

## 1. Struktuuriüksuse struktuur 2017. a

Tervisetehnoloogiate instituut

Department of Health Technologies

Kalju Meigas, [kalju@cb.ttu.ee](mailto:kalju@cb.ttu.ee), +372 620 2204

## 2. Teadus- ja arendustegevuse ülevaade uurimisrühmade<sup>1</sup> lõikes

### Biomeditsiinitehnika instituut

#### *Department of Biomedical Engineering*

Direktor: Professor Ivo Fridolin, [ivo@cb.ttu.ee](mailto:ivo@cb.ttu.ee), +372 620 2206

Uurimisrühma liikmed

Ardo Allik, nooremteadur, biomeditsiinitehnika instituut, doktorant;

Jürgen Arund, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;

Maie Bachmann, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;

Ivo Fridolin, professor, biomeditsiinitehnika instituut;

Hiie Hinrikus, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;

Jana Holmar, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;

Jüri Kaik, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;

Deniss Karai, tehnik, biomeditsiinitehnika instituut;

Rain Kattai, tehnik, biomeditsiinitehnika instituut;

Jaanus Lass, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;

Merike Luman, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;

Kalju Meigas, professor, biomeditsiinitehnika instituut;

Laura Orgo, nooremteadur, biomeditsiinitehnika instituut, doktorant;

Kristjan Pilt, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;

Risto Tanner, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;

Ruth Tomson, teadur, biomeditsiinitehnika instituut;

Nils Fredrik Arne Uhlin, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;

Margus Viigimaa, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut.

#### Aju bioelektriliste signaalide uurimisrühm

##### **Brain bioelectrical signals**

Maie Bachmann, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;

Hiie Hinrikus, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;

Jaanus Lass, vanemteadur, biomeditsiinitehnika instituut;

Laura Orgo, nooremteadur, biomeditsiinitehnika instituut, doktorant;

Toomas Põld, biomeditsiinitehnika instituut, doktorant.

##### **Aju bioelektriliste signaalide grupi teadustöö ülevaade**

Aastal 2016 oli peatähelepanu pööratud EEG signaalil põhinevate indikaatorite uurimisel mentaalsete häirete, nagu depressioon, ja aju bioelektrilise tegevuse ja mentaalse seisundiga otseselt seotud keskkonnategurite, nagu mikrolainekiirgus, poolt tekitatavate muutuste avastamiseks.

Uurimistöös depressiooni avastamisel tehti EEG salvestused 18 kanalis 34 inimesel (17

depressioonidiagnoosiga ja 17 tervet). Spektraalse asümmeeria indeksi (SASI) arvutused näitasid

maksimaalset erinevust tervete ja haigete vahel Pz kanalis. Selles kanalis võrreldi kaht meetodit, SASI ja

DFA. Statistilise analüüsi tulemused näitasid, et SASI on oluliselt kõrgem haigete kui tervete grupis ( $p =$

$3.577e-05$ ), kuna DFA väärtused olid oluliselt madalamad haigetel ( $p = 0.033$ ). SASI tagas eelise haigete-

---

<sup>1</sup> Oma uurimisvaldkonnas teadusprojekte/-lepinguid teostav teadlaste ja/või õppejõudude kooslus, mis võib hõlmata liikmeid mitmest struktuuriüksusest. Viimasel juhul näidatakse tulemused kõigi uurimisgrupis osalevate struktuuriüksuste aruannetes.

tervete eristamisel; klassifitseerimistäpsuse SASI puhul oli 76.5%, kuna DFA puhul vaid 70.6%. SASI ja DFA lineaarne kombinatsioon tagas klassifitseerimistäpsuse 91.2%.

Meie uuringud tõid esile soolise erinevuse aju funktsionaalses sidususes naiste ja meeste vahel. Eksperimentaaluuring tehti 37 ravimivabal MDD patsiendil (16 meest, 21 naist) and 37 sooliselt ja vanuseliselt sobitatud tervel uuritavaal. Funktsionaalset sidusust 30 kanalis salvestatud EEG signaali puhul arvutati kasutades Synchronization likelihood (SL) meetodit 6 erinevas EEG sagedusribas. Tulemused näitasid statistiliselt olulist erinevust depressiooni EEG kanalitevahelistes sidususes meeste ja naiste puhul.

Oluline osa uuringutest oli seotud madala nivooga mikrolainekiirguse mõju mehhanismi selgitamisega aju bioelektrilistele võnkumistele. Väljapakutud uus mudel sisaldab vesiniksidemete mõjutatust vee polariseerumise kaudu mikrolainekiirgusega, sellega seotud difusiooni tõusule ja vastavates muutustes neurotransmitterite ajakonstandis ning neuronite puhkepotentiaalis. Moduleeritu mikrolaine puhul neurofüsioloogilistes parameetrites tekkivad perioodilised muutused tingivad aju bioelektriliste võnkumiste perioodilise ergutuse. Väljapakutud mehhanismi järelduste testimiseks füsioloogilisel tasandil tehti eksperiment 15 vabatahtlikuga, kasutades 450 MHz mikrolainekiirgust moduleeritud 7, 40 ja 1000 Hz sagedusega võimsustihedusega  $0.16 \text{ mW/cm}^2$ . Eksperimentaalsed tulemused kinnitasid uudset mehhanismi, näadates EEG tõusu teoreetiliselt ennustatud sagedustel.

### Tähtsamad tulemused

- Ühekanalilise EEG analüüs kasutades originaalset lineaarset spektraalse asümmeetria meetodit SASI tagab vastuvõetava eristusvõime depressiooni avastamiseks; SASI omab eelist mittelineaarse DFA meetodiga võrreldes.
- Tõestati oluline funktsionaalse sidususe erinevus meeste ja naiste depressiooni EEG puhul (kasutades Synchronization likelihood meetodit).
- Väljapakutud mikrolainekiirguse mõju mittesoojuslik mehhanism, vaba piirangutest sagedusele ja väljatugevusele, on esimene mis seletab madala tasemega mikrolainekiirguse mõju ja sisaldab selle eksperimentaalse kinnituse.

### **Group of brain bioelectrical signals research activity**

*In 2016 the main efforts were aimed to investigation of EEG based indicators for detection of mental disorders as depression and the effect of environmental factors on human brain bioelectrical activity directly related to mental disorders.*

*The study on indicators for detection of depression employs EEG from 18 channels for 34 subjects (17 depressive and 17 control). The experiments indicated maximum difference for SASI values in channel Pz. Therefore, channel Pz was selected for comparison of two methods. The resultsof statistical analysis show that SASI values are significantly higher for depressive than for control group ( $p = 3.577e-05$ ), while DFA values are significantly lower for depressive group ( $p = 0.033$ ). SASI has superior discrimination ability with classification accuracy of 76.5%, while the classification accuracy of DFA was 70.6%. Linear combination of SASI and DFA resulted in 91.2% classification accuracy.*

*Our studies indicated gender differences in the brain functional connectivity between male and female depression. The experiments were performed on 37 unmedicated subjects with MDD (16 male, 21 female) and 37 age and gender-matched healthy subjects. Synchronization likelihood (SL) method was used to estimate functional connectivity between EEG signals recorded from 30 channels and filtered into six frequency bands. The results of the study indicate a significant difference between EEG of male and female major depressive disorder (MDD).*

*Important part of investigations was aimed to explain the mechanism of the effect of low-level modulated microwave radiation on brain bioelectrical oscillations. The proposed model of excitation by low-level microwave radiation bases on the influence of water polarization on hydrogen bonding forces between water molecules, related to this the enhancement of diffusion and consequences on neurotransmitters transit time and neuron resting potential. Modulated microwave radiation causes periodic alteration of the neurophysiologic parameters and parametric excitation of brain bioelectric oscillations. The experiments to detect logical outcome of the mechanism on physiological level were carried out on 15 human volunteers. The 450 MHz microwave radiation modulated at 7, 40 and 1000 Hz frequencies was applied at the field power density of  $0.16 \text{ mW/cm}^2$ . The experimental results support the proposed mechanism indicating the EEG enhancement at the predicted by theory frequencies.*

### Main results

- *Single-channel EEG analysis using an original linear spectral asymmetry index SASI provides acceptable sensitivity for detection of depression comparable to that achieved using nonlinear DFA method.*
- *Synchronization likelihood estimated a significant difference in functional connectivity between male and female depressive EEG.*

*The suggested nonthermal mechanism, free of the restrictions related to field strength or time constant, is the first one providing explanation of low-level microwave radiation effects and*

### Aju bioelektriliste signaalide grupi koostöö teiste TA asutuste ja ettevõtetega

Poola Teaduste Akadeemia Nalezci nim Bioküberneetika instituut, Laboratory for Human Brain Dynamics (Nicosia, Cyprus), Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Lääne-Tallinna Keskhaigla, Qvalitas Arstikeskus, Ädala Perearstikeskus.

### Publikatsioonid

- Hinrikus H, Bachmann M, Karai D, Lass J. [Mechanism of low-level microwave radiation effect on nervous system](#). Electromagn Biol Med. Published online: 22 Nov 2016, doi: 10.1080/15368378.2016.1251451. (1.1)
- Maie Bachmann, Jaanus Lass, Hiie Hinrikus. Single channel EEG analysis for detection of depression. Biomedical Signal Processing and Control. (published online before print) (1.1)
- L. Orgo, M. Bachmann, K. Kalev, M. Järvelaid and H. Hinrikus. Brain Functional Connectivity in Depression: Gender Differences in EEG. 2016 IEEE EMBS Conference on Biomedical Engineering and Sciences (IECBES), Kuala Lumpur, 4-8 December 2016, pp. 270-273. (1.3)

### [Vererõhu- ja südame-veresoonkonna seisundi mitteinvasiivne optilise monitooringu 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;

Ardo Allik, nooremteadur, biomeditsiinitehnika instituut, doktorant;

Kristina Kõõts, biomeditsiinitehnika instituut, doktorant;

Sandra Silluta, biomeditsiinitehnika instituut, doktorant.

### **Vererõhu- ja südame-veresoonkonna seisundi mitteinvasiivse optilise monitooringu uurimisrühma teadustöö ülevaade**

Fotopletüsmograafilisest signalist on võimalik hinnata parameetreid, mis korreleeruvad arterite jäikusega. Fotopletüsmograafia on mitte-invasiivne optiline, suhteliselt lihtne ning kuluefektiivne meetod, mis võiks asendada senised kallid ja operaatorist sõltuvad meetodid (ultraheliuuring, SphygmoCor) arterite jäikuse määramiseks. Aruande perioodi jooksul viidi läbi uuringud, mille käigus uuriti, kuidas korreleeruvad fotopletüsmograafilisest signalist hinnatud parameetrid otseselt arteri löikude kohta mõõdetud jäikusega. Arteri jäikused määrati mõõdetud arteriaalse vererõhu ultraheliuuringu kaudu. Selleks viidi läbi uuringud kümnel tervel uuritavatelvanuse vahemikus 40 kuni 60 aastat. Ultraheliuuringud viidi läbi käe, jala ja kaelaarteril ning fotopletüsmograafilised signaalid registreeriti erinevatelt suurtelt ja perifeersetelt arteritelt. Fotopletüsmograafilisele signaalile tehti järeltöötlus kasutades MATLAB'i keskkonda. Esmased parameetrite analüüsid näitavad teatavat parameetrite omavahelist korreleeruvust. Siiski tuleb tulemuste täpsemaks analüüsiks viia läbi rohkem uuringuid.

Südame löögimaht on oluline parameeter südameveresoonkonna haiguste ennetamisel ning ka ravi juhtimisel. Kliinilises praktikas kasutatakse ultraheliseadet südame löögimahu määramiseks, kuid see on suhteliselt kallis ning operaatorit nõudev meetodika. Impedantskardiograafilise signaali mõõtmine ning analüüs pakub samuti võimalust südame löögimahu määramiseks. See meetodika on kuluefektiivsem võrreldes ultraheliseadmega ning samuti ei ole vaja spetsiaalset operaatori väljaõpet. Samas hindab impedantskardiograafiline meetod südame löögimahu kaudselt ning seetõttu võivad esineda tulemustes

ebatäpsusi. Impedantskardiograafilisel meetodil määrab südame löögimahtu ka seade Hotman System, mille täpsust hinnati uuringus kasutades referentsina ultraheliuuringuga mõõdetud löögimahtusid. Selleks viidi läbi uuring kümnel uuritaval (5 meest ja 5 naist) ning teostati mõõtmine Hotman Systemi ning ultraheliseadmega. Uuringu tulemusel leiti, et Hotman System ülehindab löögimahtu keskmiselt 20ml, mis moodustab südame löögimahu väärtusest u. 20%. Tegemist on suure ebatäpsusega, mis ei ole põhjustatud ultraheliuuringu tulemustest. Ultraheli mõõtmise korratavus oli kontrollitud ning samuti tulemused langesid referentsvahemikku. Täpsema Hotman Systemi veaallika kindlaks tegemiseks on vaja viia läbi täidavaid uuringuid. Antud uuringu kohta kaitsti üks magistritöö ning kirjutati konverentsiartikkel, mis on esitatud rahvusvahelisele teaduskonverentsile EMBEC (European Medical and Biological Engineering Conference).

**Group of Non-invasive optical monitoring of blood pressure and cardiovascular system research activity**

*From our previous studies it has been revealed that it is possible to estimate parameters from photoplethysmographic signal, which are correlating with arterial stiffness. Photoplethysmography method is non-invasive, optical, relatively simple and inexpensive method that can replace expensive and operator dependent methods (ultrasound measurement, SphygmoCor) for arterial stiffness estimation. Study was carried out during the reporting period, where the relationships between parameters from photoplethysmography and direct stiffness parameters of arterial regions were investigated. Direct arterial stiffness parameters were estimated using blood pressure and ultrasound measurements. The study was carried out on 10 healthy subjects between 40 to 60 years. Ultrasound measurements were carried out on hand, leg and carotid artery and photoplethysmographic signals were registered from different large and peripheral arteries. Photoplethysmographic signal was offline processed using MATLAB environment. The first results show that there are possible correlation between parameters. However, for more precise analysis additional studies on larger number of subjects needs to be carried out.*

*Stroke volume of heart is important parameter in prevention and treatment management of cardiovascular diseases. In clinical practises the stroke volume is estimated using ultrasound measurement, but it is relatively expensive and operator dependent method. Measurement and analysis of impedance cardiography offers as well possibility to estimate stroke volume. This method is inexpensive in comparison with ultrasound measurement and also the training of operator is not needed. However, impedance cardiographic method estimates stroke volume indirectly and therefore there can be impreciseness in the results. Hotman System estimates stroke volume using impedance cardiographic method. The accuracy of the Hotman System was investigated using ultrasound measurements as a reference method for stroke volume estimation. The study was conducted on ten healthy subjects (5 male and 5 female subjects) and the measurements were carried out using Hotman System and ultrasound device. As a result, it was found that Hotman System overestimates the stroke volume average of 20ml, which is about 20% from the absolute value of stroke volume. It is relatively large deviation, which is not related to the accuracy of ultrasound measurement. The repeatability of the ultrasound measurement was checked and as well the results of stroke volume were within reference values. It is suggested to carry out more experiments in order to find the source of impreciseness in Hotman System. As a result of this study there was defended on master work and the conference paper is submitted to the international scientific conference EMBEC (European Medical and Biological Engineering Conference).*

**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,  
 Deniss Karai, tehnik, biomeditsiinitehnika instituut,

### **Biovedelike optika uurimisrühma teadustöö ülevaade**

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 dialüüsiravil verest dialüsaati elimineeritavad ureemilised jääkproduktid.

### **Biofluid optics group 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.*

### **Biovedelike optika uurimisgrupi T&A ühiskondlik mõjukus**

- Uudne optiline meetod ureemiliste toksiinide (UToks) - alatoitumuse ja kroonilise põletiku ning südame-veresoonkonna haiguste (SVH) riski potentsiaalsete markerite, monitooringuks annaks arstidele täiendavat infot kroonilise ESRD patsientide, keda on tänapäeval maailmas u 3,6 miljonit, seisundi interpreteerimisel ja ravi modifitseerimisel. Tehnoloogiline diversifitseerimine võimaldaks viia tehnoloogia kõikide SVH patsientideni.

### **Biofluid optics group social and economical impact**

- *The 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), will help doctors to improve the life quality of the 3,6 million ESRD patients in the world, and decrease hospitalisations and interventions.*

### **Biovedelike optika uurimisgrupi aruandeaastal saadud kõige olulisemad märkimist vääriavad teadustulemused:**

- Biovedelike optiliste signaalide analüüsi tulemusena eesmärgiga uurida, millised on põhilised fluorofoorid heitdialüsaadis ja milline on nende elimineerimise dünaamika, leiti 99 dialüüsiravi (57 hemodialüüsi- ja 42 hemodiafiltratsioonravi seansi) andmete põhjal, et peamine osa kulunud heitdialüsaadi fluorestsentsi signaalist ergastusel 280 nm ja emissioonil 360 nm pärineb valkudega seotud indooli derivaatidelt, millest suurima osaga ( $35 \pm 11\%$ ) on indoksüül sulfaat. Seda kinnitas sarnane indoksüül sulfaadi ja kogu heitdialüsaadi fluorestsentsi signaali põhjal arvutatud suhteline vähenemise osakaal dialüüsiravil ( $49 \pm 14\%$  vs  $51 \pm 13\%$  vastavalt,  $P = 0.30$ ,  $N = 99$ ) ja nende parameetrite vaheline tugev korrelatsioon ( $R^2 = 0.86$ ). Tulemused on eksperimentaalseks aluseks hüpoteesile, et fluorestsentsi saab kasutada valkudega seotud ureemilise toksiooni indoksüül sulfaadi eemaldamise jälgimiseks, mis võimaldab välja arendada reaajas optilise dialüüsimonitooringu tehnoloogia.
- Viidi läbi reaajas fluorestsentsi mõõtmised heitdialüsaadis dialüüsiravi seansi ajal, et näitlikustada optilise dialüüsimonitooringu tehnoloogia võimekust jälgida valkudega seotud ureemilisi toksine.
- Uuriti vitamiin B-6 metaboliidi, 4-püridokshappe (4-PA), osakaalu heitdialüsaadi kogu fluorestsentsi signaalis (Ex/Em 220-500 nm) eesmärgiga hinnata selle metaboliidi eliminatsiooni krooniliste neeruhaigusega dialüüsipatsientide verest ( $N=10$ ) kellele manustatakse regulaarselt püridoksiini peale dialüüsiravi seansi. 4-PA heitdialüsaadis identifitseeriti ja määrati kvantitatiivselt kasutades HPLC

fluorestsentsdetektorit and MS/MS meetodit. Keskmistatud heitdialüsaadi HPLC kromatogrammi suurim piik lainepikkustel Ex320/Em430 nm oli 4-PA osakaaluga 42.2±17.0% dialüüsravi alguses ja 47.7±18.0% dialüüsravi lõpus. Leiti arvestatav korrelatsioon ( $R=0.88-0.95$ ) heitdialüsaadi 4-PA kontsentratsiooni and fluorestsentsi vahel lainepikkustel Ex310-330/Em415-500 nm. Järeldati, et 4-PA eliminatsiooni krooniliste neeruhaigusega dialüüsipatsientide verest saab potentsiaalselt jälgida reaalselt heitdialüsaadi fluorestsentsi monitoringuga dialüüsraivil.

- lisaks varasematele mitmetele patentidele ja patenditaotlustele lisandus 2016.a. kaks uut rahvusvahelist patenti:
  - AU2011274009 (B2) — issued 2016-06-23 A method and device for determining content of the middle and protein bound uremic toxins in a biological fluid; Inventors: Fridolin, I., Uhlin F., Jerotskaja, J., Tanner, R., Arund, J., Filed: 10.01.2013.
  - JP5957450 (B2) — issued 2016-07-27 A method and device for determining content of the middle and protein bound uremic toxins in a biological fluid; Inventors: Fridolin, I., Uhlin F., Jerotskaja, J., Tanner, R., Arund, J.

#### **Biofluid optics group main results:**

- *The contribution and removal dynamics of the main fluorophores during 99 dialysis sessions, (including 57 hemodialysis and 42 hemodiafiltration treatments) was evaluated by analyzing the spent dialysate samples to prove the hypothesis whether the fluorescence of spent dialysate can be utilized for monitoring removal of any of the protein bound uremic solute. The highest contribution (35 ± 11%) was found to arise from IS with strong correlation between contribution values at the start and end of dialysis ( $R^2 = 0.90$ ). The reduction ratio of indoxyl sulfate was very close to the decrease of the total fluorescence signal of the spent dialysate (49 ± 14% vs 51 ± 13% respectively,  $P = 0.30$ ,  $N = 99$ ) and there was strong correlation between these reduction ratio values ( $R^2 = 0.86$ ). This proves experimentally the hypothesis that the fluorescence signal at this wavelength region has high potential to be utilized for monitoring the removal of slowly dialyzed uremic toxin indoxyl sulfate.*
- *On-line fluorescence measurements were carried out to illustrate the technological possibility for real-time dialysis fluorescence monitoring, reflecting the removal of the main fluorophores from blood into spent dialysate.*
- *The contribution of the fluorescence of 4-pyridoxic acid (4-PA) to the total fluorescence of spent dialysate (Ex/Em 220-500 nm) was estimated with the aim of evaluating the removal of this vitamin B-6 metabolite from the blood of patients ( $N=10$ ) with end-stage renal disease (ESRD) and receiving regularly pyridoxin injections after dialysis treatment. 4-PA in dialysate samples was identified and quantified using HPLC with fluorescent and MS/MS detection. Among many peaks in averaged HPLC chromatogram of spent dialysate in the wavelength region of Ex320/Em430 nm, 4-PA was the biggest peak with contribution of 42.2±17.0% at the beginning and 47.7±18.0% in the end of the dialysis. High correlation ( $R=0.88-0.95$ ) between 4-PA concentration and fluorescence intensity of spent dialysate was found in the region of Ex310-330/Em415-500 nm, respectively. It was concluded that 4-PA elimination from the blood of ESRD patients can be potentially followed using monitoring of the fluorescence of the spent dialysate during dialysis treatments.*
- *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 more two patent publications in 2016 in addition to earlier patents and patent applications:*
  - AU2011274009 (B2) — issued 2016-06-23 A method and device for determining content of the middle and protein bound uremic toxins in a biological fluid; Inventors: Fridolin, I., Uhlin F., Jerotskaja, J., Tanner, R., Arund, J., Filed: 10.01.2013.
  - JP5957450 (B2) — issued 2016-07-27 A method and device for determining content of the middle and protein bound uremic toxins in a biological fluid; Inventors: Fridolin, I., Uhlin F., Jerotskaja, J., Tanner, R., Arund, J., Filed: 21.12.2012.

#### **Biovedelike optika uurimisgrupi 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).

## Biovedelike optika uurimisgrupi publikatsioonid

### *Biofluid optics group papers:*

- Arund, Jürgen; Luman, Merike; Uhlin, Frederik; Tanner, Risto; Fridolin, Ivo (2016). Is Fluorescence Valid to Monitor Removal of Protein Bound Uremic Solutes in Dialysis? PLoS ONE, 1–12, 10.1371/journal.pone.0156541.
- Kalle, S.; Tanner, R.; Arund, J.; Tomson, R.; Luman, M.; Fridolin, I. (2016). 4-Pyridoxic Acid in the Spent Dialysate: Contribution to Fluorescence and Optical Monitoring. PLoS ONE, 1–11, 10.1371/journal.pone.0162346.
- Kalle, S; Tanner, R; Arund, J; Tomson, R; Fridolin, I (2016). Optical Measurement of 4-Pyridoxic Acid in the Spent Dialysate: Algorithm Development. 15th Biennial Baltic Electronics Conference (BEC), Tallinn, Estonia, 3-5. October, 2016. IEEE, 1–4.

### Conference abstracts

- Holmar, J.;Luman, M.; Arund, J.;Lauri, K.;Tomson, R.; Tanner, R.;Kalle, S.; Fridolin, I. (2016). Reduction of Urea and Indoxyl Sulphate Concentration during Different Dialysis Treatment Modalities. International Journal of Artificial Organs: XLIII Annual Congress of the European Society for Artificial Organs, Warsaw, Poland, September 14-17, 2016.. Wichtig Editore, 379. 5.1.
- Tomson, R.; Fridolin, I.; Luman, M.; Holmar, J. (2016). The effect of Kt/V on post dialysis urea rebound in hemodialysis and hemodiafiltration. Nephrology Dialysis Transplantation, 31: 53rd ERA-EDTA Congress, Vienna, Austria, May 21-24, 2016. Oxford University Press, 1490–1490. 5.1.
- Kalle, Sigrid; Tanner, Risto; Arund, Jürgen; Tomson, Ruth; Luman, Merike; Fridolin, Ivo (2016). Could urea in spent dialysate be a marker for monitoring removal of 4-Pyridoxic acid? Teaduskonverentsi teesid: 13th Conference of Baltic Nephrology Conference, Läti, 13-15.10.2016. Latvian Association of Nephrology, 15–15. 5.2.
- Tomson, R.; Fridolin, I.; Luman, M. (2016). Estimation of the influence of K/V on post dialysis urea rebound in HD and HDF with traditional and optical methods. 13th Baltic Nephrology Conference, Jurmala, Latvia, October 13-15, 2016. Latvian Association of Nephrology, 2–2. 5.2.
- Holmar, J.; Luman, M.; Lauri, K.; Fridolin, I. (2016). Total Removed Beta 2-microglobulin and Urea during Different Dialysis Treatment Modalities. XIII Baltic Nephrology Conference, Jurmala, Latvia, Oct. 13-15, 2016. Latvian Association of Nephrology, 36–37.

### PhD Thesis:

Jürgen Arund, (supervisors) I. Fridolin, M. Luman, R. Tanner. PhD Thesis. “Major Chromophores and Fluorophores in the Spent Dialysate as Cornerstones for Optical Monitoring of Kidney Replacement Therapy“, Department of Biomedical Engineering, Technomedicum, Tallinn University of Technology. Date of defence: June 9, 2016.

### Published International patents:

AU2011274009 (B2) — 2016-06-23 A method and device for determining content of the middle and protein bound uremic toxins in a biological fluid; Inventors: Fridolin, I., Uhlin F., Jerotskaja, J., Tanner, R., Arund, J., Filed: 10.01.2013.

JP5957450 (B2) — 2016-07-27 A method and device for determining content of the middle and protein bound uremic toxins in a biological fluid; Inventors: Fridolin, I., Uhlin F., Jerotskaja, J., Tanner, R., Arund, J., Filed: 21.12.2012.

### Loetelu biovedelike optika uurimisrühma liikmete aruandeaastal juhitud olulisematest projektidest/lepingutest

#### *List of most important projects or contracts of Biofluid optics group*

- TAR16013DB (2014.2020.4.01.15-0018) Eesti Infotehnoloogia Tippkeskus, EXCITE, 01.01.2016 01.03.2023, vastutav täitja: Maarja Kruusmaa, Tallinna Tehnikaülikool ja Tartu Ülikool
- VFP15031 ITEE: Digitaalne võrgustunud majandus 01.06.2015 01.06.2016, vastutav täitja: Gert Jervan, Tallinna Tehnikaülikool, Infotehnoloogia teaduskond, arvutitehnika instituut

- *SSNB Development and Evaluation of a Accelerometer based Calorimeter Algorithm 04.11.2015 29.04.2016, vastutav täitja: Ivo Fridolin Tallinna Tehnikaülikool, TTÜ Tehnomeedikum, biomeditsiinitehnika instituut*

### **Biovedelike optika uurimisrühma liikmete koostöö teiste T&A asutuste ja ettevõtetega**

*Cooperation of Biofluid optics group with other R & D institutions and enterprises*

„Development and Evaluation of a Accelerometer based Calorimeter Algorithm, TTÜ and Bosch Sensortec GMBH”, Germany - biomeditsiinitehnika instituudi uurimisgruppide ülese, ATI ja PERHi pulmonoloogia-osakonna koostööprojekti Bosch Sensortec’iga(Saksamaa) „Kiirendussensoril põhineva ja kardiopulmonaarse koormustesti seadmete tehniline võrdlus füsioloogiliste signaalide registreerimiseks ja energiakulu määramiseks“.

### **Unemeditsiini/äksurma 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;

Deniss Karai, tehnik, biomeditsiinitehnika instituut.

### **Kardiovaskulaarse meditsiini instituut**

#### **Department of Cardiovascular Medicine**

Direktor: Professor Margus Viigimaa, margus@cb.ttu.ee

Uurimisrühma liikmed

Davit Duishvili, teadur, kardiovaskulaarse meditsiini instituut;

Enn Jõeste, assistent, kardiovaskulaarse meditsiini instituut;

Doris Kaljuste, projektijuht, E-meditsiini laboratoorium (MSc);

Toivo Laks, külalisprofessor, kardiovaskulaarse meditsiini instituut;

Vladislav Malikov, assistent, kardiovaskulaarse meditsiini instituut;

Janek Metsallik, e-tervise ekspert, E-meditsiini laboratoorium (MSc);

Liisa Parv, E-meditsiini laboratoorium, doktorant;

Marika Pikta, kardiovaskulaarse meditsiini instituut, doktorant;

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

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

Mihhail Zemtsovski, teadur, kardiovaskulaarse meditsiini instituut;

Galina Zemtsovskaja, kardiovaskulaarse meditsiini instituut, doktorant;

Anneli Talvik, kardiovaskulaarse meditsiini instituut, doktorant.

Madis Tiik (MD, PhD);

Alla Tikhaze, külalisprofessor, kardiovaskulaarse meditsiini instituut;

Margus Viigimaa, professor, kardiovaskulaarse meditsiini instituut, uurimisgrupi juht.

### **Hüpertensiooni ja ateroskleroosi diagnostika ning ravi tehnoloogiate uurimisgrupp**

#### **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.



## Hüpertensiooni ja ateroskleroosi diagnostika ning ravi tehnoloogiate grupi teadustöö ülevaade

1. Uurisime antioksidantensüümide aktiivsust diabeetikutel koostöös Venemaa Kardioloogia keskusega Moskvast.
2. Jätkasime aordi pikkuse uuringuid. Kasutasime kompuutertomograafilist aordi pikkuse määramist ja konstrueerisime selle määramiseks antropomeetriliste andmete alusel ennustava valemi.
3. Uurisime geneetilisi assotsiatsioone, mis osalevad neerufunktsiooni regulatsioonil. Kokku osales meta-analüüsil 133 413 uuritavat, kellel uurisime glomerulaarfiltratsiooni (eGFR) seost erinevate geenidega. Leidsime 24 uut lookust ja kinnitasime 29 eelpool identifitseeritud.
4. Kardiovaskulaarse riski kahandamise põhialuseks on LDL-kolesterooli sisalduse vähendamine. Jätkasime uuringuid PCSK9 (subtilisiini ja keksiini sarnase paraproteiini konverteas 9) monokloonsed antikehadega, mis avavad uue võimaluse LDL-kolesterooli sisalduse vähendamiseks täiendavalt 40–70% lisaks traditsioonilisele statiinravile.
5. STABILITY uuringus uurisime seoseid hammaste kaotuse ja südamehaiguste tüsistuste riski vahel. Südame isheemiatõve kohordisoli hammaste kaotus ja südame isheemiatõve tüsistuste risk tihedas korrelatsioonis.

### *Group of diagnostics and treatment technologies of hypertension and atherosclerosis research activity*

1. *We have studied the effect of aldehyde modification on antioxidant enzyme activity in diabetic patients in co-operation with Russian Cardiology Centre in Moscow.*
2. *Accurate measurement of aortic length in routine medical practice is still not achieved. Our investigation was oriented towards the evaluation of the impact of demographic and anthropometric data to aortic length and the construction of a predictive equation for the aortic length estimation. Aortic length, measured on computed tomography (CT) images, was taken as actual aortic length and used in multiple linear regression analysis as a dependent variable for construction of the equation for aortic length estimation*
3. *We participated in a meta-analysis of genome-wide association studies for estimated glomerular filtration rate (eGFR), combining data across 133,413 individuals with replication in up to 42,166 individuals. We have identified 24 new and confirmed 29 previously identified loci. Of these 53 loci, 19 associate with eGFR among individuals with diabetes.*
4. *The LDL lowering therapies have a major role in reduction in cardiovascular events. We have studied monoclonal antibodies to proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) as they represent a new therapeutic option, reducing LDL cholesterol by an additional 40–70% on top of other lipid lowering therapies.*
5. *We investigated associations between self-reported tooth loss and cardiovascular outcomes in a global stable coronary heart disease cohort of 15,456 patients from 39 countries with stable coronary heart disease.*

### Teadustöö põhitulemused

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 glükoosisisaldust langetav ravi oluliselt Cu, Zn-SOD aktiivsust, see toime on eriti ilmikas pärast metformiini manustamist. On tõenäoline, et metformiinil on antud aspektist eelis sulfonüüluurea preparaatide ees.

Jätkasime aordi pikkuse uuringuid. Igapäevases meditsiinilises praktikas on see oluline parameeter suhteliselt ebatäpselt määratud. Peamiselt kasutatakse sümfüüsi ja sternumi ülaosa (jugulum) vahelise kauguse määramist, mis on piisavalt ebatäpne. Meie uuringutes kasutasime kompuutertomograafilist aordi pikkuse määramist ja konstrueerisime selle määramiseks antropomeetriliste andmete alusel ennustava valemi. Leidsime, et 65% aordi pikkuse variatsioonidest selgitab haige pikkus, kaal ja vanus.

Uurisime geneetilisi assotsiatsioone, mis osalevad neerufunktsiooni regulatsioonil. Kokku osales meta-analüüsil 133 413 uuritavat, kellel uurisime glomerulaarfiltratsiooni (eGFR) seost erinevate geenidega. Leidsime 24 uut lookust ja kinnitasime 29 eelpool identifitseeritud.

Kardiovaskulaarse riski kahandamise põhialuseks on LDL-kolesterooli sisalduse vähendamine. Statiinid on näidanud hulgalistes juhuslikustatud kliinilistes uuringutes tõhusust ja ohutust ning on muutunud sellega ateroogeensedüslipideemia valikravimiks. Vaatamata traditsiooniliste ravimite optimaalsele kasutamisele

jääb 60–80%-l residuaalrisk. PCSK9 (subtilisiini ja keksiini sarnase paraproteiini konvertaas 9) monokloonsed antikehad avavad uue võimaluse LDL-kolesterooli sisalduse vähendamiseks täiendavalt 40–70% lisaks traditsioonilisele maksimaalsele ravile. Uuringufaasis on ka hulk teisi lipiidisisaldust vähendavaid ja HDL-kolesterooli sisaldust suurendavaid uusi ravimeid, kuid need vajavad tõendust ulatuslikes elulemusuuringutes. Klinitistid peavad hoidma silmad ja kõrvad lahti uute kliiniliste uuringute tulemuste ja eriti nende kaugtulemuste suhtes, et võimaldada oma patsientidele kõige tõhusamat ja ohutum ateroogeensedüslipideemia ravi.

STABILITY uuringus uurisime seoseid hammaste kaotuse ja südamehaiguste tüsistuste riski vahel. Südame isheemiatõve kohordis 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 (HR1,17 [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]).

### **Main results**

*We have studied 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 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.*

*Aortic length is one of the important parameters in pulse wave analysis, which is widely used for arterial stiffness assessment. Accurate measurement of aortic length in routine medical practice is still not achieved. Non-invasive approximation to the distance between some sites on body surface is greatly affected by not allowed to correction factors. Invasive methods are more accurate, but not suitable for routine use. Other approaches are based on the estimation of aortic length by using either demographic or anthropometric parameters, or their different combinations. Our investigation was oriented towards the evaluation of the impact of demographic and anthropometric data to aortic length and the construction of a predictive equation for the aortic length estimation. Aortic length, measured on computed tomography (CT) images, was taken as actual aortic length and used in multiple linear regression analysis as a dependent variable for construction of the equation for aortic length estimation. It was demonstrated that about 65 per cent of the variations in aorta length could be explained by such determinants as height, weight and age. The equation-derived aortic length showed better accuracy than the aortic length estimated by approximation to jugulum-symphysis distance when compared with actual aortic length.*

*Reduced glomerular filtration rate defines chronic kidney disease and is associated with cardiovascular and all-cause mortality. We conducted a meta-analysis of genome-wide association studies for estimated glomerular filtration rate (eGFR), combining data across 133,413 individuals with replication in up to 42,166 individuals. We identify 24 new and confirm 29 previously identified loci. Of these 53 loci, 19 associate with eGFR among individuals with diabetes. Using bioinformatics, we show that identified genes at eGFR loci are enriched for expression in kidney tissues and in pathways relevant for kidney development and transmembrane transporter activity, kidney structure, and regulation of glucose metabolism. Chromatin state mapping and DNase I hypersensitivity analyses across adult tissues demonstrate preferential mapping of associated variants to regulatory regions in kidney but not extra-renal tissues. These findings suggest that genetic determinants of eGFR are mediated largely through direct effects within the kidney and highlight important cell types and biological pathways.*

*The LDL lowering therapies have a major role in reduction in cardiovascular events. Statins have been shown to be highly effective and safe in numerous randomized clinical trials, and have become the irreplaceable first-line treatment against atherogenic dyslipidemia. However, even with optimal statin and other traditional treatment, there still remains 60% to 80% of residual cardiovascular risk. Monoclonal antibodies to proprotein convertase subtilisin kexin type 9 (PCSK9) represent a new therapeutic option,*

reducing LDL cholesterol by an additional 40–70% on top of other lipid lowering therapies. Some more novel lipid-lowering therapies and HDL-raising interventions are emerging, however, they require large cardiovascular outcome trials. Clinicians should be aware of the results of outcome trials with novel drugs in treatment of atherogenic dyslipidaemia in order to offer the most efficacious and safe treatment to their patients.

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.

Margus Viigimaa on Euroopa Komisjoni FP7 ekspert.

#### **Uurimisrühma liikmete koostöö teiste T&A asutuste ja ettevõtete:**

Uppsala Ülikool, Rootsi; Venemaa Kardioloogiakeskus, Moskva, Venemaa; Lundi Ülikool, Rootsi; Milaano Istituto Auxologico, Itaalia

#### **Uurimisrühma liikmete kuni 3 olulisemat aruandeaastal ilmunud artiklit**

1. Wallentin L, Held C, Armstrong PW, Cannon CP, Davies RY, **Viigimaa M**, et al. Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Activity Is a Marker of Risk But Not a Useful Target for Treatment in Patients With Stable Coronary Heart Disease. *J Am Heart Assoc.* 2016; 5(6): e00340.
2. Lankin VZ, Konovalova GG, **Tikhaze AK**, Shumaev KB, Belova Kumskova EM, Grechnikova MA, **Viigimaa M**. Aldehyde inhibition of antioxidant enzymes in the blood of diabetic patients. *J Diabetes.* 2016 May;8(3):398-404.
3. Vedin O, Hagström E, Budaj A, Denchev S, **Viigimaa M**, et al. Tooth loss is independently associated with poor outcomes in stable coronary heart disease. *Eur J Prev Cardiol.* 2016 May;23(8):839-46.

#### **Publikatsioonid:**

1. Wallentin L, Held C, Armstrong PW, Cannon CP, Davies RY, **Viigimaa M**, et al. Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Activity Is a Marker of Risk But Not a Useful Target for Treatment in Patients With Stable Coronary Heart Disease. *J Am Heart Assoc.* 2016; 5(6): e00340.
2. Pattaro C, Teumer A, Gorski M, Chu AY, **Viigimaa M**, et al. Genetic associations at 53 loci highlight cell types and biological pathways relevant for kidney function. *Nat Commun.* 2016 Jan 21;7:100232016.
3. Panel Europeo de Expertos. Versión Española del Grupo de trabajos sobre Dislipemia Aterogénica (incl **Viigimaa M**). [Consensus for pharmacologic treatment of atherogenic dyslipidemia with statin-fenofibrate combined therapy]. *Clin Invest Arterioscler.* 2016 Mar-Apr;28(2):87-93.
4. Zanchetti A, Liu L, Mancina G, Parati G, **Viigimaa M** et al. Continuation of the ESH-CHL-SHOT trial after publication of the SPRINT: rationale for further study on blood pressure targets of antihypertensive treatment after stroke. *J Hypertens.* 2016 Mar;34(3):393-6.
5. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, **Viigimaa M**, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016;37(39):2999-3058.
6. Vedin O, Hagström E, Budaj A, Denchev S, **Viigimaa M**, et al. Tooth loss is independently associated with poor outcomes in stable coronary heart disease. *Eur J Prev Cardiol.* 2016 May;23(8):839-46.
7. Viigimaa M. Traditsioonilised ja uued ravimid atereogeensed üslipideemia ravis. *Eesti Arst* 2016; 95(5):299–306.

8. Misjuk M, Kaldmäe M, Annuk M, **Viigimaa M**. Characteristics of leisuresportsactivityin a populationwithhighcardiovascular-diseasemortality. *Baltic Journal of Health and PhysicalActivity* 2016;8(1):7-17.
9. **Zemtsovskaja G, Samarin A**, Abina J, **Meigas K, Viigimaa M**.Determinants and a PredictiveEquationfortheAorticLengthEstimation. *International Journal of InnovativeResearchinScience, Engineering and Technology* 2016;5(3):3336-3350.
10. **Viigimaa M**, Boutari C, Doumas M. Arterialhypertension and erectiledysfunction: anunder-recognized duo. *E-journal of Cardiology Practice, European Society of Cardiology*. Vol. 14, N° 4 - 23 Feb 2016.
11. Lankin VZ, Konovalova GG, **Tikhaze AK**, Shumaev KB, Belova Kumskova EM, Grechnikova MA, **Viigimaa M**. Aldehydeinhibition of antioxidantenzymesintheblood of diabeticpatients. *J Diabetes*. 2016 May;8(3):398-404.

### **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);  
 Doris Kaljuste, projektijuht, E-meditsiini laboratoorium (MSc);  
 Melita Sogomonjan, projektijuht, E-meditsiini laboratoorium (MSc);  
 Janek Metsallik, e-tervise ekspert, E-meditsiini laboratoorium (MSc);  
 Liisa Parv, E-meditsiini laboratoorium, doktorant;

#### **E-tervise rakenduste ja teenuste uurimisgrupi teadustöö ülevaade**

Teadustöö keskendub tervishoiu ja tervisega seotud e-teenuste mõju hindamisele. Uuringuteemadeks on jagatud töövoo rakendamisega seotud tegurid ja protsessid, digitaalsete meditsiiniliste andmebaaside alusel otsustustoe arendamine ja rakendamine ning tervishoius tekkiva teksti, kui meditsiini alamkeele uurimine.

#### **Research activity of eHealth applications and services Research group**

*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.*

#### **E-tervise rakenduste ja teenuste uurimisgrupi T&A ühiskondlik mõjukus**

TTÜ on üks juhtpartneritest Eesti Vabariigi Valitsuse poolt heaks kiidetud „Eesti E-tervise Strateegia 2020“ rakendamisel. Strateegia käsitleb terviseandmete, personaalmeditsiini e-teenuste, terviseandmete kaugmonitoorimise ja analüüsi kvaliteeti, arendamist ja vajalikku taristut.

#### **Research activity of eHealth applications and services Research group**

Estonian government has acknowledge TUT as one of the leading partners in implementation of government approved „Estonian e-Health Strategic Plan until 2020“. The strategy addresses the quality and infrastructure of health data, personalised e-services and personal medicine, comprehensive case handling and integrating services, monitoring and analysis of the performance of health services and development of remote services.

**Loetelu uurimisrühma liikmete aruandeaastal juhitud olulisematest projektidest/lepingutest;**

TTÜ "Tervishoiutehnoloogia" magistriõppekava IT Akadeemia arendusprojekti taotlus";

*„IT Academy development project application for TUT "Health Care Technology" Masters' program"*,  
Peeter Ross, pojekti number 7-1.4/2-16

"Ravimite doseerimise e-teenuse prototüübi väljatöötamine ja algoritmide arendus" *„Development of a drug dosing e-service prototype and new algorithms"*, Peeter Ross, projekti number LEP16070

*„Vaimse tervisega seotud häirete haldamine uuenduslike tehnoloogiate ja teenuste abil - telemeditsiin vaimsele tervisele"*

*"Management of mental health diSorders Through advancEd technology and seRvices – telehealth for the MIND"*, Peeter Ross, teadusasetusepoolne projekti number VFP658.