistele muutustele. See võib olla seotud nii antimikroobsete ainete tarvitamise suurenemisega kui ka toiduainetetööstuses piimhappe bakterite toiduga seotud geenide (*food grade genes*) levikuga.

14. Noormeeste nõustamine Tartu Noorte Nõustamiskeskuses: visiitidele pöördumise põhjused ja STLI diagnostika

Paul Korrovits^{1,2,3}, Kadri Sikk², Reet Mändar¹ – ¹TÜ mikrobioloogia instituut; ²Tartu Noorte Nõustamiskeskus, ESTL; ³arstiteaduse eriala doktorant

Töö eesmärk. Hinnata seksuaalsel teel levivate infektsioonide (STLI) alast nõustamist ja STLI diagnostikat Tartu Noorte Nõustamiskeskusesse pöördunud noormeestel.

Materjal ja meetodika. Uuriti 147 järjestikust noormeest (keskmine vanus 21,4 aastat, vanusepiirid 15–27 a), kes pöördusid ajavahemikul maist 2005 kuni maini 2006 Tartu Noorte Nõustamiskeskusesse vastuvõtule STLI-probleemidega või profü-

laktiistel põhjustel ning kellel oli STLI diagnostikaks võetud materjali ureetrast. Materjali analüüsiti PCR-meetodil, tulemused registreeriti koos kliiniliste parameetritega (kaebused, kehalise läbivaatuse andmed) kohaliku andmebaasi.

Tulemused. 87 noormeest (59%) 147-st olid vastuvõtule pöördunud iseseisvalt, s.t mitte partneri või tema raviarsti poolt suunatuna. Nendest 87-st 57 (65%) olid kaebusteta, ülejäänute (30 meest,

35%) kaebusteks olid peamiselt düsuuria, eritis ureetrast, balaniit või valu genitaalide piirkonnas. Mujalt suunatud patsientide (n = 60) hulgas esines kaebusi oluliselt vähem (13%; p = 0,003). PCRi abil kinnitatud STLLide esinemissagedus oli kaebustega patsientidel oluliselt suurem kui ülejäänutel (34% vs 12%; p = 0,005). Enim testitud mikroobiliigid olid: *Chlamydia trachomatis* (143 testi, 12% positiivseid tulemusi), *Trichomonas vaginalis* (94 testi, 3% positiivseid), *Neisseria gonorrhoeae* (43 testi, 0 positiivset), *Ureaplasma sp.* (nii *U. parvum* kui

ka *U. urealyticum* – 32 testi, 28% positiivseid) ja *Mycoplasma genitalium* (28 testi, 0 positiivset).

Kokkuvõte. Kõige suurema osakaalu uuritavate grupist moodustasid iseseisvalt pöördunud ja kaebusteta noormehed. Loodetavasti peegeldab see niisuguste profülaktiliste visiitide sagenemist, mis pole seotud ühegi füüsilise kaebuse ega partneri terviseprobleemidega. Kõige sagedasemateks STLI tekitajateks noormeestel osutusid *Chlamydia trachomatis* ja ureaplasmad.

15. Vaniljelõhn mõjutab valureaktsiooni meessoost vastsündinutel

Olga Romantšik^{1,3}, Richard H. Porter², Heili Varendi¹ – ¹TÜ lastekliinik; ²Centre National de la Recherche Scientifique, Nouzilly, Prantsusmaa; ³arstiteaduse eriala doktorant

Eesmärk. Selgitada vaniljelõhna mõju nootsitseptiivsele reaktsioonile tervetel vastsündinutel rutiinse kapillaarvereanalüüsi võtmise ajal.

Meetodid. Uuriti 69 tervet ajalist vastsündinut (34 tüdrukut, 35 poissi), kellel võeti kapillaarverd rutiinseks hüpotüreoosi/fenüülketonuuria skriininguks 3. elupäeval. Esimese rühma lapsi eksponeeriti vaniljelõhnale, kontrollrühma lapsi aga veega immutatud marlipadjakesele kogu protseduuri vältel. Lapse käitumist lindistati videokaameraga. Videolintidelt analüüsiti lapse käitumist 1 minut enne verevõtmist, kogu verevõtmise ajal ja üks minut pärast protseduuri. Hinnati nutu kestust, lapse

näoilmet, pea ja jäsemete liigutamist, kasutades vastsündinute näoilmet kodeerivat skaalat (*Neonatal Facial Activity System*; Grunau, Craig; 1987).

Tulemused. Kontrollrühma poisid nutsid statistiliselt oluliselt rohkem kui tüdrukud (p < 0,05). Erinevus kadus vaniljele eksponeeritud laste rühmas. Vaniljele eksponeeritud poisid nutsid statistiliselt oluliselt vähem kui kontrollrühma poisid (p < 0,05). Tüdrukutel sellist erinevust ei esinenud.

Kokkuvõte. Töö tulemuste põhjal võib järeldada, et vaniljelõhnal on rahustav toime meessoost vastsündinutele valuliku protseduuri ajal.

16. Molekulaargeneetilise uuringu tähtsus geneetilisel nõustamisel: perekond von Hippeli-Lindau sündroomiga

Olga Kostina^{1,2,5}, Anneli Tall⁴, Riina Žordania³ – ¹TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, ²TÜ Kliinikumi ühendlabori meditsiinigeneetika keskus, ³Tallinna Lastehaigla, ⁴Ida-Tallinna Keskhaigla, ⁵arstieaduse eriala doktorant

Von Hippeli-Lindau sündroom (VHL) on perekondlik sündroom, millele on iseloomulik hea- ja pahaloomuliste kasvajate arenemine paljudes elundisüsteemides: kõige sagedasemad on *retina*, väikeaju ja seljaaju hemangioblastoomid, neeruvähk, feokromotsütoom ja kõhunäärmetuumorid. Enamikul VHL sündroomiga patsientidel ilmuvad esimesed haiguse tunnused teisel või kolmandal eludekaadil, kuid harva võib algus olla lapseeas. Meie uuritud perekonnas oli kahel liikmel kliiniliselt diagnoositud VHL sündroom. Ema (34 a) oli korduvalt opereeritud väikeaju hemangioomi tõttu alates 26. eluaastast, diagnoositi ka *retina* hemangioomid ja kõhunäärmetüstid. Tema tütrele leiti juba 7 aasta

vanuses *retina* hemangioom. Pojal (6 a) oli oftalmoloogiline uuring patoloogilise leiuta.

Molekulaargeneetiline uuring omab kriitilist rolli ema ja tütre prognoosi suhtes: kehtib selge genotüübi-fenotüübi korrelatsioon spetsiifiliste kasvajate (nt feokromotsütoomi) tekkimise suhtes. Poja molekulaargeneetiline uuring on tähtis edasiste kliiniliste uuringute vajaduse üle otsustamisel. Nende perekonnaliikmete molekulaargeneetiline uuring on nüüd tegemisel. Edaspidi on tähtis uurida ka teisi VHL riskiga perekonnaliikmeid. On huvitav iseloomustada meie perekonna VHL geeni mutatsiooni võrreldes seda varem kirjeldatud VHL geeni mutatsioonidega.

17. Arüül-süsivesinike retseptori repressori Ala185 alleel soodustab mehepoolse viljatuse kujunemist

Ave Merisalu^{1,5}, Margus Punab², Maire Peters³, Signe Altmäe¹, Kadri Haller³, Tarmo Tiido⁴, Aleksander Giwercman⁴, Andres Metspalu¹, Andres Salumets^{1,3} – ¹TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, ²TÜ Kliinikumi androloogia keskus, ³TÜ naistekliinik, ⁴Lundi Ülikool, Rootsi; ⁵molekulaar- ja rakubioloogia eriala magistrant

Erinevad keskkonda saastavad orgaanilised kemikaalid (näiteks dioksiin) seostuvad arüül-süsivesinike retseptoriga (AhR), mis toimides tsütoplasmaatilise transkriptsioonifaktorina, indutseerib detoksifikatsiooniensüümide ekspressiooni. Ligandi seostumisel moodustab AhR heterodimeeri AhR tuuma translokaatoriga (ARNT), mis omakorda seostub spetsiifiliste DNA elementidega geenide regulaatorpiirkondades. Lisaks omab kirjeldatud AhR rada negatiivset tagasisidet, milles osaleb AhR repressor (AhRR). Töö eesmärgiks oli uurida AhR raja geenide (AhR, AhRR ja ARNT) polümorfismide tähtsust mehepoolse viljatuse tekkes.

Uuritavad ja meetodid. Uuringu käigus genotüüpiseeriti 112 raske mehepoolse viljatusega patsiendi ning 212 kontrollisiku järgnevad ühenukleotiidsed variatsioonid (SNP-d): AhR geeni G > A Arg554Lys variatsioon, AhRR geeni C > G Pro185Ala variatsioon ning ARNT geeni G > C Val189Val variatsioon. SNPde genotüüpiseerimisel kasutati alleelispetsiifilist PCRi.

Tulemused. Analüüsist selgus, et AhRR geeni Ala185 alleeli sagedus oli oluliselt suurem patsientidel kui kontrollisikutel (0,51 vs 0,42; P = 0,026). Lisaks näitas erinevate genotüüpide sageduste võrdlus, et infertiilsetel meestel esines sagedamini

Ala/Ala genotüüpi kui kontrollisikutel (31,5% vs 18,0%; OR = 2,10; p = 0,006). AhR Arg554Lys ning ARNT Val189Val variatsioonide alleelide ning genotüüpide sagedused olid mõlemas rühmas sarnased.

Järeldused. Uuringu tulemused kinnitavad, et AhRR Ala185 alleel võib soodustada mehepoolse infertiilsuse teket, samas kui AhR Arg554Lys ning ARNT Val189Val variatsioonid mehe viljakust ei mõjuta.

18. Perekonna sotsiaaldemograafiliste näitajate seosed südamehaiguste riskiteguritega 15aastaste laste vanematel

Jaana Alep-Möls – TÜ tervishoiu instituut, arstiteaduse eriala doktorant

Eesmärk. Uurida perekonna sotsiaaldemograafiliste näitajate, kehalise aktiivsuse, suitsetamise ja alkoholi tarbimise seost peamiste südamehaiguste riskiteguritega 15aastaste laste vanematel.

Meetod. Ankeetküsitlus tehti 2004. a 483 Tartu linna ja maakonna 15aastaste laste vanemate hulgas (Euroopa noorte südameuuring). Emade ja isade keskmine vanus oli vastavalt 40,8+5,2 ja 43,3+6,1 aastat. Sotsiaaldemograafiliste näitajate vaadeldi ema ja isa haridust (algharidus, keskharidus, kõrgharidus), ametit (ametite klassifikaator ISCO-88), pere sissetulekut ühes kuus (kr) ning elukohta (linn/maa). Tervist mõjutava käitumisena uuriti mõõdukat kehalist aktiivsust viimasel nädalal, suitsetamist, tarbitud absoluutse alkoholi hulka eelmisel nädalal. Hinnatavad südamehaiguste riskitegurid olid kõrgeenenud kolesteroolitase, kõrgeenenud vererõhk ning kehamassi indeks.

Tulemused. Emade kõrgem haridustase oli seotud madalama vererõhu ja väiksema kehamassiindeksiga. Emadel, kes tarbisid väiksemaid absoluutse alkoholi koguseid, esines kõrgem kolesteroolitase risk. Valgekrae-ametiga isadel leiti kõrgem kolesteroolitase, kõrgem vererõhk ja suurem kehamassiindeks. Samuti oli suurem perekonna sissetulek seotud isa suurema kehamassi indeksiga. Vähene mõõdukas kehaline aktiivsus oli seotud kõrgeenenud kolesteroolitase ning suurema kehamassiindeksiga. Esines tendents isa suitsetamise ja madalama kehamassiindeksi vahel.

Järeldused. Kõrgema haridustasemega emad võisid olla kehaliselt aktiivsemad ja toituda tervislikumalt, samas tagab parem haridustase suurema valikuvõimaluse tööjõuturul. Juhtivtöötajaks olemine osutus isadel võimsaimaks südamehaiguste riskiteguriks.

19. Koensüüm Q10 mõjust kroonilise südamepuudulikkusega patsientidele varase taastusravi etapis pärast müokardi revaskulariseerimist

Maie Ojamaa¹, Aet Lukmann¹, Alar Veraksitš², Tiiu Vihalemm³, Kersti Zilmer³, Mihkel Zilmer³, Jaak Maaroo¹ – ¹TÜ spordimeditsiini ja taastusravi kliinik, ²TÜ füsioloogia instituut, ³TÜ biokeemia instituut

Töö eesmärgiks oli uurida koensüüm Q10 (CoQ10) mõju erinevatele funktsionaalsetele ja biokeemilistele näitajatele varase taastusravi etapis kroonilise südamepuudulikkusega patsientidel pärast müokardi revaskulariseerimist.

Meetodid. 2–4 nädalat pärast müokardi revaskulariseerimist alustasid patsiendid liikumisravi (LR), mis toimus 3 korda nädalas 50 minutit ja kestis 12 nädalat. 58 patsienti randomiseeriti 2 alarühma: 31 patsienti sai CoQ10 100/200 mg päevas

(1/7 nädalat) ja 27 patsienti platseebot. Enne ja pärast taastusravi tehti kardiopulmonaalne koormustest ja määrati maksimaalne hapniku tarbimine (VO_{2max}), maksimaalne koormustaluvus (W_{max}), lipiidifraktsioonid, ultrasensitiivne c-reaktiivne valk (US-CRV), konjugeeritud dieenid (CD), oksüdeeritud LDL (oxLDL) ja oksüdeeritud LDL vastased autoantikehad (AoxLDL). Aeroobse võimekuse alusel (Weber-Janicki) jagunesid patsiendid enne taastusravi järgmiselt: A - 31%/34% (CoQ10/platseebo); B - 38%/34%; C - 31%/32%.

Tulemused. Aeroobse võimekuse keskmine juurdekasv uuringurühmas oli väljendunum kui kontrollrühmas (VO_{2max} suurenes vastavalt +17%/+12%). Aeroobse võimekuse alusel jagunesid patsiendid

pärast taastusravi: A - 52%/48%; B - 38%/37%; C - 10%/15%. Olulised erinevused ilmsid US-CRV taseme muutuses, kus suurem langustendents esines uuringurühmas võrreldes kontrollrühmaga (vastavalt -45%/-33%).

Järeldused. Varase taastusravi käigus suurenesid kõikide funktsionaalsete gruppide haigete põhilised kardiorespiratoorse reservi näitajad. CoQ10 manustamine võimendab liikumisravi positiivset toimet kardiorespiratoorse reservi ja funktsionaalse võimekuse näitajatele kroonilise südamepuudulikkusega patsientidel pärast müokardi revaskulariseerimist. Samuti mõjus positiivselt CoQ10 manustamine antiaterogeensetele näitajatele.

Uurimust on toetanud ETF (grant 3892 ja 5480)

20. Perearstide arvamus teist tüüpi diabeedi ravijuhendi järgimist mõjutavatest patsiendist ja tervishoiusüsteemist tingitud tegurite kohta

Anneli Rätsep^{1,3}, Ruth Kalda¹, Margus Lember² – ¹TÜ polikliinik, ²TÜ sisekliinik, ³arstiteaduse eriala doktorant

Ravijuhendite rakendamises loodetakse, et paraneb tervishoiuteenuste kvaliteet. Samas tõestavad uuringud, et arstide tegelik käitumine erineb ravijuhendites soovitatust. Juhendite mittejärgimise põhjused on paljuski tingitud arsti suhtumisest ravijuhenditesse, kuid tähtsad on ka välised tegurid nagu patsiendid ja tervishoiusüsteem.

Eesmärk. Teada saada, millised patsientidest ja tervishoiusüsteemist tulenevad tegurid takistavad perearstide hinnangul teist tüüpi diabeedi (DM2) ravijuhendi järgimist.

Uuringu meetoodika. Struktureeritud küsimustik 345-le juhuvaliku teel välja valitud perearstile.

Tulemused. Küsimustikule vastas 46% (n = 163) arstidest. DM2 ravijuhend oli olemas 76%-l vastanutest ning 79% väitis, et kasutab juhendit igapäevapraktikas. 96% arstide arvates raskendavad ravijuhendi järgimist patsiendipoolsed tegurid ning 79% arstide hinnangul on raskused seotud tervishoiusüsteemi probleemidega. Arstide

arvates on peamiseks patsiendipoolseks takistuseks vähene teadlikkus diabeedist ja selle tüsistustest (70%) ning vähene motiveeritus teha vajalikke muudatusi eluviisis (70%). Probleemina toodi esile ka patsiendi mittesoostumust ravimite tarvitamisega (52%) ning patsiendi majanduslikke raskusi (44%). Perearstid, kes olid enne spetsialiseerumist töötanud pediatrina, pidasid patsiendi vähest teadlikkust olulisemaks takistuseks kui arstid, kes olid varem töötanud jaoskonnaarstina (p <0,004). Samuti pidasid patsiendi vähest teadlikkust määravamaks arstid, kelle nimistus oli suurem arv diabeedihaiheid (p <0,001). Sagedasemateks tervishoiusüsteemist tingitud teguriteks olid arstide hinnangul patsiendile jagatavate kirjalike infomaterjalide puudumine, õdede ebapiisav diabeedikoolitus ning tervishoiu alafinantseerimine.

Järeldus. DM2 ravijuhendi täitmist raskendavate põhjustena peavad perearstid patsiendist tingitud tegureid kõige olulisemaks.

21. Loomulike tappurakkude *in vitro* kultiveerimine immuunteraapiaks

Alar Aints^{1,2}, Svetlana Orlova^{1,2}, Madis Tõns^{1,2,3}, Hele Everaus^{1,2} – ¹TÜ hematoloogia-onkoloogia kliinik, ²Vähiuuringute Tehnoloogia Arenduskeskus, Tallinn; ³arstiteaduse eriala doktorant

Loomulikud tappurakud (*natural killers*, NK) on loomuliku immuunsüsteemi rakulised efektorid. Nad moodustavad 5–15% perifeerse vere mononukleaarsetest rakkudest. Morfoloogiliselt on nad suured granulaarsed lümfotsüüdid. NK-rakud avastati 1960–70ndatel kui rakud, mis põhjustasid transplantatsiooni hübriidresistentsust. NK-rakud arenevad väljaspool tüümust. Nende funktsioonide hulka kuuluvad viiruslikult nakatunud rakkude esmane hävitamine, immuunaktivatsioon, immuunprotsesside reguleerimine ning kasvajate kontrolli all hoidmine ja metastaseerumise pidurdamine.

NK-rakkudel ei ole geneetiliselt ümberkorraldavaid retseptoreid. Siiski on nad võimelised hävitama märklaudrakke ega vaja eelnevat sensitiseerumist. Märklaudrakkude äratundmine NK-rakkude poolt põhineb suuresti „puuduva enese“ (*missing self*) kontseptsioonil. See tähendab, et NK-rakud on pidevalt valmis rakke hävitama, kuid normaalseid rakke ei hävita nad selle tõttu, et saavad neilt

pidurdavaid signaale rakkude MHC-I valkude kokkupuutel NK-rakkude KIR-retseptoritega. Kui märklaudrakud ei esita piisaval hulgal MHC-I valke (viiruslikult nakatunud rakud) või esitavad valke, mis ei sobi NK-rakkude KIR-retseptoritega (transplanteeritud rakud), vallandab see NK-rakkude rünnaku.

NK-rakkude kasutamine immuunteraapiaks nõuab rakkude hulka, mida ühelt donorilt eraldada ei ole võimalik. Seetõttu on vajalik rakkude *in vitro* kultivatsioon. Meie teostatud *in vitro* kultiveeritud rakkude geneetiline, immunoloogiline ja funktsionaalne analüüs näitas, et ekspansioon rakukultuuri tingimustes soodustab piiratud autoreaktiivse potentsiaaliga rakkude kasvu, sealjuures säilib rakkude võime hävitada allogeenseid märklaudrakke. Ekspandeeritud NK-rakkude funktsionaalne aktiivsus varieerub doonorite vahel vähe ega sõltu nende *in vitro* ekspansioonivõimest.

22. Seemnerakkude DNA metülatsiooni mõju kehavälise viljastamise tulemuslikkusele

Triin Mölter^{1,2}, Anu Sikut³, Margus Punab⁴, Toivo Maimets¹, Andres Salumets^{1,2,5} – ¹TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, ²Nova Vita lastetuse ravi keskus, ³TÜ Kliinikumi naistekliinik, ⁴TÜ Kliinikumi androloogia keskus, ⁵TÜ naistekliinik

Seemnerakkude DNA kvaliteedi probleemid – DNA katked ning kokkupakkimise ja metülatsiooni häired – võivad soodustada mehepoolset viljatust ning halvendada lastetuse ravi tulemuslikkust. Töö eesmärgiks oli uurida seemnerakkude DNA metülatsiooni mõju kehavälise viljastamise ehk IVF-protseduuri embrüote arengule ning rasedustulemustele.

Materjal ja meetodika. Uuringus osales 146 IVF-protseduuri läbinud meest Nova Vita lastetuse

ravi keskusest. IVF-protseduuris kasutamata jäänud seemnerakud märgistati 5-metüültsütosiini vastase anti-kehaga 33D3 (Abcam Ltd, Inglismaa) ning analüüsiti FACSCalibur läbivoolu tsütomeetril (BD Biosciences, Ameerika Ühendriigid). Seemnerakkude metülatsiooni ulatust iseloomustati spetsiifilise hüpometülatsiooni indeksiga (V1/V), mis näitab keskmisest rohkem metüleeritud seemnerakkude osatähtsust.

Tulemused. IVF-protseduuris esines negatiivne korrelatsioon seemnerakkude metülatsiooni ulatuse

ning embrüote morfoloogilise kvaliteedi vahel (Pearsoni korrelatsioonikoefitsent $r = -0,283$; $p = 0,038$). Statistiline analüüs kinnitas samuti, et kliinilise rasedusega lõppenud protseduuride korral oli seemnerakkude spetsiifiline hüpometülatiooni indeks \pm SD ($0,28 \pm 0,13$) madalam kui ebaõnnestunud IVF-protseduurides ($0,32 \pm 0,09$; t-test; $p = 0,045$).

Järeldused. Käesolevas töös tuvastati esimest korda, et seemnerakkude suhteline hüpometülatatsioon korreleerub IVF-protseduuris parema *in vitro* embrüote morfoloogia ning rasedustulemustega. Mõlemad uuringutulemused kinnitavad seemnerakkude epigeneetiliste modifikatsioonide olulisust meeste viljakuses.

23. Laktobatsillivastaste antikehade määramine seerumis immunoblotmeetodiga

Anna-Liisa Prangli^{1,7}, Meeme Utt¹, Epp Sepp², Marika Mikelsaar², Oivi Uibo^{3,4}, Vallo Tillmann^{3,4}, Marje Oona⁵, Tarvo Rajasalu⁶, Ija Talja¹, Raivo Uibo¹ – ¹TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, ²TÜ mikrobioloogia instituut, ³TÜ lastekliinik, ⁴TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁵TÜ polikliinik, ⁶TÜ Kliinikumi sisekliinik; ⁷biomeditsiini eriala magistrant

Laktobatsillid on inimese kommensaalse mikrofloora koostises ja omavad tähtsust limaskestade tolerantsi säilitamises, samuti immuunsüsteemi aktiveerimises. Vähe on teada immuunvastuse kujunemisest laktobatsillidele, mille üheks põhjuseks on immuunreaktsioonide tekke tõlgendamiseks vajalike efektiivsete meetodite puudumine.

Töö eesmärgiks oli töötada välja immunoblotmeetod, et uurida IgG ja IgA tüüpi laktobatsillivastaste antikehade (ak) esinemist seerumis nii tervetel, *Helicobacter pylori* gastriidi, tsöliaakia ning diabeediga lastel. Võrreldi nelja *Lactobacillus*'e perekonda kuuluva tüvega (kolmest liigist), millest üks oli probiootikum *L. fermentum* ME-3, seotud ak-ga.

Tervete grupis leiti statistiliselt oluline erinevus *L. plantarum*'i, *L. fermentum*'i ja *L. acidophilus*'e antigeenide vastaste IgG tüüpi ak esinemissageduses. Haigete gruppides hinnati *L. fermentum* ME-3 antigeenide vastaste IgG ja IgA tüüpi ak esinemist ja leiti võrreldes tervete kontrollidega statistiliselt oluliselt rohkem ak tsöliaakiahaigetel lastel. Tsöliaakiahaigetel lastel esines tervetest rohkem IgG tüüpi ak ka indigeenset päritolu *L. acidophilus*'e vastu.

Töoga näidati, et immunoblotiga on võimalik võrrelda laktobatsillivastaste IgG ja IgA tüüpi ak esinemist erinevat liiki laktobatsillide antigeenide vastu ning hinnata nende ak-de esinemist erinevate haigustega isikutel.

24. Suitsetamine ja rosaatsea

Kristi Abram^{1,3}, Marje Oona² – ¹TÜ nahahaiguste kliinik, ²TÜ polikliinik; ³arstiteaduse eriala doktorant

Rosaatsea on sage krooniline näonaha dermatoos, mille etioloogia on siiani ebaselge. Haiguse võimalikeks põhjusteks on peetud kliimaatilisi tegureid, lokaalsete hormoonide kasutamist, naha verevarustuse häireid ja infektsioosseid agenseid. Siiani on vähe teada suitsetamise mõjust rosaatseale. Uurimistöö eesmärgiks oli uurida rosaatsea seoseid suitsetamisega.

Meetodid. Uuringurühma moodustasid rosaatseaga patsiendid ($n = 56$), kes pöördusid TÜ nahahaiguste kliinikusse ajavahemikul 2003–2006; rosaatseaga patsiendid ($n = 71$), kes leiti 2005.–2006. a Tartu linnas teostatud rosaatsea levimusuuringu käigus, ning kontrollrühma terved isikud samast levimusuuringust ($n = 100$). Rosaatsea

diagnoosid kliiniliselt sama dermatoloog, lähtudes NRSEC klassifikatsioonist. Informatsiooni suitsetajastatuse, suitsetamise kestuse ja sigarettide hulga kohta koguti küsimustiku abil. Suitsetamisharjumusi analüüsiti kontrollrühmas ja kahes patsientide rühmas, R-1 hõlmas rosaatsea varaseid staadiume (I–II) ja R-2 hilisemaid staadiume (III–IV).

Tulemused. Uuriti 48 mees- ja 79 naispatsienti I–IV st. rosaatseaga (keskmise vanus 45,7 a) ning 38 mees- ja 62 naissoost kontrollrühma isikut (keskmise vanus 43,4 a). Rosaatseahaigete hulgas oli 61 eluaegset mittesuitsetajat (48%) ning 26 praegust ja 40 endist suitsetajat. Kontrollrühmas

oli 52 (52%) eluaegset mittesuitsetajat ning 30 praegust ja 18 endist suitsetajat.

Rühmas R-1 oli 22 praegust (28%) ja 18 endist suitsetajat (23%) ning 39 eluaegset mittesuitsetajat (49%). Rühmas R-2 oli 4 praegust (8%) ja 22 endist suitsetajat (46%) ning 22 eluaegset mittesuitsetajat (46%). Endistel suitsetajatel esines statistiliselt oluline risk rosaatsea kaugelearenenud vormide tekkeks võrreldes pidevate suitsetajatega ($p = 0,002$).

Kokkuvõtte. Meie tulemused näitavad, et rosaatseahaigete hulgas esineb mõnevõrra rohkem praegusi ja endisi suitsetajaid kui kontrollrühmas. Suitsetamise mahajätmine võib soodustada rosaatsea hilisvormide kujunemist.

25. Noorukite psühhoaktiivsete ainete tarvitamise seos alfa-2 adrenergilise retseptori geeni ühenukleotiidsel polümorfismiga

Liis Merenäkk^{1,4}, Jarek Mäestu², Marika Paaver², Jüri Parik³, Jaanus Harro² –
¹TÜ tervishoiu instituut, ²TÜ psühholoogia osakond, ³TÜ molekulaar- ja rakubioloogia instituut, ⁴neuroteaduste eriala doktorant

Alfa-2 adrenergilised retseptorid (Adra2aR) on närvisüsteemis laialt levinud rakupinna retseptorid. Viimasel kümnendil on Adra2aR seostatud tähelepanu puudulikkuse ja hüperaktiivsuse sündroomiga (ADHD). Kolmes uuringus on üks Adra2aR geeni promotori piirkonna ühenukleotiidsel polümorfism (-1291 SNP) leitud olevat seotud ADHD sümptomaatikaga. Lapseea hüperaktiivsust seostatakse omakorda hilisema sagedasema psühhoaktiivsete ainete tarvitamisega. Töö eesmärgiks oli uurida seoseid Adra2aR -1291 SNP ja kooliõpilaste psühhoaktiivsete ainete tarvitamise vahel.

Uuritavateks olid 2004. a Euroopa noorte südameuuringust osa võtnud 15 a õpilased ($n = 477$, poisid 47%, tüdrukud 53%). Polümorfismide tuvastamiseks kasutati restriksioonifragmentide pikkuse analüüsi. Psühhoaktiivsete ainete tarvitamise hindamiseks täitsid noorukid vastava küsimustiku. Genotüüpide võrdluseks kasutati Spearmani korrelatsioonanalüüsi.

Uuritavatest 35% olid CG heterosügootid, 61% CC ja 4% GG homosügootid. Genotüübid seostusid mõnede alkoholi tarvitamise näitajatega, kuid ei seostunud narkootikumide proovimise ega tubaka suitsetamisega. Seosed alkoholi tarvitamise ja genotüüpide vahel olid poistel ja tüdrukutel erinevad. Poistel oli CG genotüüp sagedasem neil, kes tarvitasid sagedamini alkoholi viimasel 30 päeval, ja neil, kes kuulusid eriti probleemsete alkoholi tarvitajate gruppi (mõlemad $p < 0,09$). Tüdrukutel seevastu seostus sagedasem alkoholi tarvitamine CC genotüübiga: selle genotüübiga tüdrukud tarvitasid üldiselt alkoholi sagedamini ja koguselisel rohkem ($p < 0,05$) kui CGga subjektid.

Tulemustest järeldub, et Adra2aR geeni -1291 SNP ei seostu noorukite suitsetamise ega narkootikumidega eksperimenteerimisega, kuid polümorfism seostub, eriti tüdrukutel, alkoholi tarvitamisega.

26. Kaltsiumist põhjustatud sarkomeeride kontraktsioon muudab mitokondrite ja ATPaaside vahelist interaktsiooni permeabiliseeritud südamerakkudes

Margus Eimre^{1,3}, Enn Seppet¹, Kalju Paju¹, Ehte Orlova¹, Andres Piirsoo¹, Peeter Sikk², Tuuli Käämbre², Valdur Saks² – ¹TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut; ²KBFI bioenergeetika laboratoorium, Tallinn; ³arstiteaduse eriala doktorant

Uuriti seoseid sarkomeeri pikkuse, mitokondrite funktsiooni ja MgCaATPaasse (ATPaas) aktiivsuse vahel roti permeabiliseeritud südamelihaskiududes ja rakkudes. Tsütosoolse vaba Ca²⁺ puhketasemel (0,1 µM) vähenes kiudude ATPaasne aktiivsus (püruvaatkinaasile kättesaadav kiududest väljuv ADP vool) pärast mitokondrite hingamissubstraatide lisamist 50–60% võrra. Muutus oli tingitud ATPaasidelt otseselt mitokondritesse suunatud ADP voolust. Hingamissubstraatide lisamine põhjustas ka ATPaaside näiva Km (KmATP) kahekordse vähenemise võrreldes selle parameetri tasemega ilma hingamissubstraatideta (1–3 mM). Vaba [Ca²⁺] suurendamine (2–3 µM-ni), mis kutsus esile sarkomeeride hüperkontraktsiooni, vähendas ka mitokondritesse suunatud ADP voolu ja kaotas mitokondrite kontrolli KmATP üle võrreldes olukorraga Ca²⁺ puhketaseme juures.

Tulemused toetavad hüpoteesi, mille kohaselt on mitokondrid ja ATPaasid kompartmenteeritud tsütoplastmast isoleeritud rakusisesesse energeetilisesse üksustesse (RSEÜ). Sellise raku energeetilise metabolismi organiseerituse tõttu ei saa eksogeenne ADPd püüdev süsteem efektiivselt eemaldada RSEÜs toodetud ADPd siis, kui mitokondrid ei fosforüüli ADPd, mistõttu ADP kuhjub ja ATPaasid inhibeeruvad. Kuna selle protsessi ületamiseks tuleb lisada eksogeense ATP suuri doose, kujuneb kõrge KmATP tase. Mitokondrite hingamissubstraatide lisamisel, mis käivitab mitokondriaalse ADP refosforüülimise, ATPaasid reaktiveeruvad, mis selgitab ka KmATP vähenemise. Kõrge [Ca²⁺] toimel hüperkontraheerunud rakkudes sellised regulatsioonimehhanismid nähtavasti ei toimi; tõenäoliselt seetõttu, et häirub RSEÜde struktuur, mis omakorda kahandab mitokondrite võimalusi kontrollida ADP taset RSEÜdes.

27. Antibiootikumide kasutamise hetklevimusuuring Tartu Ülikooli Kliinikumis 2003–2005

Piret Mitt^{1,2}, Vivika Adamson^{1,2}, Margit Rõõm¹, Matti Maimets¹ – ¹TÜ sisekliinik; ²arstiteaduse eriala doktorant

Kirjanduse andmetel kasutatakse antibiootikume 30–50% hospitaliseeritud patsientidel, kuid kuni pooled nendest saavad seda ebaratsionaalselt. Antibiootikumide kasutamise analüüsimine erinevatel aastatel aitab avastada nende preparaatide kasutamisega seotud probleeme.

Meetodid. Modifitseeritud hetklevimusuuring korraldati kolmel järjestikusel aastal (2003–2005) maikuu. Ühe päeva jooksul vaadati läbi kõikide antibiootikume saavate patsientide ravilehed igas osakonnas ning lisainfot saadi

raviarstilt. Andmete kogumiseks kasutati ühtset uuringuprotokollit.

Tulemused. Antibiootikumide kasutamise levimus oli 2003. a-l 30%, 2004. a-l 25% ja 2005. a-l 24%. Igal aastal ordineeriti ravi eesmärgil 72%, 75% ja 84% antibiootikumidest ning kasutamine jäi ebaselgeks 14%-l, 12%-l ja 9%-l juhtudest. Aastal 2003 kasutati enim gentamütsiini (15%), ampitsilliini (11%), tsefuroksiimi (11%); 2004. a tsefuroksiimi (25%), tsefasoliini (13%), oksatsilliini (13%); 2005. a tsefuroksiimi (21%), oksatsilliini

(13%) ning tsefasoliini (10%). Monoteraapiat sai 65%, 75% ja 69% patsientidest. Etioloogilist ravi sai 27%, 23% ja 35% patsientidest. Kõikidel aastatel manustati antibiootikume peamiselt intravenoosselt (65%, 53%, 58%). Haiguslukku oli antibiootikumi määramine raviks sisse kantud 77%-l, 65%-l ning 72%-l patsientidest. Kirurgilistes osakondades kasutati antibiootikume rohkem kui siseprofiiliga

osakondades (50% vs 39%, 61% vs 32%, 51% vs 39%). Nosokomiaalinfektsioonide levimus oli 5%, 4% ja 4% erinevatel aastatel.

Järeldused. Antibiootikumide kasutamine (sh ka ebaselgel eesmärgil) on vähenenud. Muutunud on kasutatavate antibiootikumide spekter. Enamik patsiente saab empiirilist ravi. Vähenenud on parenteraalne antibiootikumide manustamine.

28. Alkoholist sõltuva suremuse erinevused hariduse ja rahvuse järgi

Kaja Rahu^{1,2}, **Kersti Pärna**^{2,3}, **Mati Rahu**^{1,2} – ¹TAI epidemioloogia ja biostatistika osakond, ²Eesti Käitumis- ja Terviseteaduste Keskus, ³TÜ tervishoiu instituut

Töö eesmärk. Analüüsida haridustaseme ja rahvuse ning alkoholist sõltuva suremuse vahelist seost Eestis.

Uurimismaterjal ja -metoodika. Andmeallikana kasutati suremuse andmebaasi, mis sisaldab surmajuhude üksikirjeid Eestis 1983–2002. Uuringuga hõlmati vanuses 25–59 aastat aset leidnud surmad. Alkoholist sõltuvate surmade hulka (uuringurühm) arvati surmad järgmiste algpõhjuste tõttu: alkoholipsühhoos (RHK-9 kood 291), alkoholisõltuvussündroom (303), alkoholi kuritarvitamine (305.0), alkoholist tingitud maksakahjustused (571.0–571.3), kõhunäärmehaigused (577) ja juhuslik mürgistus alkoholiga (E860). Võrdlusrühmana kasutati surmasid pahaloomuliste kasvaja te tõttu, mis teadaolevalt ei ole seotud haridustaseme ega rahvusega. Vähipaikmed, mille korral on ilmnunud seos sotsiaal-majandusliku staatusega,

jäeti uuringust välja. Alkoholist sõltuva suremuse seost hariduse ja rahvusega hinnati šansisuhtega, mis kohandati vanusele, perekonnaseisule, elukohale ja kalendriperioodile.

Tulemused. Uuringurühma kuulus 4158 meest ja 1198 naist ning võrdlusrühma 4202 meest ja 4469 naist. Kohandatud šansisuhted koos 95% usalduspiiridega näitasid statistiliselt olulisi seoseid haridustaseme ja rahvuse ning alkoholist sõltuva suremuse vahel nii meestel kui ka naistel, kusjuures naistel olid erinevused märksa teravamad.

Järeldused. Käesoleva alkoholisõltuva suremuse erinevuste uuringuga hariduse ja rahvuse põhjal osutati vajadusele mõõta rahvastiku terviseseisundit eesmärgiga vähendada haigestumuse/suremuse kontraste eri rahvastikurühmades. Päevakorda kerkib alkoholi kättesaadavuse järsk piiramine, sh alkoholiaktsiisi tõstmine.

29. Melanokortiini-süsteem ja vitiliigo

Külli Kingo¹, Eerik Aunin^{2,3}, Maire Karelson¹, Ranno Rätsep^{2,4}, Mari-Anne Philips^{2,4}, Hendrik Luuk^{2,4}, Sulev Kõks², Helgi Silm¹, Eero Vasar² – ¹TÜ nahahaiguste kliinik, ²TÜ füsioloogia instituut, ³biomeditsiini eriala magistrant, ⁴neuroteaduste eriala doktorant

Töö eesmärgiks oli uurida melanokortiinisüsteemis osalevate markerite geenide ekspresioonitasemete erinevusi nahas tervetel ja vitiliigohaigetel, et selgitada melanokortiini süsteemi funktsionaalset tähtsust vitiliigo tekkemehhanismis.

Uuritavateks olid vitiliigoga haiged (n = 28), kellelt võtsime puurbioopsia teel kaks nahatükki (üks kahjustamata ja teine haigestunud nahast), ning terved kontrollisikud (n = 23), kellelt võtsime ühe nahatüki päikesele mitte-eksponeeritud kehaosalt. TaqMan® QRT-PCR meetodil määrasime pro-opiomelanokortiini (POMC), viie melanokortiini retseptori (MC1R-MC5R) ja kahe endogeense melanokortiini retseptorite antagonistide (ASIP ja AGRP) mRNA ekspresioonitasemed. Selgitamaks melanokortiini süsteemi markerite regulaatorset rolli melanotsüütide düsfunktsioonis määrasime täiendavalt kolme melanogeneesi võtmeensüümi – TYR, TRP1 ja TRP2 – geenide ekspresioonitaseme.

Biopaatides olid mõõdetavad kõikide meie uuritavate geenide ekspresioonitasemed. TYR, TRP1 ja TRP2 mRNA ekspresioon oli tugevalt pärsitud vitiliigo haiguskoldes võrreldes haigete lööbevaba nahaga (p < 0,0001) ning võrreldes kontrollrühmaga (p < 0,0001). MC1R ja MC4R mRNA ekspresioonid olid vitiliigohaigete kahjustamata nahas statistiliselt oluliselt kõrgemad võrreldes kontrollrühmaga (vastavalt p < 0,001 ja p < 0,01) ning madalamad haiguskoldes võrreldes haigete kahjustamata nahaga (vastavalt p < 0,0001 ja p < 0,01). Sarnane tendents esines teiste melanokortiini retseptorite (MC2R, MC3R ja MC5R) ekspresioonis, kuid erinevused ei olnud statistiliselt olulised. Korrelatsioonanalüüsil leidsime positiivse korrelatsiooni TYR, TRP1 ja TRP2 ning melanokortiini retseptorite ekspresioonitasemete vahel.

Töö tulemused näitavad melanokortiini-süsteemi komponentide kompensatoorset rolli vitiliigo korral esinevas melaniini sünteesi inhibeerimises.

30. Eluaegne vigastuslevimus Eesti terviseuuringu andmetel

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

Vigastustest tingitud haigestumus ja suremus on Eestis mitu korda suurem kui enamikus Euroopa maades. Uuringu eesmärgiks on kirjeldada eluaegset vigastuslevimust Eestis ja selle seoseid isiku sotsiaal-majandusliku seisundi ning tervisekäitumisega. Analüüsiks kasutati "Eesti terviseuuring 1996" andmestikku. Valimisse kuulus 4711 isikut vanuses 15–79 aastat.

Elu jooksul on 45%-l meestest ja 29%-l naistest esinenud traumasid, mis jätsid neid vähemalt üheks kuuks haigevoodisse või sundisid tõsiselt piirama tavategevust ja igapäevatoiminguid. 17%-l mees-

test ja 8%-l naistest on selliseid traumasid olnud elu jooksul mitu korda. Vigastuste esinemine on sagedasem madalama haridustaseme ja sissetuleku korral, samuti rohkem tervist kahjustava käitumisega isikutel. Keskmine vanus (mediaan) esimese trauma toimumise ajal oli meestel 22 ja naistel 28 aastat. 12% meestest ja 7% naistest olid esimese raske vigastuse ajal nooremad kui 15 aastat. Meestel juhtus 39% vigastustest kodus, 28% töötades ja 12% sportimisel. Naised vigastavad end sagedamini kodus (56%), aga ka tööd (15%) ja sporti (12%) tehes. Kodus või sportimisel saadud vigastused olid

sagedasemad nooremates vanuserühmades, tööga seotud, sõjas või sõjaväes saadud vigastused aga vanematel vastanutel.

Seega on kolmandikul Eesti inimestest elu jooksul esinenud vähemalt üks tõsine vigastus. Meetmed vigastuskoormuse vähendamiseks on hädavajalikud.

31. Tartu ja Tallinna meditsiinikooli töötajate töökeskkond

Kristi Vahur¹, Argo Soon² – ¹Tartu Tervishoiu Kõrgkool, ²TÜ tervishoiu instituut

Töö eesmärgiks oli kirjeldada Tartu ja Tallinna Meditsiinikooli töötajate töökeskkonda ning hinnata selle võimalikku toimet tervisele. Uurimistöö põhines ankeetküsitlusel, lisaks kasutati hoonete ja ruumide vaatlusprotokolli.

Töö käigus selgus, et õpetajatel esines oma töötingimuste ja töökorralduse osas rohkem kaebusi kui muul personalil. Samuti esines õpetajatel rohkem kaebusi seoses sisekeskkonna teguritega. Peamiselt kaebasid nad umbse (60%) ja jahedavõitu (53%) ruumiõhu ning häirivate lõhnade (54%) üle. Muu personali osas esines kõige rohkem kaebusi häirivate lõhnade osas (55%). Viimase olemus ja tegelikud põhjused jäid uuringus selgusetuks.

Ruumiõhu sündroomi sümptomitest olid levinumad seletamatu väsimus (80%), peavalu (67%), keskendumisraskused (62%), kaelavalud (63%), silmade kihelus (51%) ja käte kuivus (51%). Sümpto-

mite osas esines ka mõningane erinevus uuritavate ametigruppide vahel. Nimelt esines õpetajatel rohkem käte naha kihelust ja käte kuivust kui muul personalil. Samas kurtis muu personal mõnevõrra rohkem valude esinemist nimmepiirkonnas ning näonaha õhetust. Keskendumisraskusi võis seostada liiga kõrge ruumitemperatuuri, kuiva õhu ja häiriva müraga tööruumis. Kaelavalude tõenäoliseks põhjuseks võis pidada tuuletõmbuse ja müra esinemist ruumides. Silmade kiheluse ja käte kuivuse tegelikud põhjused jäid uuringus selgusetuks. Paljud kaebused seostusid inimeste suurema arvuga tööruumis ning puudustega arvutitöökohal.

Tartu Meditsiinikooli töötajad olid vähem rahul oma töötingimuste ja töökorraldusega kui Tallinna Meditsiinikooli töötajad ning neil esines rohkem kaebusi ka sisekeskkonna tegurite suhtes.

32. Tartu linna kohviku- ja baaritöötajate terviseriskid seoses müra ja tubakasuitsuga

Merilin Nurme^{1,2}, Argo Soon¹ – ¹TÜ tervishoiu instituut, ²rahvatervise eriala magistrant

Meelelahutusasutuste töökeskkonnas esineb sageli liigset müra ja tubakasuitsu. Käesolevas töös uuriti töökeskkonda Tartu linna 25 meelelahutusasutuse põhjal. Selleks kasutati töötajate (111) ankeetküsitlust ning mürataseme mõõtmisi. Töö eesmärgiks oli selgitada meelelahutusasutuste töökeskkonda müra ning tubakasuitsu osas.

Töötajate hinnang enese tervisele osutus seda paremaks, mida väiksem oli nende vanus ja tööstaaž. Töötajate hinnang suitsususele oli seotud kaebustega silmade ja nina ärrituse üle. Kõige

sagedasemateks tervisekaebusteks olid baaritöötajate seas seletamatu väsimus ning peavalu. Kuna seoses staažiga kasvas tunduvalt suitsetavate töötajate osakaal, siis viitab see mittesuitsetajate üldisele väiksemale ametisoleku ajale. Passiivse suitsetamisega töökohal puutus kokku 98,2% vastanuist. Neid töötajaid, kelle koduses keskkonnas samuti suitsetati, oli 29,7%. Enamus uuringus osalenud töötajaid (56%) olid ka ise suitsetajad. Kõigist vastanuist 22,5% olid eksponeeritud tubakasuitsule kõigil kolmel moel – nad suitsetasid ise,

nende töökohal suitsetati ning ka nende kodus keskkonnas suitsetati. 7,2% töötajast, kes olid ise mitesuitsetajad, puutusid tubakasuitsuga kokku nii tööl kui ka kodus.

Mõõtmiste järgi olid müradoosid päevasel ajal oluliselt väiksemad kui öhtul. Öhtusel ajal ulatus see

üle fikseeritud lubatud taseme 7 asutuse puhul, kus töötas kokku 41,4% küsitlenuist. Seega on eeldusel, et tingimused ei muutu, aastatepikkuse staaži korral pea pooltel uuringus osalenud töötajatest lisaks teistele müra- ja mürast tingitud kahjulikele tervisemõjudele töenäosus kuulmiskahjustuse tekkeks üsna suur.

33. Semenogeliin kui teatavat tüüpi neuraalsetest tüvi-/eellasrakkudest diferentseerunud ajurakkude

Aavo-Valdur Mikelsaar^{1,2,3}, Alar Sünter^{1,2}, Peeter Toomik^{1,2} – ¹TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut; ²TÜ molekulaarse ja kliinilise meditsiini tippkeskus; ³AS LabAs

Inimese ajurakkude vastaste monokloonsete antikehade paneeli (LabAs AS) testimisel dot-meetodil ekspressiooni suhtes teistes kudedes leiti antikeha E14G2 tugev reaktsioon inimese spermavedelikuga. Spermavedeliku elektroforeesi ja immuunbloti meetodil sedastati tugev reaktsioon vahemikus 50–60 kDa. Järgnevalt lõigati immuunreaktiivne materjal 8%-lisest polüakrüülamiidgeelist välja, trüpsiiniga ja ESI-MS-MS analüüsil näidati, et väga suure tõenäosusega E14G2 antigeen on semenogeliin, mis on inimese sperma üheks oluliseks komponendiks. Monokloonse antikeha E14G2 ekspressiooni uuriti diferentseerumisele suunatud neuraalsete tüvi-/eellasrakkude kultuuri hBrSc003 rakkudel.

Näidati, et pikemat aega (üle 10 päeva) *in vitro* diferentseerunud kultuuris identifitseerib E14G2 selgelt teatavat tüüpi rakke. Leid on väga huvitav, sest ühes hiljuti avaldatud töös (Lundvall jt, 2002) on samuti viiteid semenogeliinide ekspressioonile individuaalsetes rakkudes inimese väikeajus ja piklikus ajus. Uuring tehti immunohistokeemiliselt koelõikudel küüliku polükloonsete semenogeliini vastaste antikehadega. Praegu on meil käimas E14G2 ekspressiooni uuring inimese loote ajukoos ja teiste olemasolevate neuraalsete tüvi-/eellasraku kultuuridega selgitamaks, millist tüüpi ajurakud võiksid olla need, mis ekspresseerivad E14G2 antigeeni.

34. Kromosoomihaigused ja varikotseele meeste viljatuse põhjustena

Jelena Lissitsina¹, Ruth Mikelsaar¹, Margus Punab² – ¹TÜ üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, ²TÜ Kliinikumi androloogiakeskus

Lastetuse põhjuseks peres on üle 50% juhtudel mehe viljatuse, mis võib tekkida kaasasündinud teguri toimel (kromosoomianomaalia jt), olla omandatud (varikotseele, trauma jt) või jääda ebaselge põhjusega. Kromosoomianomaaliaid esineb 2–15% lastetutel meestel. Varikotseele sagedus on 2–24% meeste populatsioonis ja isegi 25–40% lastetutel meestel. Selle geneetilisi põhjuseid on veel vähe uuritud. Töö eesmärk oli uurida kromo-

soomahaiguste ja varikotseele osatähtsust meeste infertiilsuse tekkes.

Materjal ja meetodid. Uuriti 90 lastetut meest (32 azoospermiaga ja 58 oligospermiaga) ning 30 fertiilset meest. Uuritavad saatis tsütogeneetilisele analüüsile androloog, kes eelnevalt tegi kliinilise uuringu. Kontrollrühmas hinnati varikotseele olemasolu anamneesi alusel. Kromosoomide analüüs teostati perifeerse vere lümfotsüütide kultuurist,

kasutades GTG, CBG vöötide ja fluorestsents *in situ* hübriidiseerimise meetodeid.

Tulemused. 90 infertilsest mehest 43-l (47,8%) esines kromosoomimuutusi: kromosoomianomaliaid 12-l (13,4%) ja kromosoomivariante 34-l (37,8%); kontrollgrupis olid 13 mehel (43,3%) kõik kromosoomivariandid. Varikotseele esines 36 (40%) viljatul mehel. Selgus, et nendest 3 (2 azoospermikut ja üks oligospermik) (8,3%) olid kromosoomianomaaliaga ja 15 (41,7%) kromosoomivariandiga. Kontrollrühmas varikotseelet ei esinenud.

Järeldused. Kromosoomianomaaliade sagedus on lastetutel meestel suur võrreldes fertiilsete meestega. Ka varikotseele levimus oli oluliselt suurem viljatutel meestel kui fertiilsetel meestel, mis sarnaneb teiste autorite poolt varem kirjeldatuga. Üllatav aga oli, et kuigi varikotseelet peetakse omandatud haiguseks, esines nendel lastetutel meestel ka kromosoomianomaliaid (8,3%). See näitab, et varikotseele tekkes osalevad mitte ainult väliskeskonna tegurid, vaid esineb ilmne seos ka geneetiliste defektidega.

35. Põlveliigese varase osteoartriidiga isikute kliinilise progressiooni hindamine keskealistel Elva elanikel

Ann Tamm¹, Mare Lintrop², Karin Veske², Ülle Hansen³, Agu Tamm⁴ – ¹TÜ spordimeditsiini ja taastusravi kliinik, ²TÜ Kliinikumi radioloogiateenistus, ³OÜ Ülle Hansen Perearst, ⁴TÜ sisekliinik

Põlveliigese osteoartriooni (POA) hindamisel on aastaid kasutatud patsiendikeskset WOMAC küsimustikku. Esmakordselt longitudinaalses populatsiooniuuringus kasutasime WOMACi laiendatud varianti KOOS (põlveliigese osteoartriidi tulem). Täienduseks on lisatud uued skaalad – spordi/rekreatsiooni (SP) ja elukvaliteedi (EK) hindamiseks (E. Roos, Lund 1997). Eesmärk oli hinnata varase POAga isikute kliinilise seisundi muutusi KOOS skaalade alusel 3 aastat pärast esmasuuringut (A. Tamm, 2003).

Uuritavad. Esmane populatsiooniuuring tehti ühte Elva perearsti nimistusse kuuluvatel isikutel, kus oli 559 inimest vanuses 34–55 aastat. Esmase süvendatud uuringuga nõustus 220 kaebustega isikust 161 (neist 101 naist ja 60 meest), järelkontrollil osales 140 isikut.

Meetodid. Uuritavad täitsid KOOS küsimustiku. Iga alaskaala puhul arvutasime indeksi (0–100),

mille kõrgem väärtus tähistas paremat seisundit. Röntgenoloogiliselt hinnati isiku mõlema põlve tibiofemoraalse (TF) ja patellofemoraalse (PF) liigese OA astet (0–III).

Tulemused. Põlvevalude osas olulist muutust ei leitud, küll olid saagenenud muud sümptomid ($p < 0,01$) ja vähenenud suutlikkus spordi-/rekreatsioonitegevuseks nii meestel kui ka naistel ($p < 0,01$). Sümptomite saagenemisel naistel ja mõlema soo vähenenud suutlikkus põlvi kasutada (SP) korreleerus TF osteofüütidega ($p < 0,03$ kuni $p < 0,00001$).

Järeldused. KOOS skaala osutus sobivaks vahendiks populatsiooni uurimisel, võimaldades suhteliselt varakult avastada põlvedega seotud funktsioonide piiranguid. Kolm aastat hiljem olid sagedamini takistatud nõudlikumad tegevused põlvedega (jooksmine, hüppamine, kükitamine, põlvitamine), eriti naistel. KOOS skaalal täheldatud muutused seostuvad eeskätt TF, mitte PF osteofüütide leiuga.

36. Roti sääreluu posttraumaatilise reparatsiooni võrdlev elektronmikroskoopiline uurimine kinnise murru, osteotoomia ja perforatsiooni korral

Piret Hussar^{1,2}, Ülo Hussar¹, Tetsuji Sato², Inoue Kouji² – ¹TÜ anatoomia instituut, ²Tsurumi Ülikooli stomatoloogia teaduskonna anatoomia kateeder

Roti sääreluu posttraumaatilist reparatsiooni uuriti võrdlevalt elektronmikroskoopiliselt kinnise murru, osteotoomia ja perforatsiooni korral esimesel operatsioonijärgsel nädalal 72 treenitud (ujumine) ja immobiliseeritud isasel Wistari rotil (200–220 g). Kinnise murru korral ei rakendatud treeningut. Kontrolliks kasutati tavalisi treenimata ja immobiliseerimata opereeritud rotte.

Kolme erineva trauma (kinnine murd, osteotoomia, perforatsioon) korral on sääreluu post-

traumaatiline reparatsioon üldjoontes sarnane. Reparatsiooni iseloom sõltub trauma viisist ja raskusest (direktne, indirektne, desmaalne, kondraalne). Tulemused kinnitavad meie eelnevaid histoloogilisi, histomorfomeetrilisi ja immunohistokeemilisi uurimusi ning annavad uut olulist infot rakusiseste muutuste ja intertsellulaarse substantsi sünteesi iseloomu kohta erinevate traumade korral (fibrillogeneesi iseärasused jt).