

rakendatav ka muude tööstusjäätmete kõrvaldamisel. Näiteks selle mikroobitüve abil on võimalik puhastada heitvett suhkrutest. Arvutused näitavad, et meie mikroobitüve abil on võimalik toota piimhapet vähemalt 30% odavamalt.

PREPOLÜMERISATSIOONIL LAKTIIDI JA POLÜMERISATSIOONIL PLA SAAMINE

Kogu projekti kontekstis on siin tegemist teise, suhteliselt iseseisva osaga. Valdavalt on siin tootmisprobleemid nn keemilised. Piimhappe polümerisatsiooni osas on teostatud palju uuringuid, paljud tööstuslikud väljatöötused on autorikaitse all. Seega me palju juurde lisada ilmselt ei saa. Esimeseks võtmeküsimuseks on prepolümerisatsioonil saadava laktiidi saamisviiside ja -võimaluste valik. Eelkõige seostub see vajadusega määrata prepolümerisatsiooni tingimused temperatuuri ja katalüsaatori osas. On vaja teha valik katalüsaatori kustutajate osas etteantud polümerisatsiooniastmega stabiilse polümeeri saamiseks. Eeldame, et PLA polümerisatsiooni läbiviimise optimaalseim võimalus on PLA polümerisatsioon polüetüleenglükooliga. Selle kohta on olemas laboratoorsed tõestused, kuid seda pole veel tööstuslikult rakendatud. Sõltuvalt tehnoloogiate valikust on võimalik toota erineva bioloogilise lagundatavusega plastikut. Piltlikult öeldes viiakse polümeersesse ahelasse sisse nagu "nööbid", kust saab hakata polümeeri lahti harutama, biodegradeerima.

BIOPLASTI PROJEKT JA EESTI

PLA tehase ehitamisega Eestisse saaks oluliselt suurendada põllumeeste tööhõivet ja põllumaa ratsionaalset kasutust. Tekiks juurde oluline hulk uusi töökohti. Sellise tehase ehitamisega kaasneksid aga ka märksa suuremad "kaasnähud". Sisuliselt oleks siin tegemist uuetüübilise kõrgtehnoloogilise tööstusharu tekkega. Sellega peaks kaasnema ka spetsialistide ettevalmistus. Arvame, et siin oleks ka Eesti riigil selged huvid ja loodetav toetuslik suhtumine. Senine PLA projekti realiseerimine teadus- ja rakendusuringute finantseerimise Keskonnainvesteeringute Fondi, teaduse sihtfinantseerimise, ESTAG-i projekti ja erafinantseeringutega Eesti firmade poolt on olnud meie jaoks igati positiivne. Projekt on jõudnud staadiumisse, kus on vaja hakata kaasama nii kodumaiseid kui ka välismaiseid firmasid. See töö on käimas ja edukat jätku on võimalik juba prognoosida.

INTELLEKTUAALSE OMANDI KAITSE

Tehnoloogiaprojektid pole ilma intellektuaalse omandi kaitseta kindlasti rakendatavad. Patendi või patentide omamine on siin sisuliselt prerogatiiv. Meie bakteritüvi *Bacillus coagulans* SIM-3 DSM 14043 L(+)-laktaadi tootmiseks fermenteeritavatest suhkrutest on autoriõigusega kaitstud. Lisaks Eestile on meie patenditaotlus hinnatud rahvusvahelise patendi tasemele vastavaks [1]. Tööstusliku tähtsusega mikroobi tuleb kaitsta kaasaegsete meetoditega. Meie mikroobitüvi on deponeeritud Saksamaal asuvas rahvusvahelises mikroorganismide kollektsioonis numbri all DSM 14043. Samas oleme määranud ka mikroobitüve "sõrmejäljed", milleks on 16SrRNA ja glükosidaasi geenide nukleotiidsed järjestused ning muu informatsioon DNA primaarjärjestuste tasemel. Ülalnimetatud autorikaitse õigused on autorid andnud Tartu Ülikoolile.

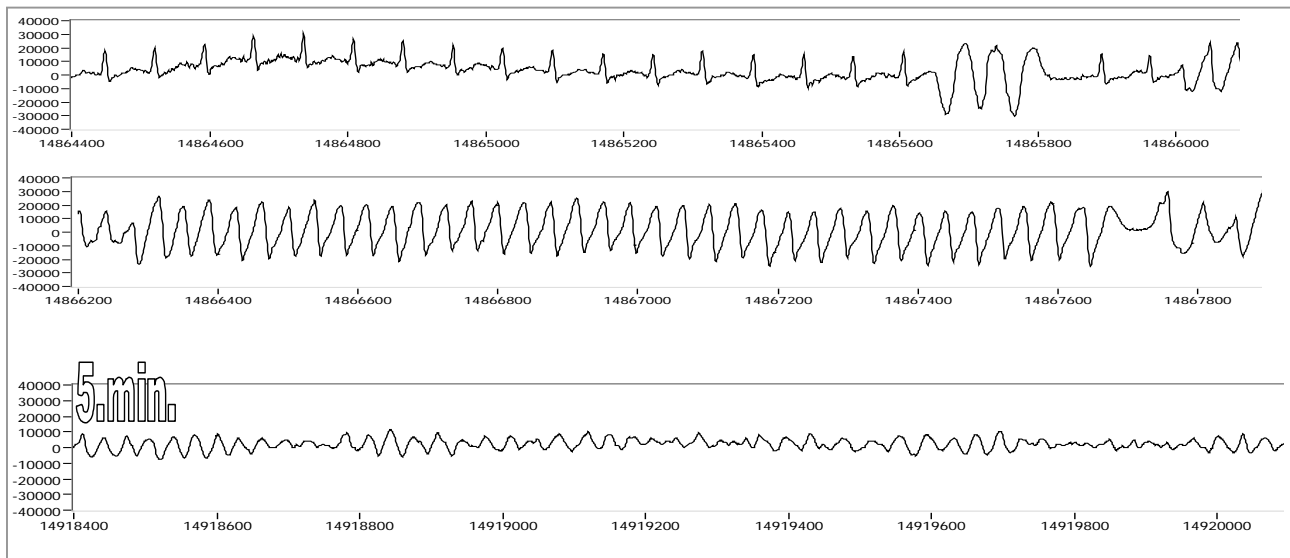
ÜLIKOOLID JA TEHNOLOOGIAD

Kaasajal on teadus ja tehnoloogiad sageli nii tihedalt seotud, et isegi raske on neid komponente eristada. See on põhjustanud ka erinevaid arvamusi. Omades juba teatud kogemusi tehnoloogilises arendustegevuses leian, et tehnoloogiliste ideede genereerimiseks ja esmaseks uuringuks on vajalik valdavalt ainult teadustöö. Muidu neid ideid lihtsalt ei tekki.

Kui tehnoloogiline idee on aga konkurentsivõimeline, siis saab ja peab ta olema kaitstud patendiga, kusjuures eraldi otsustused tuleb võtta vastu siis, kui tuleb kõne alla vastava patendi kaitse erinevates riikides. See on kallis ja niisama patente kollektioneerida pole mõtet, st rahvusvaheline kaitse on vajalik juhul, kui vastaval tehnoloogial põhinev toode tekib. Tehnoloogilise arendustegevusega peavad tegelema kõik ülikoolid, kellel on selleks vastav potentsiaal olemas. See on aja märk.

VIIDATUD KIRJANDUS

1. Simisker, J., Nurk, A., Heinaru, A. Thermophilic microorganism *Bacillus coagulans* strain SIM-7 DSM 14043 for the production of L(+)-lactate from fermentable sugars and their mixtures by means of named microorganisms. International Patent Application number PCT/EE02/0003. International Publication Number WO 02/074934 A1 26.09.2002.



Joonis 1.

EKG signaali muutused äkksurma puhul.

Üks huvitavamaid parameetreid selles osas on nn RT-segmeni kestus, mis iseloomustab südame taastusfaasi esimesi momente ja kust saavad alguse enamuse eluohtlikest rütmihäiretest. Käesolev töö toimub koos Eesti Kardioloogia Instituudi ja Tallinna Diagnostikakeskusega.

PULSILAINE

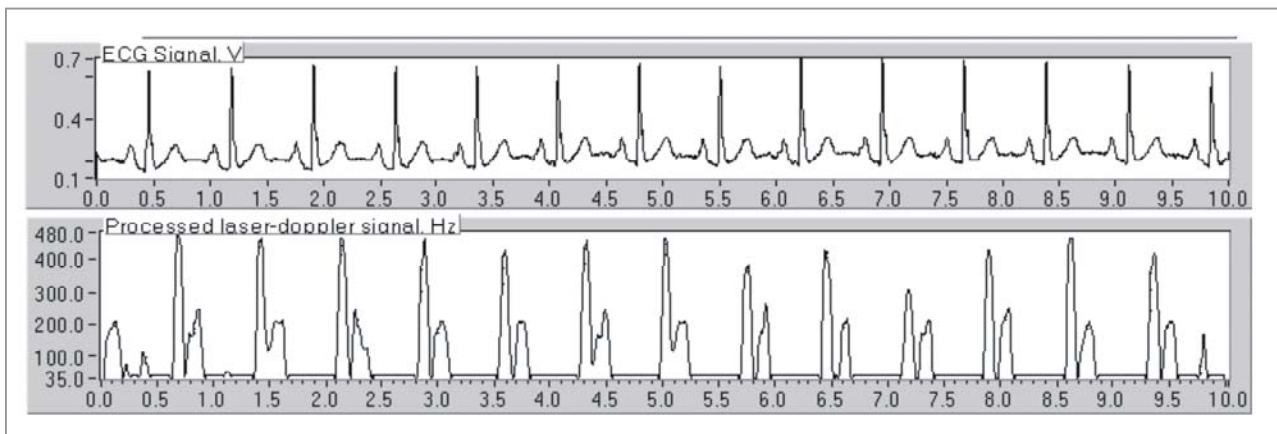
on nahapinna mehaaniline vibratsioon, mille põhjustab arteri diameetri muutumine ja mida saab mõõta mitteinvasiivselt naha pinnalt. Pulsilaine kuju ja levi kiiruse muutuste analüüs nii ühe arteri piires kui inimese keha erinevates piirkondades võimaldavad hinnata kardiovaskulaarse süsteemi seisundit ja teha järeldusi nii veresoonte seisundist kui ka südame töö jõudlusest ja vererõhust.

Biomeditsiinitehnika keskuses kasutatakse pulsilaine registreerimiseks laserit [1], mis tagab hea eraldusvõime ja tundlikkuse. Isesegustamine võimaldab kasutada sama laserit nii kiirusallikana kui ka vastuvõtjana üheaegselt. Isesegustamine laseris toimub, kui osa laseri poolt väljakiiratud võimsusest peegeldub tagasi laserisse ja selle aktiivkeskkonnas toimub kahe kiiruse segustamine. Kui laserikiirguse tagasi-

peegeldajaks on liikuv objekt, siis tagasipeegeldunud kiirgus omab Dopplerilist sagedusnihet, mis on mõõdetav kui vahelduvkomponent laseri toitevoolust. Doppleriline sagedusnihe on proportsionaalne peegeldava objekti liikumiskiirusega. Isesegustamisega koherentne mõõtesüsteem, kus kasutatakse fiibriga sobitatud pooljuhtlaserit, ehk "pigtail" konstruktsiooni, on eriti atraktiivne, kuna on väga lihtne suunata peegeldunud kiirgust tagasi laseri keskkonda ilma mingeid lisakomponente kasutamata.

Pulsilaine parameetrite mõõtmisel on inimese nahk optilise kiirguse peegeldajaks ja sama laseri abil registreeritud Doppleriline sagedusnihe hakkab sõltuma nahapinna liikumisest. Selliselt mõõdetud nahapinna mehhaanilise liikumise dünaamika ehk pulsilaine kuju on toodud joonisel 2. Pulsilaine kiiruse hindamiseks kasutatakse ajalise viite mõõtmist tugisignaali suhtes, milleks sobib näiteks EKG signaal, mis on toodud ülemisel joonisel. Kuna pulsilaine levimise kiirus sõltub vererõhust, siis on selline meetod kasutatav vererõhku kontrollivates seadmetes.

Laseriseadme prototüüpi kardiovaskulaarseks diagnostikaks demonstreeriti Hannoveri messil 2000. aastal.



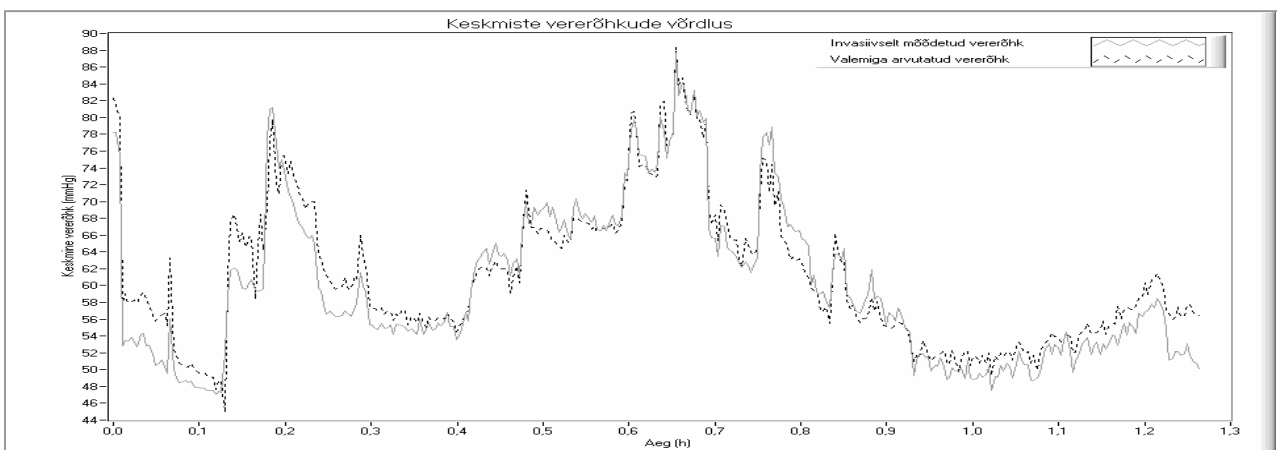
Joonis 2.
EKG signaal (ülemine) ja pulsiline kuju (alumine).

ARTERIAALNE VERERÕHK

on esimane näitaja, mis annab informatsiooni häiretest südame-veresoonkonna süsteemis. Kõik teame, kui ebamugav on vererõhu mõõtmine – käsi tõmmatakse mansetiga kõvasti kinni, et välise rõhu abil sulgeda arter. Kas lihtsamalt ei saaks? Pealegi on paljudel juhtudel manseti kasutamine peaaegu võimatu, näiteks vererõhu kontrollimisel joostes või muus tegevuses olles.

Meie poolt pakutud meetod [2] kasutab arteriaalse vererõhu ja pulsiline levi kiiruse vahelist seost. Re-

gistreeritakse ajainterval südame elektrilise aktiivse signaali (EKG) ja pulsiline kindlasse perifeersesse punkti saabumise momendi vahel. Vererõhu saab välja arvutada kindla algoritmi järgi iga südame löögi puhul. Vaja on kaht andurit – EKG ja pulsiline detekteerimiseks. Kalibreerimine toimub kahe mõõtmisega kahe erineva arteriaalse vererõhu väärtuse juures. Meetodi abil saadud mõõtetulemuse täpsust ja stabiilsust kontrolliti võrreldes arvatud väärtusi intensiivselt mõõdetud arteriaalse vererõhu väärtustega (vt joonis 3). Keskmine pikaajaline (kuni 62 tundi) ruutkeskmine viga jääb 10% piiridesse.



Joonis 3.
Arvatud ja intensiivselt mõõdetud vererõhkude võrdlus.

Tavaliselt kasutatakse vererõhu registreerimiseks nn vasturõhu meetodit, kus mõõtmised teostatakse arteri osalise või täieliku kokkusurumise abil. Antud meetodi eelised on mõõtmisprotseduuri lihtsus (mansett puudub), mõõtmise teostamise lühike aeg (tulemuse saab iga südamelöögi kohta) ja mõõtmisprotseduuri mõju puudumine mõõdetavale suurusele (kui pulsilaine andur on optiline, siis mehhaaniline mõju soonele puudub).

IMPLANTEERITAVAD KARDIOSTIMULAATOREID

kasutatakse, kui südame elektriline juhtsüsteem ei suuda enam iseseisvalt südant tüürida. Oluline ülesanne on kardiostimulaatori taktsageduse vastavusse viimine naturaalse aktsioonipotentsiaali (südame löögi-) sagedusega ja adapteerimine organismi füsioloogilisele seisundile. Kahjuks on tootmises olevate stimulaatorite adapteerimisvõime mitteküllaldane ja laialt on levinud arvamus, et tüürparameetrite arvu suurendamisega (mis muudaks seadme tehniliselt oluliselt keerukamaks) ja/või tüürimisalgoritmi täiustamisega on võimalik kardiostimulaatori kvaliteeti parandada.

Rahvusvahelise Euroopa Komisjoni poolt toetatud projekti käigus uuriti koos Prantsuse ja Poola teadlastega uusi meetodeid kardiostimulaatorite täiustamiseks. Rea füsioloogiliste signaalide (südame kontraktsiooni tekitava impulsi pikkus, füüsiline liigutuste aktiivsus, hingamise sagedus ja sügavus) üheaegsete mitteinvasiivsete mõõtmiste tulemusena grupil tervetel inimestel koostati nn terve inimese mudel, mis sai aluseks uute tüürimisalgoritmide loomisel [3]. Töötati välja paralleelselt kaks tüürimisudelit: hägusloogikal baseeruv mudel Pariisis ja matemaatiline mudel Tallinnas. Nende kvaliteeti hinnati katseliselt grupil inimestel nii Tallinnas kui Pariisis, kui ka Euroopa juhtiva kardiostimulaatoreid tootva firma ELA testsignaale kasutades.

Mõlemad uued mudelid tagasid parema tulemuse südame naturaalse rütmi taastamisel kui ELA toodetavatel stimulaatoritel kasutatavad. Erinevate matemaatiliste algoritmide võrdluse alusel tehti järeldus, et optimaalne adaptiivse südamestimulaatori tüürparameetrite arv on kaks, kolmanda lisamine mudelile ei tõsta märkimisväärselt selle kvaliteeti. Optimaalsete parameetrite kombinatsioonid erinevad patsientidel individuaalselt. Perspektiivne võimalus adapteeruvuse parandamiseks on tüürimisalgoritmi individualiseerimine, antud kindlale patsiendile iseloo-

mulike tüürparameetri(te) väärtuste sissetoomine. Tulemuste põhjal on esitatud patenditaotlus [4].

VÄHI VARANE AVASTAMINE

on äärmiselt oluline ravi heade tulemuste tagamiseks. Lõpptulemusel kasvajani viivate raku anomaaliade kasvamiseks avastamist tagavate mõõtmeteri (ligikaudu 2mm) kulub umbes kaheksa aastat. Kuni morfoloogilised muutused pole märgatavad, on röntgen- või muud kiirgust kasutavad uuringud kasutatud. Enamgi – kiiritus võib stimuleerida protsessi. Mikrolaine radiomeetria on ainus passiivne meetod vähi varaseks avastamiseks. Meetod baseerub vähirakkude temperatuuri erinevusel normaalsete rakkude omast 1–2 K võrra. Registreerides mikrolaine radiomeetriga inimkudede raadiokiirgust saab avastada temperatuurianomaaliaid, mis on vähi või vähi-eelse seisundi signaaliks.

Vaatamata idee geniaalsele lihtsusele tekivad selle rakendamisel mitmed probleemid. Kiirguse intensiivsus sõltub mitte ainult kiirgava objekti temperatuurist, vaid ka kiirgustegurist, st selle elektrilistest parameetritest, samuti ümbritseva keha elektrilistest parameetritest, mis samuti kiirgavad ning milles kasulik signaal neeldub. Kuna inimkeha on mittehomoogeenne, tekkivad peegeldused nii radiomeetri sisendist kui ka erinevate kudede kihtidelt kehas. Signaali on raske identifitseerida.

Biomeditsiinitehnika keskuses modelleeriti radiomeetrilist signaali arvestades radiomeetri sisendit ja mitmekihilist keha struktuuri kasutades numbrilist FDTD meetodit. Tehtud arvutused olid aluseks mõõtemetodi valikule [5]. Diferentsiaalse sisendiga Dicke radiomeetril on sümmeetriline sisend, mis arvestab automaatselt keha elektrilisi omadusi ja kindlustab peegeldunud müra kompensatsiooni. Koostöös firmaga MITEQ-Eesti on valmistatud 4,5 GHz diapasooni Dicke'i radiomeeter tundlikkusega 0,1 K, mis on praktiliselt küllaldane 2 mm mõõtmega temperatuurianomaalia registreerimiseks umbes 4 cm sügavusel.

Radiomeetrilise signaali visualiseerimiseks temperatuurijaotuse kujutisena arvuti ekraanil (mõõdetud signaali nivoo värvide punane-valge intensiivsuse abil) on koostatud originaalne programm. Selline mõõtetulemuste graafiline kujutamine muudab radiomeetri kasutamise oluliselt mugavamaks ja arstile vastuvõetavaks. Seadme prototüüpi demonstree-riti Hannoveri messil 1998. aastal. Radiomeetri mikrolaine osa on paigutatud liigutatavasse karp. Ma-

dalsageduslik osa on lisatud personaalarvuti korpusesse.

Seadme katsetuste tulemused näitavad, et arenenud vähivormide puhul registreeritakse anomaalia alati. Vähi varase staadiumi puhul (kaasates ka kirjanduse andmeid lähedaste seadmete katsetamisest) on oodata kokkulangevust mammograafiliste uuringutega umbes 75% ulatuses. Erinevused võivad olla tingitud ka mammograafia mittetundlikkusest temperatuurianomaaliatele millega ei kaasne veel morfoloogilised muutused. Meetod on perspektiivne elanikkonna läbivaatusel. Anomaalia avastamisel tuleb selle põhjuse selgitamiseks kasutada teisi meetodeid.

ELEKTROMAGNETKIIRGUSE MÕJU

elavatele organismidele on olnud diskussiooni objektiks pikki aastaid. Olemasolevad ohutusnormid arvestavad ainult suure intensiivsusega kiirgust, mis kutsub esile soojusliku efekti. Kas leiab aset ka otsene elektromagnetiline mõju? Kas mobiiltelefon mõjutab tervist? Veelgi intrigeerivam – kas elektromagnetkiirgusega on võimalik mõjutada aju tegevust?

Viimastel aastatel on eksperimentaalselt tõestatud, et madala intensiivsusega elektromagnetkiirgus tõesti mõjutab füsioloogilisi protsesse: on registreeritud kaltsiumi ioonide voo muutus läbi üheraksete membraani, on kindlaks tehtud aju hematoloogilise barjääri nõrgenemine rottidel ja sel aastal avaldatud töös näidati, et mikrolaine kiirgus mõjub bioloogiliselt närvitegevusele kui stressor.

Meil tehtud aju elektrilise aktiivsuse uuringud ja psühholoogiliste testide tulemused on näidanud, et kiirgus mõjub ajutegevusele tõesti kui nõrk stressor [6]. Moduleeritud mikrolaine mõju uurimisel aju elektrilisele aktiivsusele kasutati võrdlust neurofüsioloogias tuntud mõjuri – valgusstimulatsiooniga. Eksperimentaalsed uuringud noortest tervetest inimesest koosnevatel gruppidel andsid tulemuse, et tugeva mõjurina tuntud 16 Hz sagedusega valgusstimulatsioon ja 7 Hz sagedusega moduleeritud mikrolainekiirgus kutsuvad esile ühesuunalised muutused, peamiselt aju elektrilise aktiivsuse vähenemise, mis taastub paarikümne sekundi jooksul pärast kiirituse lakkamist. Psühholoogiliste testide tulemused näitasid, et keerulisemate testide puhul ilmneb tendents vigade arvu suurenemise suunas [6]. Kas saab kindlaid sagedusi kasutada inimese psühholoogiliseks mõjutamiseks? See küsimus on tõstatatud ja ootab vastust.



Joonis 4.

Töökeskond intensiivravi palates.

Kõige kriitilisem on olukord, kui inimese elu on otseselt ohus. Selleks, et teha võibolla ainuvõimalikku õiget otsust, vajab arst palju ja mitmesugust informatsiooni.

PATSIENDI MONITOOING OPERATSIOONI AJAL JA INTENSIIVRAVI PALATIS

peab seda tagama.

Intensiivravi palat ja operatsioonisaal on tehniliselt komplekssemaid ruume kogu haiglas. Seda põhjustab mitte niivõrd üksikute seadmete keerukus kui võrd vajalike seadmete ja aparaatide hulk ja nende koosmõju (näiteks mürad). Keerukamate operatsioonide puhul (näiteks aju- ja südamekirurgia) on pidevat tähelepanu nõudva informatsiooni hulk suur ning otsuseid tuleb langetada kiiresti. See seab monitooringus kasutatavale aparatuurile ja algoritmidele olulisi nõudeid:

- analüüsimeetodid peavad olema usaldusväärsed, ja põhjalikult testitud;
- monitori kasutajaliides peab olema selge ja kergesti loetav;
- monitoril esitatavad parameetrid peavad olema üheselt ja selgelt interpreteeritavad.

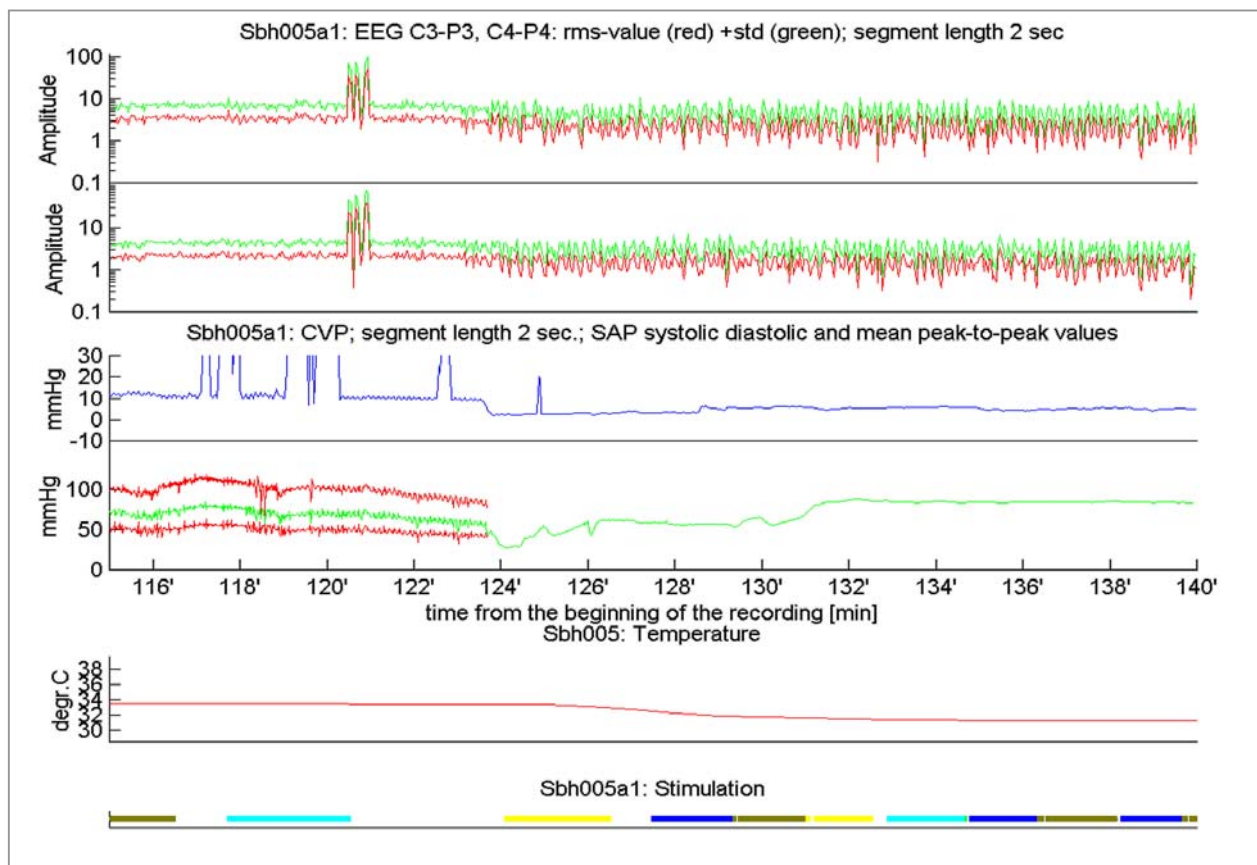
Samas võib iga mõõdetavatest signaalidest ammen-datav lisainformatsioon päästa elusid.

Konkreetselt uurimisobjektiks on viimastel aastatel olnud elektroentsefalogrammi (EEG) kasutamise võimalused patsientide monitooringul avatud südameoperatsiooni puhul. Statistiline analüüs osutab, et

1–3 protsendil patsientidest tekib sellise operatsiooni tagajärjel ajukahjustus. Põhjuseks on aju verevarustuse häired operatsiooni ajal. Analüüsidest tavapärast taoliste operatsioonide käigus mõõdetavate füsioloogiliste signaalide salvestisi ei ole võimalik kindlaks teha, millisel hetkel aju verevarustus on ohtlikult häiritud. EEG signaalis toimuvad muutused võiksid olla kasulikuks indikaatoriks aju verevarustuse hindamisel. Paraku on EEG interpreteerimine keeruline, eriti kui arvestada, et operatsiooni ajal mõjutavad seda veel mitmed muud tegurid, näiteks anesteesia.

Analüüsi aluseks olid kahes Londoni haiglas tehtud salvestised kokku rohkem kui 50lt patsiendilt. EEG signaali mõõdeti kahest lülitusest: C3-P3 ja C4-P4. Suhteliselt lihtsaid ja töökindlaid signaalitötluse algoritme kasutades töötati välja monitooringusüsteem, mis võimaldab ülevaatlilikult jälgida operatsiooni käiku eri füsioloogiliste parameetrite kombineerimise teel.

Joonisel 5 on esitatud lõik salvestisest, kus vereringe lülitatakse ümber pumbale ja süda peatatakse. On näha, et arteriaalse vererõhu pulseerimine lakkab ja EEG signaalist arvutatud ruutkeskmise väärtuse variantsus kasvab. Viimane on tingitud nn “burst-suppression” signaalijoonise ilmumisest EEG-s. Tihti taoliste operatsioonide puhul patsiendi keha jahutatakse, et vähendada tundlikkust verevarustuse häirete suhtes. See ilmneb joonisel kehatemperatuuri kõvera languse näol. Kuna samal ajal mõõdeti ka eri stimulatsiooni allikate poolt esilekutsutud potentsiaale, mis võib samuti esile kutsuda muutusi EEG signaalis, on stimulatsiooni liigid ja kestvus ära näidatud värvikoodidega.



Joonis 5.

Näide väljatöötatud monitooringusüsteemist. Joonisel on esitatud signaalid (ülalt alla): EEG signaali ruutkeskmise väärtuse kahesekundilistest lõikudest (kaks kanalit), venoosne vererõhk, arteriaalne vererõhk (süstoolne, diastoolne ja keskmine väärtus), kehatemperatuur, stimulatsioon (originaalis monitoril värvikoodidega).

Väljatöötatud monitooringusüsteem on hinnatud füsioloogide poolt informatiivseks ja ülevaatlikuks. See on aidanud leida kasutatud salvestistes mitmeid huvitavaid nähtusi. Süsteemist on huvitunud ka anesteesiamonitore tootev firma.

Uurimustööd jätkuvad väljapakutud ideede arendamisel ja uute avastamisel selliste nähtuste ja parameetrite leidmise suunas, mis aitaksid detekteerida eelkõige südamele ja ajule ohtlikke häireid.

KASUTATUD KIRJANDUS

1. Meigas, K., Hinrikus, H., Kattai, R., Lass, J. Coherent photodetection for pulse profile registration. Proc. of Coherence Domain Optical Methods in Biomedical Science and Clinical Applications III 27-29 January, 1999, San Jose, California, 195-202.
2. Hinrikus, H., Lass, J., Meigas, K., Tepner, I. Meetod arteriaalse vererõhu pidevaks mitteinvasiivseks jälgimiseks. Kasuliku mudeli tunnistus EE 00287 U1, 15.04.2002.
3. Lass, J., Kaik, J., Meigas, K., Hinrikus, H., Blinowska, A. Evaluation of the quality of rate adaptation algorithms for cardiac pacing. *Europace*, 2001, 3, 221-228.
4. Blinowska, A., Pencionelli, A., Bardossy, A., Ollitreault, J., Walkanis, A., Wojtasik, A., Jaworski, Z., Wielgus, A., Sadowski, M., Hinrikus, H., Meigas, K., Lass, J., Kaik, J. Dispositif électronique non-tamment programmable a caractéristique de transfert non lineaire, et application a un dispositif de controle, et notamment a un stimulateur cardiaque. France patent FR 2 790 620, International patent publication number WO 00/52630, publ. 08.09.00.
5. Riipulk, J., Hinrikus, H. Microwave radiometry for medical applications. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 1999, 37, Suppl. 1, 99-102.
6. Lass, J., Tuulik, V., Ferenets, R., Riisalo, R., Hinrikus, H. Effects of 7 Hz modulated 450 MHz electromagnetic radiation on human performance in visual memory tasks. *Int. J. Radiat. Biol.*, 2002, 78, 10, 937-944.