

TTÜ TEHNOMEEDIKUM
TEADUS- JA ARENDUSTEGEVUSE AASTAARUANNE 2015

1. Teaduskonna/asutuse (edaspidi struktuurüksus) struktuur (seisuga 31. detsember)

TTÜ TEHNOMEEDIKUM
TECHNOMEDICUM AT TUT

Direktor: Professor Kalju Meigas
+372 620 2204
kalju@cb.ttu.ee

Biomeditsiinitehnika instituut
Department of Biomedical Engineering

Direktor: Professor Ivo Fridolin, ivo@cb.ttu.ee, +372 2206

Biomeditsiinitehnika õppetool/Chair of Biomedical Engineering

Professor Kalju Meigas, kalju@cb.ttu.ee, +372 620 2204

Meditsiinfüüsika õppetool/Chair of Medical Physics

Professor Ivo Fridolin, ivo@cb.ttu.ee, +372 2206

Kardiovaskulaarse meditsiini instituut
Department of Cardiovascular Medicine

Direktor: Professor Margus Viigimaa, margus@cb.ttu.ee, +372 620 2207

Kardiovaskulaarse meditsiini õppetool/Chair of Cardiovascular Medicine

Professor Margus Viigimaa, margus@cb.ttu.ee, +372 620 2207

E-mediitsiini laboratoorium/eMedicine Laboratory

Professor Peeter Ross, peeter.ross@ttu.ee, +372 5635 3460

Tehnomeedikumi kolm tähtsamat publikatsiooni:

1. Holmar, J.; Uhlin, F.; Fernström, A.; Luman, M.; Jankowski, J.; Fridolin, I. (2015). An Optical Method for Serum Calcium and Phosphorus Level Assessment during Hemodialysis. *Toxins*, 7 (3), 719–727, toxins 7030719.
2. FadlElmula FE, Rebora P, Talvik A, Salerno S, Miskowska-Nagórna E, Liu X, Heinpalu- Kuum M, Viigimaa M et al. A randomized and controlled study of noninvasive hemodynamic monitoring as a guide to drug treatment of uncontrolled hypertensive patients. *J Hypertens*. 2015 Dec;33(12):2534-45.
3. Penzel, S.; Smith, A.A.; Agarwal, V.; Hunkeler, A.; Org, M.-L.; Samoson, A.; Bökmann, A.; Ernst, M.; Meier, B.H. (2015). Protein resonance assignment at MAS frequencies approaching 100 kHz: a quantitative comparison of J-coupling and dipolar coupling-based transfer methods. *Journal of Biomolecular NMR*, 63 (2), 165–186.

2. Teadus- ja arendustegevuse (edaspidi T&A) iseloomustus

2.1 Struktuuriüksusesse kuuluvad uurimisrühmad

Aju bioelektrilised signaalid uurimisrühm

Brain bioelectrical signals

Hiie Hinrikus, juhtivteadur, biomeditsiinitehnika instituut;
Maie Bachmann, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;
Jaanus Lass, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;
Toomas Põld, biomeditsiinitehnika instituut, doktorant;
Kaia Kalev, projekti assistent, biomeditsiinitehnika instituut, magistrant;
Laura Orgo, projekti assistent, biomeditsiinitehnika instituut, magistrant.

2015 aastal oli peatähelepanu koondatud EEG andmebaasi loomisele ja EEG analüüsi meetodite valikule depressiooni hindamiseks. Salvestati üle 80 EEG signaali, sealhulgas 37 depressiooni EEG signaali ja 20 EEG signaali koos kardiovaskulaarsete signaalidega. Lähtudes signaali omadustest ühes EEG kanalis kasutati depressiooni eristamiseks kolme lineaarset meetodit, originaalseid spektraalse asümmeetria indeksit SASI ja alfa võimsuse variaabelsust APV aga ka suhtelist gamma võimsust RGP ning kolme mittelineaarset meetodit Higuchi fraktaalset dimensiooni HFD, Lempel Ziv kompleksust LZC ning fluktuatsioonide mittesuunitletud analüüsi DFA. Alustati mitmekanalise EEG signaali kasutamist aju eri piirkondade vahelise sidestuse hindamiseks rakendades koherentsi ja sünkroniseerimise sarnasuse SL meetodeid.

Jätkati mikrolaine mõju uurimist aju bioelektrilisele aktiivsusele, tõestades difusiooni kui mittesoojusliku mõju mehhanismi hüpoteesi.

Research activity

In 2015 the main efforts were aimed to creation of EEG signals database and selection of EEG analyses methods for detection of depression. In total, over 80 EEG signals were recorded and stored including 37 depression EEG and 20 EEG in combination with cardiovascular signals. Based on features of a single-channel EEG three linear EEG analyses methods the original spectral asymmetry index (SASI) and alpha power variability (APV) as well as relative gamma power (RGP) and three nonlinear methods Higuchi's Fractal Dimension (HFD), Lempel Ziv Complexity and Detrended Fluctuation Analyses (DFA) were applied for detection of depression. Studies on multichannel EEG started for estimation of connectivity between different brain areas using the methods of coherence and synchronization likelihood (SL).

The investigation of microwave effect on brain bioelectric activity was going on: the hypotheses of the effect on diffusion as a possible mechanism for non-thermal effect was proved.

Põhitulemused:

- depressioon tekitab muutused enamuses EEG kanalitest, st mõjutab kogu aju;
- kõik kasutatud EEG analüüsi meetodid SASI, APV, RGP, HFD, LZC ja DFA võimaldasid eristada depressiooni EEG signaali ja kõik arvatud EEG mõõdikud näitasid depressiooni puhul kasvu;
- SASI suurenes kohvi kui keemilise stressori puhul ning eristas positiivseid ja negatiivseid emotsioone;
- lineaarsed meetodid SASI, APV ja RGP kindlustasid eristusvõime, mis oli võrreldav mittelineaarsete meetodite HFD, LZC ja DFA eristusvõimega;
- ühe EEG kanali signaali analüüsil põhinev ühe meetodi (lineaarsete SASI, APV ja RGP või HFD) eristustäpsus oli 76%, kahe meetodi kombinatsioon kindlustas 86% ja kolme meetodi kombinatsioon 93%. Need arvud on paremad teiste uurijate poolt publitseeritud mitmekanalilise EEG analüüsi tulemustest.

Main results (three manuscripts submitted):

- *depression causes alteration in the majority of EEG channels and so affects whole brain;*
- *all applied EEG analyses methods SASI, APV, RGP, HFD, LZC and DFA provided discrimination of depression EEG and all calculated EEG measures indicated increase with depression;*
- *SASI indicated increase with coffee as a chemical stressor and differentiated positive and negative emotions;*
- *linear methods SASI, APV and RGP provided discrimination accuracy compared to that of nonlinear methods HFD, LZC and DFA;*
- *discrimination accuracy of single channel EEG analyses using one method (linear SASI, APV and RGP or HFD) was 76%, combination of two methods provided accuracy of 86% and combination of three methods 93%. These values are higher compared to the results of multichannel EEG analyses published by other authors.*

Koostööpartnerid on Poola Teaduste Akadeemia Nalezci nim Bioküberneetika instituut, Makedoonia Teaduste Akadeemia, Tartu Ülikool, Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Lääne-Tallinna Keskhaigla, Qualitas Arstikeskus, Ädala Perearstikeskus.

Publikatsioonid:

1. Hinrikus H, Lass J, Karai D, Pilt K, Bachmann M. *Microwave effect on diffusion: a possible mechanism for non-thermal effect. Electromagnetic Biology and Medicine*, 2015, vol. 34, no 4, pp. 327-333 (1.1);
2. Orgo L, Bachmann M, Lass J, Hinrikus H. *Effect of negative and positive emotions on EEG spectral asymmetry. Proceedings of 37th Annual International Conference of the IEEE EMBS; Milan, Italy, 25 - 29 August, 2015. IEEE*, 8107–8110. doi: 10.1109/EMBC.20 (3.1);
3. Saifudinova, M.; Bachmann, M.; Lass, J.; Hinrikus, H. (2015). *Effect of Coffee on EEG Spectral Asymmetry. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, June 7-12, 2015, Toronto, Canada, Springer. IFMBE Proceedings, vol. 51, pp 1030–1033 (3.1).*

Vererõhu- ja südame-veresoonkonna seisundi mitteinvasiivne optiline monitooring uurimisrühm

Non-invasive optical monitoring of blood pressure and cardiovascular system;

Kalju Meigas, professor, biomeditsiinitehnika instituut;
 Kristjan Pilt, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;
 Margus Viigimaa, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;
 Kristina Kõõts, biomeditsiinitehnika instituut, doktorant;
 Sandra Silluta, biomeditsiinitehnika instituut, doktorant;
 Tanel Vinkel, biomeditsiinitehnika instituut, magistrant;
 Sirje Suleng, biomeditsiinitehnika instituut, magistrant.

Teadustöö põhieesmärgiks on uurida ja välja töötada erinevaid optilisi meetodeid ning signaalitöötluse algoritme vererõhu- ja südame-veresoonkonna seisundi mitteinvasiivseks monitooringuks ning nende kasutatavuse hindamine varajase ateroskleroosi diagnoosimisel. Südame-veresoonkonna haigused on üheks peamiseks surmapõhjuseks maailmas (WHO 2011). Eesti kuulub kõrgeima südame-veresoonkonna haiguste suremusega Euroopa riikide hulka. Vananedes või erinevate haiguste korral arterite sisekest ehk endoteel kulub või kahjustub ning võib põhjustada ateroskleroosi ja naastude teket veresoonte seintele. Kui veresoonkonna seisundi muutused on varakult avastatud, siis ravi ja elustiili muutuste korral on võimalik edasine haiguse süvenemine ära hoida. Ravi on tunduvalt tulemuslikum, kui uuritav teab oma arterite seisundit, saab individualiseeritud nõustamise ja on selle tulemusel motiveeritum.

Arterite jäikuse hindamiseks töötatakse välja ning võetakse kasutusele üha enam mitteinvasiivseid meetodeid ja seadmeid. Sellised uuringud võivad olla ajamahukad, uuritavale ebamugavad ja neid peab läbi viima koolitatud operaator Arterite seisundi hindamiseks oleks vaja meetodit, mis oleks mitteinvasiivne, odav ning lihtne teostada. Uurimisgrupi poolt kasutatakse mitteinvasiivseid optilisi arteri uuringuid. Optiline fotopletüsmograafiline meetod on kasutatav nii pulsiline kuju kui levimise kiiruse mõõtmisel keha erinevates piirkondades. Huvipakkuv on pulsiline kuju muutused erinevates keha osades ja selle korrelatsioon vererõhuga (nii üldise kui lokaalse) ning arterite jäikusega. Pulsiline levimise kiirus üldiselt ja selle dünaamika erinevate füsioloogiliste koormuste korral võimaldab hinnata kardiovaskulaarse süsteemi seisundit tervikuna erinevates keha piirkondades ja teha järeldusi nii veresoonte seisundist kui südame töö jõudlusest. Mõõtes pulsiline kiirust ja teades lokaalset hetkelist vererõhku selles arteris saab teha järeldusi selle konkreetse arteri dünaamilise venitatavuse kohta.

Research activity

Main aim of the research topic is to investigate and develop different optical methods and signal processing algorithms for non-invasive monitoring of blood pressure and cardiovascular system in order to diagnose the atherosclerosis in early stadium.

Cardiovascular diseases are the main cause for deaths worldwide (WHO 2011). Estonia has one of the highest mortality rates for cardiovascular diseases among European countries. The endothelium, internal lining of artery, is damaged due to the ageing and different diseases and it may result in atherosclerosis and formation of plaques in walls of blood vessel. In case the changes in the cardiovascular system are detected in early stadium the treatment and life style changes can be applied and propagation of the disease can be stopped. The treatment is much more effective

if the subject is aware of the condition of the arteries, is individually consulted and motivated as a result.

Different non-invasive devices and methods have been developed to estimate arterial stiffness. Usually the measurements are time consuming, uncomfortable for a subject and a trained operator is needed. A user independent, rapid performance and inexpensive noninvasive technique is needed to estimate arterial stiffness. Optical non-invasive methods are used for investigation of arteries. Optical photoplethysmographic method can be used for pulse waveform analysis and measurement of its propagation velocity at different locations on body. The changes in the pulse waveform at different locations on body and the correlation with blood pressure (both general and local) and arterial stiffness are under research interest. Generally the pulse wave velocity and its dynamics in case of different physical activities allows the assessment of the cardiovascular condition of the system as a whole at the different regions of the body and to draw conclusions on the state of the blood vessels and heart's work performance. The dynamic extensibility of the artery can be estimated by measuring the pulse wave velocity, and knowing the local instantaneous blood pressure in the artery.

Põhitulemused:

Aruandeaasta jooksul toimus optilise sensori arendamine, millega oleks võimalik registreerida pulsiline signaali arteritelt. Konkreetselt keskenduti pulsiline registreerimisele radiaalarterilt. Töö käigus töötati välja optilised sensorid, mis koosnes mitmest fotodiodist ja valgusdiodist (LED) ning need paiknesid üksteisest teatud kaugustel. Uuringute eesmärgiks oli kindlaks teha, millise lainepikkusega ning millisel kaugusel peaksid paiknema LEDid fotodiodidest pulsiline signaali registreerimiseks radiaalarterilt. Samuti uuriti radiaalarteri paiknemise sügavuse mõju nahapinnast registreeritud optilisele signaalile. Välja töötatud sensoritega viidi läbi uuringud vabatahtlikel. Lisaks mõõdeti ultraheliseadmega radiaalarteri paiknemist nahapinna all. Uuringute tulemusena selgus, et sõltuvalt radiaalarteri sügavusest eksisteeris optimaalne vahekaugus LED'i ja fotodiodi vahel, mille puhul registreeritud optilise signaali vahelduvkomponent omas maksimaalset väärtust. Toodud tulemuste põhjal saab jätkata optilise anduri väljatöötamist.

Main results:

During the reporting period the optical sensor was developed, which enables the recording of pulse wave from different arteries. Specifically, the focus was on the pulse wave registration from radial artery. The optical sensors were developed, which consisted number of photodiodes and light emitting diodes (LED). The photodiodes and LEDs were located at the certain distance from each other. The aim of the studies was to determine what wavelength of the LEDs and distance from the photodiodes has to be selected for the pulse wave signal recording from radial artery. In addition, the influence of the radial artery depth from the skin surface to the optical signal was investigated. The signal recordings with the developed sensors were carried out on volunteers. In addition, depth of the radial artery from the skin surface was measured by an ultrasound device. As a result it was found that depending on the depth of the radial artery there exists optimal spacing between the LED and photodiode, where the AC component of registered optical signal had a maximum value. Development of optical sensor is going to be continued according to the results.

Koostöö toimub Põhja-Eesti Regionaalhaigla ja ELIKOga.

Publikatsioonid:

1. Pilt, Kristjan; Leier, Mairo; Silluta, Sandra; Kõõts, Kristina; Meigas, Kalju; Viigimaa, Margus (2015). *Pulse wave registration from radial artery using photoplethysmographic method. The 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Milaano, Itaalia, 25-29 August, 2015. IEEE, 6425–6428 (3.1);*
2. Leier, Mairo; Pilt, Kristjan; Karai, Deniss; Jervan, Gert (2015). *Smart Photoplethysmographic sensor for pulse wave registration at different vascular depths. The 37th Annual International*

Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Milaano, Itaalia, 25-29 August, 2015. IEEE, 1849–1852 (3.1);

3. Pilt, Kristjan; Kõots, Kristina; Meigas, Kalju; Šamarin, Andrei; Zemtsovskaja, Galina; Viigimaa, Margus (2015). *The Aortic Pulse Wave Velocity Estimation for Arterial Stiffness Assessment*. In: *IFMBE Proceedings*, 45: MBEC 2014, Dubrovnik, 7-11 September 2014. IFMBE, 294–297 (3.1).

Biovedelike optika uurimisrühm

Biofluid optics group

Ivo Fridolin, professor, biomeditsiinitehnika instituut

Jana Holmar, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;

Merike Luman, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;

Risto Tanner, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;

Fredrik Uhlin, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;

Jürgen Arund, nooremteadur, biomeditsiinitehnika instituut, doktorant;

Ruth Tomson, teadur, biomeditsiinitehnika instituut, doktorant;

Sigrid Kalle, lektor, ärikorralduse instituut, doktorant;

Andrus Paats, biomeditsiinitehnika instituut, doktorant.

Teadustöö eesmärgiks on välja töötada uudne optiline meetod ureemiliste toksiinide (UToks) – alatoitumuse (AT) ja kroonilise põletiku ning südame-veresoonkonna haiguste (SVH) riski potentsiaalsete markerite, monitooringuks, mille tulemusena tekiks arstidel täiendavat infot kroonilise ESRD patsientide seisundi interpreteerimisel ja ravi modifitseerimisel. Fookuses on kolme UToks grupi (1) väikesed molekulid (molekulmass < 500 Da); 2) keskmised molekulid (molekulmass > 500 Da); 3) valkudega seotud soluudid) optilised monitooringuvõimalused dialüüsivedelikus. Lisaks ei ole mitmete UToks-ide määramiseks standardseid laborimeetodeid. Selleks uuritakse kliinilisi proove pööratud faasiga vedelikkromatograafiaga (HPLC), detekteeritakse neelduvus- ja fluorestsentsdetektoriga eri piigid ja tehakse piikide spektrite analüüs, mille käigus püütakse identifitseerida kõige olulisemad dialüüsraivil verest dialüsaati elimineeritavad ureemilised jääkproduktid.

Research activity

The aim is to develop a novel optical technology for monitoring of uremic toxins (UTox) related to malnutrition-inflammation syndrome on the end stage renal disease patients and to cardiovascular disease (CVD), helping doctors to improve the life quality of the patients, and decrease hospitalisations and interventions. The uremic toxins are classified as: (i) small, (ii) middle and (iii) protein bound. Moreover, no standard laboratory analyses are available for a number of protein bound and small uremic toxins' measurements in the biological fluids so far. Many of the uremic toxins are candidates being cardiovascular disease and inflammation markers. For this reason an appropriate high performance liquid chromatography (HPLC) and LC-MS method, capable to identify and quantify more uremic toxins compared to existing standard laboratory methods, was developed.

Põhitulemused:

- töötati välja uued algoritmid järgmiste UToks-ide ja nendega seotud kliiniliste parameetrite määramiseks: (i) väikesed UToks: keha lihasmassi ja kreatiniini (AT marker), fosfaadi (SVH marker), (ii) keskmised UToks: beta 2-mikroglobuliin (põletiku marker). Esmakordselt kirjeldati võimalust hinnata optiliselt südame-veresoonkonna riski markerite Ca ja fosfaadi taset neeruasendusravi patsientides kasutades kulunud dialüsaadivedelikku;
- LC-MS ja fluorestsents spektrite alusel leiti, et peamised heitdialüsaadivedeliku fluorestsentsi põhjustavad fluorofoorid on trüptofaan ja selle metaboliidid (IS, indool-3-atsetüülhape, indoksüül glukoroniid, 5-hüdroküindoleatseethape and indoolhape), vit B6 metaboliit 4-püridokshape ning ksantureenhape, ksantureenhape 8-metüüleeter;

- HPLC ja LC-MS uuringute tulemusena leidis kinnitust hüpotees, et fluorestsentsiga on võimalik jälgida valkudega seotud UTox elimineerimist kuna peamiseks fluorofooriks teatud lainepikkustel on potentsiaalne SVH riski marker IS;
- lisaks varasematele mitmetele patentidele ja patenditaotlustele lisandus 2015.a. üks US patent (US patent US9103789B2, välja antud 11.08.2015).

Main results:

- *the novel algorithms for measuring concentration of the following UTox and clinically related parameters: (i) Lean body mass by creatinine (nutritional status), phosphate (CVD markers); (ii) middle UTox beta 2-microglobulin (inflammation marker).*
- *confirm in addition to the state-of-the-art, that the molecular mass of the main fluorophores in the uremic fluids do not exceed 1kDa, and there is some contribution from middle-molecular uremic toxins. The following fluorophores in the spent dialysate were identified: IS, indole-3-acetic acid, indoxyl glucuronide, 5-hydroxyindoleacetic acid, indoleacid, vit B6 metabolites 4-pyridoxic acid, xanthurenic acid, xanthurenic acid 8-methyl ether;*
- *confirm the hypothesis by HPLC and LC-MS studies, that fluorescence is scientifically valid for estimation removal of protein bound molecular weight uremic solutes since the main fluorophore is IS at certain wavelengths.*
- *Unique method compared to earlier known state of the art for determining middle and protein bound uremic toxins in the spent dialysate utilizing fluorescence spectroscopy led to onemore patent in 2015 (US patent US9103789B2, granted 11.08.2015) in addition to earlier patents and patent applications.*

Koostöö toimub järgmiste asutustega: Centre of Nephrology, North-Estonian Medical Centre, Tallinn (Estonia), Department of Nephrology, Linköping University Hospital, Linköping (Sweden), Institute for Molecular Cardio-vascular Research, RWTH Aachen, (Germany); Optofluid Technologies OÜ (Estonia); FirstSensing (Norway).

Publikatsioonid:

1. Holmar, Jana; Uhlin, Fredrik; Fernström, Anders; Luman, Merike; Jankowski, Joachim; Fridolin, Ivo. 2015. "An Optical Method for Serum Calcium and Phosphorus Level Assessment during Hemodialysis." *Toxins* 7, no. 3: 719-727 (1.1);
2. Uhlin F.; Holmar J.; Yngman-Uhlin P.; Fernström A.; Fridolin I.; "Optical Estimation of Beta 2 Microglobulin during Hemodiafiltration - Does It Work", *Blood Purif* 2015;40:113-119, (DOI:10.1159/000381797) (1.1);
3. Tomson, R.; Fridolin, I.; Luman, M. (2015). Lean body mass assessment based on UV absorbance in spent dialysate and dual-energy x-ray absorptiometry. *The International Journal of Artificial Organs*, 38(6), 311 – 315 (1.1).

Sündmus: Viidi edukalt ellu *Estonian-Norwegian cooperation programme: Green Industry Innovation Estonia projekt "Development of dialysis sensor module"* mille aluseks biovedelike optika uurimissuuna alus- ja rakendusuringud (koordineeritud spin-off ettevõtte Optofluid Technologies OÜ poolt ja viidud läbi koostööd Norra koostööpartneriga *FirstSensing*).

Unemeditsiini/äkksurma uurimisrühm

Working Group of Sleep Medicine/Sudden Cardiac Death

Jüri Kaik, biomeditsiinitehnika instituut, vanemteadur
Moonika Viigimäe, biomeditsiinitehnika instituut, doktorant;
Hele-Tea Riik, biomeditsiinitehnika instituut, magistrant.

Vaadeldaval perioodil oli töörühma tegevus suunatud kahe eesmärgi täitmisele:

1. Olemasolevatest informatiivsemate EKG QT intervalli analüüsimise algoritmide väljatöötamisele ning nende kohaldamisele rahuoleku- EKG, koormus-EKG, 24-tunni EKG ja uneuringutel registreeritava EKG töötlemiseks,

2. Uudsetel põhimõtetel baseeruva eri füsioloogiliste signaalide (EKG, arteriaalne vererõhk, pulss-oksümeetria, hingamissagedus) registreerimise portatiivse monitori väljatöötamisele. Südamevatsakeste repolarisatsiooni, s.o. elektrilisest erutusest väljatulekut iseloomustava EKG QT intervalli analüüsimisel saadav informatsioon on tänapäeval üldtunnustatud diagnostiline ja prognostiline marker potentsiaalselt eluohtlikest rütmihäiretest ohustatud patsientide väljaselgitamiseks. TTÜ Tehnomeedikumis väljatöötatud uued QT intervalli ajalise variaabelsuse algoritmid on rakendatavad kõikide EKG registreerimise meetodite puhul. 2015.a põhiline tähelepanu oli suunatud nende algoritmide kohaldamisele uneaegse polüsomnograafia salvestustele, mis võimaldab mitte ainult välja selgitada eri raskusastmega uneapnoe haigeid, vaid samal ajal hinnata ka nende kardiaalsete tüsistuste riski.

Research activity

Assessment of ventricular repolarization duration and variability by analyzing ECG QT interval is commonly accepted diagnostic and prognostic marker for determination of elevated risk for potentially life-threatening arrhythmias. Novel QT interval variability algorithms, developed in Technomedicum of Tallinn University of Technology, are applicable to majority of ECG registration methods – rest ECG, ECG 24 hours' monitoring, stress test, etc. The main field of research in 2015 was application of these methods to ECG polysomnographic recordings, which allows not only to detect patients with various sleep apnea levels, but also determine the risk of cardiac complications.

Põhitulemused:

Koostöös Tensiotrace OÜ-ga ja osaliselt Euroopa Kosmoseagentuuri projekti “*Development of the Heart Rate and Cuff-less Blood Circulation Holter Device for Non-invasive, Simultaneous and Continuous Monitoring of Cardiovascular Parameters on the Earth and in Space*” (2014-2015) raames töötati välja uudsetel põhimõtetel baseeruv ööpäevringse EKG, arteriaalse vererõhu, hingamissageduse ja hapnikusaturatsiooni registreerimise monitor. Seadme olulisemaks uuenduseks on püsiva löögilt-löögile ja mansetita vererõhumõõtmise meetodi väljatöötamine ning juurutamine (seotud Eesti patendi EE05619B1 ja rahvusvahelise patenditaotlusega). Praegu jätkuvad tööd eesmärgiga täiustada seade sellisele tasemele, et ta oleks rakendatav ambulatoorse unekvaliteedi hindamise monitorina.

Main results:

In cooperation with Tensiotrace Ltd and European Space Agency project “Development of the Heart Rate and Cuff-less Blood Circulation Holter Device for Non-invasive, Simultaneous and Continuous Monitoring of Cardiovascular Parameters on the Earth and in Space” (2014-2015) new principles for continuous monitoring of various physiological signals (ECG, arterial blood pressure, breathing frequency, blood saturation) were developed. In 2015 the diagnostic complex was applied for ambulatory evaluation of sleep quality in order to create soft- and hardware for novel sleep monitoring device.

Koostöö: Tensiotrace OÜ seoses Euroopa Kosmoseagentuuri projektiga „*Development of the Heart Rate and Cuff-less Blood Circulation Holter Device for Non-invasive, Simultaneous and Continuous Monitoring of Cardiovascular Parameters on the Earth and in Space*” (II etapp), ühisaplikatsioon prof. M. Maliki (*Imperial College of Science, Technology and Medicine, London, England*) juhitava töögrupiga Horizon 2020 "PHC-02-2015: *Understanding disease: systems medicine*" raames (EKG QT ja QRS intervallide matemaatiline töötlus).

Publikatsioonid:

1. Viigimäe, Moonika; Karai, Deniss; Pirn, Peeter; Pilt, Kristjan; Meigas, Kalju; Kaik, Jüri (2015). *QT Interval Variability Index and QT Interval Duration in Different Sleep Stages: Analysis of Polysomnographic Recordings in Nonapneic Male Patients. Biomedical Research International*, 2015, 1–7 (1.1).

Hüpertensiooni ja ateroskleroosi diagnostika ning ravi tehnoloogiate uurimisrühm uurimisrühm
Research group on diagnostics and treatment technologies of hypertension and atherosclerosis

Margus Viigimaa, professor, kardiovaskulaarse meditsiini instituut, uurimisgrupi juht.
 Alla Tikhaze, külalisprofessor, kardiovaskulaarse meditsiini instituut;
 Toivo Laks, külalisprofessor, kardiovaskulaarse meditsiini instituut;
 Davit Duishvili, teadur, kardiovaskulaarse meditsiini instituut;
 Mihhail Zemtsovski, teadur, kardiovaskulaarse meditsiini instituut;
 Vladislav Malikov, assistent, kardiovaskulaarse meditsiini instituut;
 Enn Jõeste, assistent, kardiovaskulaarse meditsiini instituut;
 Galina Zemtsovskaja, kardiovaskulaarse meditsiini instituut, doktorant;
 Marika Pikta, kardiovaskulaarse meditsiini instituut, doktorant;
 Anneli Talvik, kardiovaskulaarse meditsiini instituut, doktorant.

Uurisime seoseid hammaste kaotuse ja südame isheemiatõve kohordi (15456 patsienti 39 riigist) vahel. Ravi alguses fikseeriti patsientidel hammaste arv ("26-32 [Kõik]", "20-25", "15-19", "1-14" ja " hambaid pole") ning jälgiti 3,7 aasta jooksul. Cox regressiooni mudelis arvestati CV riskitegurid ja sotsiaalmajanduslik staatus ja määrati seoseid hammaste kaotuse ja kardiovaskulaarsete tulemite vahel.

BEAUTY uuringus uurisime, kas kasutades mitteinvasiivse hemodünaamika jälgimist koos ravimite valikuga (HOTMAN seadmega integreeritud hemodünaamiline juhtimine - IHM) võrreldes tavalise ravimite valikuga võib parandada ravile raskesti alluva hüpertensiooni ravitulemusi Euroopa Hüpertensiooni Ekstsellentsikeskustes.

Ateroskleroos on peamine suremuse põhjus. Seega on odavate mitteinvasiivse diagnostika meetodite juurutamine ateroskleroosi varajases staadiumis väga oluline. Meie uuringutes 2015. aastal uurisime võimalusi kasutada fotopletüsmograafilist (PPG) meetodit pulsilaine registreerimisel radiaalarterilt.

Uurisime antioksidant ensüümi aktiivsust diabeetikutel. Antioksidant ensüüme (katalaas, glutatioonperoksüdaas [GPX] ja Cu, Zn-superoksiididismutaas [SOD]) määrati invitro enne ja pärast aldehüüdi modifikatsiooni.

Keharasva jaotuse on pärilikmetaboolse sündroomi prediktor sõltumatult üldrasvumusest.

Selleks, et suurendada meie arusaamist keharasva jaotuse geneetilisest alusest ja selle molekulaarsetest sidemetest viisime läbi genoomi assotsiatsiooni meta-analüüsi talje ja puusa ümbermõõga seotud tunnustega 224459 uuritaval.

Research activity

We investigated associations between self-reported tooth loss and cardiovascular (CV) outcomes in a global stable coronary heart disease (CHD) cohort of 15,456 patients from 39 countries with stable CHD (prior myocardial infarction [MI], prior revascularization, or multivessel CHD) in the STABILITY trial. At baseline, patients reported number of teeth ("26–32 [All]", "20–25", "15–19", "1–14", and "No Teeth") and were followed for 3.7 years. Cox regression models adjusted for CV risk factors and socioeconomic status, determined associations between tooth loss level ("26–32" teeth: lowest level; "No Teeth": highest level) and CV outcomes.

In the better control of BP in hypertensive patients monitored Using the HOTMANsYstem study, we investigated whether utilizing noninvasive monitoring of hemodynamic parameters combined with a drug selection algorithm (integrated hemodynamic management – IHM) compared with conventional drug selection may improve uncontrolled hypertension in European Hypertension Excellence centres.

Atherosclerosis is the main cause for deaths worldwide. Therefore availability of inexpensive non-invasive methods for diagnostics of atherosclerosis in very early stage is extremely important. Our studies in 2015 were aimed to investigate the possibilities to use the photoplethysmographic (PPG) method for the pulse wave registration from radial artery.

We have also examined the effect of aldehyde modification on antioxidant enzyme activity in diabetic patients. The activity of commercially available antioxidant enzymes (catalase, glutathione peroxidase [GPx], and Cu,Zn-superoxide dismutase [SOD]) was determined in vitro prior to and after aldehyde modification. The activity of erythrocyte Cu, Zn-SOD was assayed in blood drawn from healthy donors, diabetic patients with de compensated carbohydrate metabolism, and diabetic patients after glucose-lowering therapy.

Body fat distribution is a heritable trait and a well-established predictor of adverse metabolic outcomes, independent of overall adiposity. To increase our understanding of the genetic basis of body fat distribution and its molecular links to cardiometabolic traits, we conducted genome-wide association meta-analyses of waist and hip circumference-related traits in up to 224,459 individuals.

Põhitulemused:

STABILITY uuringus oli hammaste kaotus ja südame isheemiatõve tüsistuste risk tihedas korrelatsioonis. Hammaste kaotuse tase oli seotud esmase tulemusnäitaja, komposiitkardiovaskulaarsete surmade, mitte-fataalse müokardiinfarkti ja mitte-fataalse insuldi (HR 1,06 [95% CI 1,02-1,10]), CV surma (HR 1,17 [95% CI 1,10-1,24]), üldise suremuse (HR 1,16 [95% CI 1,11-1,22]) ja mittefataalse või fataalse insuldiga (HR 1,14 [95% CI 1,04-1,24]). BEAUTY uuringus uurisime, kas kasutades mitteinvasiivse hemodünaamika jälgimist koos ravimite valikuga (HOTMAN seadmega integreeritud hemodünaamiline juhtimine - IHM) võrreldes tavalise ravimite valikuga võib parandada ravile raskesti alluva hüpertensiooni ravitulemusi Euroopa Hüpertensiooni Ekstsellentsikeskustes. Keskmise kõrvaltoimete arv oli oluliselt väiksem IHM grupis võrrelduna kontrollgrupiga ($P < 0,008$). Seega mitteinvasiivne hemodünaamiline seire on seotud otstarbekama ravimite valikuga valikut võrreldes tavaliste ravimite valikuga kontrollimatu hüpertensiooniga patsientidel.

Ehitasime PPG sensori erinevate vahemaadega valgusdiodi (LED) ja fotodiodi vahel. PPG signaali registreerimine viidi läbi kahe erineva sügavusega ilma suurte veresoonteta lokaliseerimises. Uuringute tulemusena leiti, et arteri lokaliseerimine sensori all on võimalikminimaalse DC komponendijuures. Lisaks sellele rõhku tuleb sensorile avaldada optimaalset rõhku ja kasutada uuringuks optimaalse pikivahet. Edasised uuringud ja anduri parameetrite parandamine on vajalikud.

Uurisime antioksidantensüümide aktiivsust diabeetikutel. Kommertsiaalselt saadaolevate antioksidantensüümide (katalaas, glutatioonperoksüdaas [GPX] ja Cu, Zn-superoksiididismutaas [SOD]) määramine teostati invitro enne ja pärast aldehüüdi modifikatsiooni. Diabeediga patsientidel, kellel on kompenseerimata süsivesikute metabolism, suurendas glükoosisaldust langetav ravi oluliselt Cu, Zn-SOD aktiivsust, see toime on eriti ilmikas pärast metformiini manustamist. On tõenäoline, et metformiinil on antud aspektist eelis sulfonüüluurea preparaate ees.

Me tuvastasime 49 lookust (neist 33 uut), mis on seotud talje-puusaümbermõõdu suhtega ($P < 5 \times 10^{-8}$). Kaksikümmend 49 WHRadjBMI lookustest näitasid märkimisväärset soolist düsmorfisust, 19 neist näitasid tugevamat mõju naistel. Võimalikud patofüsioloogilised mehhanismid on seotud adipogeneesi, angiogeneesi, transkriptsiooni regulatsiooni ning insuliiniresistentsuse protsessidega.

Main results:

In the STABILITY trial increase in tooth loss level was associated with an increased risk of the primary outcome, the composite of CV death, non-fatal MI and non-fatal stroke (HR 1.06 [95% CI 1.02–1.10]), CV death (HR 1.17 [95% CI 1.10–1.24]), all-cause death (HR 1.16 [95% CI 1.11–1.22]), and non-fatal or fatal stroke (HR 1.14 [95% CI 1.04–1.24]). In this large global cohort of patients with CHD, self-reported tooth loss predicted adverse CV outcomes and all-cause death independent of CV risk factors and socioeconomic status.

In the better control of BP in hypertensive patients monitored Using the HOTMANsYstem study, we investigated whether utilizing noninvasive monitoring of hemodynamic parameters combined with a drug selection algorithm (integrated hemodynamic management – IHM) compared with conventional drug selection may improve uncontrolled hypertension in European Hypertension Excellence centres. Average number of adverse events was significantly lower in IHM than in controls ($P < 0.008$) but of the more general type and not necessarily related to drug treatment. Thus, noninvasive hemodynamic monitoring associated with a drug selection algorithm induced similar reductions in ambulatory daytime and office SBP compared with conventional drug selection in uncontrolled hypertensive patients.

The PPG sensor with different separation distances between light emitting diodes (LED) and photodiode was built. The PPG signal registration was carried out at the locations with two dif-

ferent depths of artery and at the locations without large blood vessels under the sensor. In addition, two different forces were applied on the sensor in order to decrease the blood volume in underlying tissue and lower the pulsations that originates from smaller vessels. As a result, it was found that the artery was possible to locate under the sensor, where the value of DC component is minimal. Furthermore, the pressure has to be applied on sensor and optimal separation distance has to be selected between LED and photodiode for the pulse wave registration from radial artery. Further studies and improvements of the sensor are needed.

In diabetic patients the activity of commercially available antioxidant enzymes (catalase, glutathione peroxidase [GPx], and Cu,Zn-superoxide dismutase [SOD]) was determined in vitro prior to and after aldehyde modification. The activity of erythrocyte Cu, Zn-SOD was assayed in blood drawn from healthy donors, diabetic patients with decompensated carbohydrate metabolism, and diabetic patients after glucose-lowering therapy. In vitro aldehyde modification had no effect on catalase activity, but diminished GPx and Cu,Zn-SOD activity. In diabetic patients with decompensated carbohydrate metabolism, glucose-lowering therapy significantly increased Cu,Zn-SOD activity, the effect being especially pronounced after administration of metformin. It is likely that metformin antagonizes the aldehyde-induced inhibition of erythrocyte Cu, Zn-SOD in diabetic patients more effectively than sulfonylurea drugs.

We identified 49 loci (33 new) associated with waist-to-hip ratio adjusted for body mass index and an additional 19 loci newly associated with related waist and hip circumference measures ($P < 5 \times 10^{-8}$). Twenty of the 49 WHRadjBMI loci showed significant sexual dimorphism, 19 of which displayed a stronger effect in women. The identified loci were enriched for genes expressed in adipose tissue and for putative regulatory elements in adipocytes. Pathway analyses implicated adipogenesis, angiogenesis, transcriptional regulation, and insulin resistance as processes affecting fat distribution, providing insight into potential pathophysiological mechanisms.

Publikatsioonid:

1. FadlElmula FE, Rebora P, Talvik A, Salerno S, Miskowska-Nagórna E, Liu X, Heinpalu-Kuum M, Viigimaa M et al. A randomized and controlled study of noninvasive hemodynamic monitoring as a guide to drug treatment of uncontrolled hypertensive patients. *J Hypertens*. 2015 Dec;33(12):2534-45 (1.1);
2. Vedin O, Hagström E, Budaj A, Denchev S, Harrington RA, Viigimaa M et al. Tooth loss is independently associated with poor outcomes in stable coronary heart disease. *Eur J Prev Cardiol*. 2015 Dec 16 (1.1);
3. Pilt K, Leier M, Silluta S, Koots K, Meigas K, Viigimaa M. Pulse wave registration from radial artery using photoplethysmographic method. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2015:6425-8 (3.1).

E-tervise rakenduste ja teenuste uurimisgrupp

Research group of eHealth applications and services

Peeter Ross, professor, E-meditsiini labor, uurimisgrupi juht.

Madis Tiik (MD, PhD);

Melita Sogomonjan, projektijuht, E-meditsiini laboratoorium (MSc);

Liisa Parv, E-meditsiini laboratoorium, doktorant;

Aleksandr Kormiltsõn, E-meditsiini laboratoorium, doktorant;

Kelli Podošvilev, E-meditsiini laboratoorium, doktorant.

Teadustöö keskendub tervishoiu ja tervisega seotud e-teenuste mõju hindamisele.

Uuringuteemadeks on jagatud töövoos rakendamise seotud tegurid ja protsessid, digitaalsete meditsiiniliste andmebaaside alusel otsustustoe arendamine ja rakendamine ning tervishoius tekkiva teksti, kui meditsiini alamkeele uurimine.

Research activity

Scientific work is concentrating on the effect of the use of e-health services on diagnostic and treatment processes in public health and healthcare. The research topics include investigation of the actors and processes influencing the implementation of shared workflow, the use of digital

medical databases in development of digital decision support systems, and research of a medical text as a sublanguage of medicine.

Research area also includes health and medical data exploitation in developing new e-health services for citizen and healthcare professionals, data sharing among healthcare professionals and with the citizen, process reengineering in healthcare, telemedicine services for the patients and personal health record services and patient motivation.

Põhitulemused:

Positiivne rahastamisotsus Tervishoiutehnoloogiate Arenduskeskuse taotlusele.

Main results:

A positive decision of funding the Development of Health Technologies.

Koostöö Sotsiaalministeeriumiga nende tellimisel teostatud personaalmeditsiini pilootprojekti eeluuring „*Feasibility study for the development of digital decision support systems for personalised medicine*“

Tuumamagnetresonants (NMR) uurimisgrupp

Nuclear Magnetic Resonance (NMR)

Ago Samoson, juhtivteadur, Tehnomeedikum, uurimisgrupi juht.

Raiker Witter, dotsent, Tehnomeedikum;

Kalju Vanatalu, teadur, Tehnomeedikum;

Steffi Witter, nooremteadur, Tehnomeedikum;

Mohammad Irshad, doktorant, Tehnomeedikum;

Palanivel Molaiyan, doktorant, Tehnomeedikum;

Andres Oss, magistrant, Tehnomeedikum;

Mai-Liis Org, magistrant, Tehnomeedikum.

Uurimisgrupi peamised uurimis- ja arendustöö suunad on: 1) tahkefaasilise tuumamagnetresonantsi tehnoloogia- eriti ülikõrgetel sagedustel pööritamise tehnoloogia, 2) uued lahendused energiasalvetusel akude arendamisel, 3) biomeditsiini rakenduslikud teemaatikad.

The main directions of RD are: 1) *developments of methods and approaches of MAS NMR technology especially high-frequency spinning*, 2) *development of energy storage in batteries*, 3) *biomedical studies and developments.*

Teadustöö põhitulemused:

Saavutati oluline edasimineku bioloogiliste/meditsiiniliste makromolekulide struktuuri ja funktsiooni uuringutes tahkes faasis. Tehnoloogilises eksperimendis jõuti NMR MAS sagedusteni 100 kHz, mis võimaldas läbi viia mudelvalgu- ubikvitiini struktuuri määramise.

Testkatsetes on jõutud rootori pöörlemisagedusteni ka üle 100kHz.

Uuriti seadet ja meetodit, mis võimaldab seismokardiograafiliselt (SCG) R-piigi järgi elektrokardiogrammil kvantitatiivselt iseloomustada südame vatsakeste süstoolset ja diastoolset võimekust. Kirjeldatud automatiseeritud lähenemisviisil on potentsiaalne kliiniline rakendus.

Viidi läbi simulatsioonid MDOC (*Molecular Dynamics Orientational Constraints*)-meetodil, mis võimaldas määrata konna nahas leiduva antimikroobse toimega peptiidi PGLa struktuuri, dünaamikat ja funktsiooni natiivses membraanses keskkonnas.

Uuriti A-perekonna gripiviiruse M2 valgukanali transmembraanse domääni aktivatsiooni/inaktivatsiooni kasutades spetsiifilist atomaarsete laengute arvutamise meetodit. Arvutustulemused näitasid, et on vajalikud mõningad muutused/variatsioonid Trp-41 torsioonnurkades, et tekitada üleminek aktiveeritud/inaktiveeritud olekute vahel. Samas nn. His-37 mudel toetab prootonite tunneldamist nn. *flip*-mehhanismi abil.

Lisades segu anioonidest O_2^-/F^- interkaleeruvasse Li_2VO_3 baasainesse saadi uus parandatud omadustega kivi-sool korrastamata struktuur Li_2VO_2F liitiumioon akudes (LIBs), mis võimaldas suuremat Li^+ salvestusmahtu ($1.8x: 420 \text{ mAh g}^{-1}$) $\approx 2.5 \text{ V}$ juures, kusjuures võre mahu muutus oli vaid $\approx 3\%$. Saavutati kõrge mahtuvus 300 mAh g^{-1} tasemel 1C.

Märkimisväärne edasimineku toimus tahkete elektrolüütidega- esmakordselt õnnestus fluorioon akud (FIB) saada tööle toatemperatuuril. Katsetatud akude erinevate variantide energiamahutavused jõudsid 60%-ni teoreetilisest maksimumist, mis on kõrgem kui tänapäevastel kommertsiaalsetel liitiumioon akud.

Main results:

General progress for structure and function elucidation of biological/medical macromolecules in solid state was conducted by technology test with ubiquitin of protein resonance assignment at Magic Angles Spinning (MAS) frequencies approaching 100 kHz. In test experiments frequencies above 100kHz were achieved.

Possibly clinically and automated applicable device and method for identifying various quantitative indices of the ventricular systolic and diastolic performance had been investigated with Seismocardiography (SCG) triggered by the onset of the R peak in the Electrocardiogram (ECG).

Molecular Dynamics Orientational Constraints (MDOC) simulations for determining the structure, dynamics and function of the antimicrobial peptide PGLa from frog skin within a membrane environment had been carried out.

With an improved atomic charge calculation method the activation/inactivation of the transmembrane domain of the M2 protein channel of influenza A virus had been calculated and shows that moderate changes/variations of side chain torsion angles of Tryptophane-41 are necessary to switch from the inactivated into the activated state whilst rough two-side jump model of Histidine-37 is supported for proton gating in accordance with a flipping mechanism.

Introducing mixed anions O_2^-/F^- into the basic Li_2VO_3 intercalation compound a new improved disordered rock-salt structure had been introduced for Lithium Ion Batteries (LIBs) enabling an increased Li^+ storage ($1.8x: 420 \text{ mAh g}^{-1}$) at $\approx 2.5 \text{ V}$ with a lattice volume change of only $\approx 3\%$. A high capacity of 300 mAh g^{-1} at 1C rate was observed.

Considerable progress had been achieved for solid electrolytes bringing solid Fluoride Ion Batteries (FIBs) first time working at room temperature. Around 60% of theoretical energy capacity of different battery assemblies had been tested all with higher capacity as present day commercialized LIBs.

Koostööpartnerid:

Keemilise ja Bioloogilise Füüsika Instituut, Karlsruhe Institute of Technology; Karlsruhe-Nano-Micro-Facility; Helmholtz Institute Ulm; Department of Physics, University of Warwick; Eidgenössische Technische Hochschule Zürich; Hahn-Schickard Gesellschaft; Leibniz Institute of Polymer Chemistry Dresden; University of Cambridge; National High Magnetic Field Laboratory, Tallahassee, FL/USA; Institute of General and Inorganic Chemistry, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia; IBCP, UMR 5086, CNRS-University Lyon; Biozentrum, University of Basel, Basel; National Institute of Chemistry, Ljubljana; University of Delaware, Newark, DE/USA; University of Erlangen-Nuremberg.

Publikatsioonid.

1. Penzel, S.; Smith, A.A.; Agarwal, V.; Hunkeler, A.; Org, M.-L.; Samoson, A.; Bökmann, A.; Ernst, M.; Meier, B.H. (2015). *Protein resonance assignment at MAS frequencies approaching 100 kHz: a quantitative comparison of J-coupling and dipolarcoupling- based transfer methods. Journal of Biomolecular NMR*, 63 (2), 165–186.
2. Chen, R.; Ren, S.; Knapp, M.; Wang, Di; Witter, R.; Fichtner, M.; Hahn, H. (2015). *Lithium-Ion Batteries: Disordered Lithium-Rich Oxyfluoride as a Stable Host for Enhanced Li^+ Intercalation Storage*. 5 (9), 1,
3. Sternberg, U.; Witter, R. (2015). *Molecular dynamics simulations on PGLa using NMR orientational constraints. Journal of Biomolecular NMR*, 1–10,

4. Varlec, J.; Krajnc, A.; Mazaj, M.; Ristić, A.; Vanatalu, K.; Oss, A.; Samoson, A.; Kaučiča, V.; Mali, G. (2016). *Dehydration of AlPO₄-34 studied by variable-temperature NMR, XRD and first-principles calculations*. *New Journal of Chemistry*, x-x, [e-publication 2015, ilmumas].
5. Chen, R.; Ren, S.; Knapp, M.; Wang, Di; Witter, R.; Fichtner, M.; Hahn, H. (2015). *Disordered Lithium-Rich Oxyfluoride as a Stable Host for Enhanced Li⁺ Intercalation Storage*. *Advanced Energy Materials*, 5 (9), 1–8,
6. Witter, R.; Möllhoff, M.; Koch, F.-T.; Sternberg, U. (2015). *Fast Atomic Charge Calculation for Implementation into a Polarizable Force Field and Application to an Ion Channel Protein*. *Journal of Chemistry*, 2015, 1–14.
7. Chen, R.; Ren, S.; Yavuz, M.; Guda, A. A.; Shapovalov, V.; Witter, R.; Fichtner, M.; Hahn, H. (2015). *Li⁺ intercalation in isostructural Li₂VO₃ and Li₂VO₂F with O²⁻ and mixed O²⁻/F⁻ anions*. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 1–8,

Tunnustused

Granted Inside Cover Page at Advanced Energy Materials (Citation Index: 15)

Chen, R.; Ren, S.; Knapp, M.; Wang, Di; **Witter, R.**; Fichtner, M.; Hahn, H. (2015). *Advanced Energy Materials*, 5 (9), 1. „Lithium-Ion Batteries: Disordered Lithium-Rich Oxyfluoride as a Stable Host for Enhanced Li⁺ Intercalation Storage.”

Sündmused

Korraldati rahvusvaheline koostööseminar ja suvekool "White Nights Science: New Concepts in Energy Storage" (13.-20.06.2015).

2.2 Loetelu struktuuriüksuse töötajate olulisematest siseriiklikest ja välisriiklikest T&A-ga seotud tunnustustest (näidates töötaja nime, allüksuse ja ametikoha ning tunnustuse).

2.3 Loetelu struktuuriüksuse töötajatest, kes on riiklike T&A-ga seotud otsustuskogude liikmed

Hiie Hinrikus, biomeditsiinitehnika instituut, vanemteadur - International Journal of Radiation Biology, kaastoimetaja;

Hiie Hinrikus, biomeditsiinitehnika instituut, vanemteadur–Bioelectromagnetics, retsensent;

Hiie Hinrikus, biomeditsiinitehnika instituut, vanemteadur–Centre of Excellence in Electromagnetic Bioeffect Research, Melbourne, International Advisory Board, member;

Hiie Hinrikus, biomeditsiinitehnika instituut, vanemteadur–International Journal of Radiation Biology, retsensent;

Hiie Hinrikus, biomeditsiinitehnika instituut, vanemteadur–Medical & Biological Engineering & Computing, retsensent;

Hiie Hinrikus, biomeditsiinitehnika instituut, vanemteadur–European Medical & Biological Engineering Conference (EMBEC), member of Committees;

Hiie Hinrikus, biomeditsiinitehnika instituut, vanemteadur–IEEE Eng. in Medicine and Biology Society;

Hiie Hinrikus, biomeditsiinitehnika instituut, vanemteadur –Nordic-Baltic Conference on Biomedical Engineering, member of Committees;

Hiie Hinrikus, biomeditsiinitehnika instituut, vanemteadur–Euroopa Komisjon FP4, FP5, FP6, FP7 ekspert;

Maie Bachmann, biomeditsiinitehnika instituut, vanemteadur–IEEE Eesti sektsiooni sekretär;

Maie Bachmann, biomeditsiinitehnika instituut, vanemteadur–IEEE Estonia TUT WIE SB Affinity Group Advisor;

Risto Tanner, biomeditsiinitehnika instituut, vanemteadur–Eesti Akrediteerimiskeskuse Keemiaanalüüside Tehnilise Komitee esimees;

Merike Luman, biomeditsiinitehnika instituut, vanemteadur –Eesti Hüpertensiooni Ühingu juhat. liige;

Merike Luman, biomeditsiinitehnika instituut, vanemteadur–Eesti Nefroloogide Seltsi juhatuse liige;

Merike Luman, biomeditsiinitehnika instituut, vanemteadur –ERA-EDTA Abstraktide hindamiskomitee liige;

Merike Luman, biomeditsiinitehnika instituut, vanemteadur–Sotsiaalministeeriumi nefrologia erialakomisjoni liige;

Kristjan Pilt, biomeditsiinitehnika instituut, vanemteadur–Eesti Inseneride Liidu juhatuse liige;

Kalju Meigas, biomeditsiinitehnika instituut, professor–Rahvusvahelise teadusajakirja "Bioelectromagnetism" toimetuse liige;

Kalju Meigas, biomeditsiinitehnika instituut, professor–Rahvusvahelise teadusajakirja "Measurement Science Review" toimetuse liige;

Kalju Meigas, biomeditsiinitehnika instituut, professor–Eesti Volitatud biomeditsiinitehnika insener;

Kalju Meigas, biomeditsiinitehnika instituut, professor–Erinevate rahvusvaheliste organisatsioonide (IFMBE, IOMP, EFOMP, SPIE, IEEE, ICBM) liige.;

Kalju Meigas, biomeditsiinitehnika instituut, professor–Rahvusvaheline meditsiinfüüsika ja biomeditsiinitehnika föderatsioon (IFMBE), rahvusvahelise sekretäride komitee liige;

Kalju Meigas, biomeditsiinitehnika instituut, professor–Eesti Biomeditsiinitehnika ja Meditsiinfüüsika Ühingu asutajaliige, praegu peasekretär;

Peeter Ross, E-mediitsiini laboratoorium, professor–Sotsiaalministeeriumi personaalmeditsiini pilootprojekti eeluuringu juhtrühma liige;

Margus Viigimaa, kardiovaskulaarse meditsiini instituut, professor– Rootsi Hüpertensiooni Ühing auliige;

Margus Viigimaa, kardiovaskulaarse meditsiini instituut, professor– Bulgaaria Hüpertensiooni Liiga auliige;

Margus Viigimaa, kardiovaskulaarse meditsiini instituut, professor– Kasahstani Kardioloogide Assotsiatsiooni auliige;

Margus Viigimaa, kardiovaskulaarse meditsiini instituut, professor–Ukraina Arstiteaduste Akadeemia Kuldmedali laureaat;

Margus Viigimaa, kardiovaskulaarse meditsiini instituut, professor–Ungari Hüpertensiooni Ühingu auliige;

Margus Viigimaa, kardiovaskulaarse meditsiini instituut, professor - – Euroopa Hüpertensiooni Ühingu töögrupi juht;

Ago Samoson, Tehnomeedikum, juhtivteadur –ISMAR Fellow;

Ago Samoson, Tehnomeedikum, juhtivteadur–ISMAR European Science Foundation subcommittee member;

Ago Samoson, Tehnomeedikum, juhtivteadur–ISMAR Solid State NMR toimetuse kolleegium;

Ago Samoson, Tehnomeedikum, juhtivteadur – Groupement AMPERE (Atomes et Molécules Par Études Radio-Électrique) rahvuslik esindusliige;

Raiker Witter, Tehnomeedikum, dotsent–Journal of Magnetic Resonance, reviewer;

Raiker Witter, Tehnomeedikum, dotsent–Journal of American Chemical Society, reviewer;

Raiker Witter, Tehnomeedikum, dotsent–Physical Chemistry Chemical Physics, reviewer;

Raiker Witter, Tehnomeedikum, dotsent–Angewandte Chemie, reviewer;

Raiker Witter, Tehnomeedikum, dotsent–Journal of Molecular Structure, reviewer;

Raiker Witter, Tehnomeedikum, dotsent–Cellulose, reviewer.

2.4 Loetelu struktuuriüksuse töötajatest, kes on välisriikide akadeemiate või muude oluliste T&A- ga seotud välisorganisatsioonide liikmed

Ivo Fridolin, biomeditsiinitehnika instituut, professor - the European Uremic Toxin Working Group of ESAO, endorsed by ERA-EDTA (EUTox) liige

Peeter Ross, E-mediitsiini laboratoorium, professor, - Euroopa Radioloogia Ühingu e-tervise ja informaatika alamkomitee liige (eHealth and Informatics Subcommittee).

2.5 Struktuuriüksuses järel doktorina T&A-s osalenud isikute loetelu

J. Holmar, biomeditsiinitehnika instituudivanemteadurina, planeerib minna post-doc-i septembris 2016.a. Aacheni Ülikooli, (juhendajaks prof. J. Jankowski, *Institute for Molecular Cardiovascular Research, RWTH Aachen, Germany*) personaalse uurimistoetuse järel doktoritoetuse PUTJD66 „Ureemiliste toksiinide mõju veresoonte lubjastumisele dialüüsipatsientidel“ raames.

Muu informatsioon aruandeaasta T&A tegevuse kohta, sh saadud T&A-ga seotud tunnustused

- 1) Biomeditsiinitehnika instituudi koostööprojekt "*Estonian Speech Recognition System for Medical Applications*" nr 3.2.1201.13-0010 (1.04.2013–31.08.2015). Koostööpartnerid Tallinna Tehnikaülikool, TTÜ Küberneetika Instituut, biomeditsiinitehnika instituut, Tehnomeedikum, ja Põhja-Eesti Regionaalhaigla radioloogiaosakond.
- 2) Biomeditsiinitehnika instituudi koostööprojekt Gif OÜ-ga "*Algorithms for automatic detection of brain disorders based on advanced EEG signal processing techniques*", nr 3.2.1201.13-0015 (1.04.2013–31.08.2015)".
- 3) biomeditsiinitehnika instituudi uurimisgruppide ülese, ATI ja PERHi pulmonoloogiaosakonna koostööprojekti Bosch Sensortec'iga(Saksamaa) „Kiirendussensoril põhineva ja kardiopulmonaarse koormustesti seadmete tehniline võrdlus füsioloogiliste signaalide registreerimiseks ja energiakulu määramiseks“.