

Füsioloogiliste protsesside uurimine ja modelleerimine ning meditsiinitehnika arendused Tartu Ülikooli biofüüsika laboris

KERSTI JAGOMÄGI, REIN RAAMAT,
JAAK TALTS

Labori uurimistemaatika kujunemine ja inimesed

Biofüüsika ja elektrofüsioloogia problemlaboratoorium (hiljem biofüüsika laboratoorium), mis asutati 1961. aastal, oli ülikoolis esimene teadusharudevaheline üksus. Biofüüsika labor asus kuni 1999. aastani aadressil Ülikooli 18a, keeltemaja alumisel ja keldrikorrusel (foto 1).

Labori saamisluгу kirjeldab ajakirjanik Rein Veskimäe¹: „Laboratooriumi sünni tingis TRÜ küllalt hea sisustusega eksperimentaaltöökoda, samuti hulk elektroonikaalaseid töid meditsiinilise ja bioloogilise aparatuuri valdkonnas. Teisalt olid ülikooli arstiteaduskonnal pikaajalise, juba möödunud sajandist alguse saanud eksperimentaalse uurimise traditsioonid. Käesoleva sajandi kolmekümnendatel aastatel pandi füsioloogia kateedris alus uutele meetoditele südametegevuse ja hingamise näitajate pidevaks registreerimiseks.

¹ Rein Veskimäe, „Inimest modelleerimas“, *Horisont*, 6 (1971), 27–32.



Foto 1. Biofüüsika labori asukoht aastatel 1961-1999 keeltemaja alumisel ja keldrikorrusel Ülikooli 18a (erakogu).

Ja üldse on Tartu Riiklik Ülikool väheseid omataoliste hulgas, kus täppisteaduslike osakondadega asub ühise katuse all arstiteaduskond – seega on mitmete erialade koostöök head võimalused.“

Et vältida labori teemaatika kallutatust arstiteaduse või füüsika suunas, oli labor teaduskondadevaheline. Labori esimeseks juhatajaks ja ühtlasi teaduslikuks juhendajaks määrati matemaatilise statistika dotsent Leo Võhandu. Leo Võhandul õnnestus peagi saada aastasele biomaatemaatikaalasele täienduslähetusle USAsse, selleks ajaks sai laborijuhatajaks matemaatik Harald Epler. Leo Võhandu siirdus aga varsti Tallinna Polütehnilisse Instituuti (on praegu TTÜ emeritprofessor) ja Harald Epler jäigi pikemaks ajaks biofüüsika labori juhatajaks.

Veskimäe jätkab: „Kuuekümnendate aastate lõpus olid laboratooriumi koosseisus automaatika- ja elektroonikainsenerid, füsikookeemik, matemaatikud ja arstid-füsioloogid, kokku kolmteist inimest.“ 1970. aastal ülikooli aulas tehtud fotol on lisaks labori töötajatele ka praktikal viibinud TPI diplomandid (foto 2).

Aastatel 1970–91 oli labori teaduslik juhendaja füsioloogia kateedri dotsent Maria Epler ja aastatel 1991–92 füsioloogia kateedri



Foto 2. Biofüüsika labori töötajad 1970. a (foto labori arhiivist). Esireas vasakult: laborant Valentina Paabo, TPI diplomand Sirje Vaimann, labori teaduslik juhendaja, füsioloog Maria Epler (1920–2000), füsioloogid Kersti Jagomägi ja Peet-Henn Kingisepp (1936–2012). Keskmise reas vasakult: mehaanik Ivar Paabo (1936–2010), elektriinsener Vello Reeben (1931–2010), labori juhataja, matemaatik Harald Epler (1928–89), elektriinsener Peeter Loog, elektroonik Rein Raamat, tehnik Raivo Muuli. Tagumises reas vasakult: matemaatik Paul Alapuu, elektroonik Enn Hendrikson, TPI diplomand Toivo Sermat, elektromehaanik Rein Sütt (1936–2001), keemik Ilmar Orav, tehnik Tõnu Peterson.

ri dotsent Peet-Henn Kingisepp. Pärast Harald Epleri surma 1989. aasta detsembris sai labori juhatajaks vanemteadur tehnikakandidaat Rein Raamat.

Biofüüsika laboriga seonduvat temaatikat on oma artiklites käsitlenud L. Kriis,² E. Vasar jt³ ning A. Koop.⁴ Kaie Humal, kes töötas biofüüsika laboratooriumis 1967–70, on salvestanud jutuajamistes Leo-Henn Humala, Peeter Loogi ja Ilmar Oravaga palju huvitavaid fakte labori algaastatest (helisalvestised on üle antud Tartu Ülikooli muuseumile).

² L. Kriis, „Physiology Professor Alfred Fleisch and His Legacy at the University of Tartu“, *Acta Baltica Historiae et Philosophiae Scientiarum*, 4 (1) (2016), 70–96.

³ E. Vasar, P.-H. Kingisepp, I.-O. Vaasa, A. Lang, A. Soosaar, R. Raamat, „Füsioloogia instituut“, *Tartu Ülikooli Arstiteaduskond 1982–2007*, toim Ken Kalling (Tartu: Tartu Ülikooli kirjastus, 2007), 100–115.

⁴ A. Koop, *Tartu Ülikool 350* (Tallinn: Perioodika, 1982), 50

Originaalsete mõõtemetodite ja uue aparatuuri väljaarendamisele orienteeritud labori areng tugines algaastatel suurel määral Vello Reebeni tegevusele. Ta lõpetas 1954. aastal Tallinna Polütehnilise Instituudi elektriinsenerina, töötas Tartu Riikliku Ülikooli eksperimentaaltöökojas elektroonikagrupi juhina ja kutsuti seejärel biofüüsika laborisse vanemteaduriks. Vello Reeben oli andekas insener ja konstruktor. Eriti märkimisväärne oli tema töö sõrmearterite rõhu pidevregistreerimise valdkonnas. Vello Reebeni teadushuvid ulatusid kaugemale elektrooniku elukutse piiridest. Teda köitis Fibonacci arvude seostamine aatomituumade struktuuriga ja Ramanujani arvude seostamine füüsikaliste konstantidega. Ülevaate Vello Reebeni arvu-teoreetilistest hüpoteesidest on andnud ajakirjanik Tiit Kändler.⁵

Eri aegadel kuulusid labori koosseisu kas lühemat või pikemat aega matemaatikud Sven Veldre, Airi Laumets, Jaak Hion, Paul Alapuu (lõpetas hiljem ka arstiteaduskonna, töötab praegu onkoloogia kliinikus radio- ja onkoteraapia osakonnas füüsikuna) ja Karin Kurg-Kiiranen; meedikud Maido Luts, Silvia Virro (töötab praegu Tartu Ülikooli Kliinikumi kardiokirurgia osakonnas), Siiri Lüdimois (praegu perearst Tallinnas) ja Jaan Pärnat; elektriinsener Are Hamer, elektroonik Aavo Hilpus, füüsikadoktorant Boris Kudimov, tehnik Tarmo Lutsar.

Enamikku laboris töötanud isikuid iseloomustas see, et nad olid lõpetanud keskkooli medaliga või ülikooli *cum laude*: Leo Võhandu, Harald Epler, Vello Reeben, Peet-Henn Kingisepp, Leo-Henn Humal, Rein Raamat, Peeter Loog, Aavo Hilpus, Jaak Talts, Are Hamer, Boris Kudimov.

Hilisemal ajal liitus laboriga elektroonik Jaak Talts, kes töötas 1984–89 TÜ eksperimentaaltöökojas insenerina ja oli aastatel 1991–93 väikeettevõtte Tartu Füsiograaf direktor. Jaak Talts organiseeris füsiograafi UT9001 tootmist ja müüki. Valmistati umbes kümme seadet, millega oli võimalik pidevalt mitteinvasiivselt mõõta sõrmearterilt Reeben-Epleri meetodil keskmist vererõhku, südame löögisagedust, naha verevoolu, sõrme pletüsmogrammi jt vereringenäitajaid ning hingamise dünaamikat.

Pärast Eesti iseseisvumist toimunud struktuurireformide käigus viidi biofüüsika laboratoorium 1991. aastal Üld- ja Molekulaarpatolo-

⁵ T. Kändler, „Arvud otsustavad kõik“, *Eesti Päevaleht* (26.02.2000).



Foto 3. Vaade laborile 1974. a. Käimas on füüsilise töö aegne vereringe uuring (EFA.331.0.162014).

loogia Instituudi (ÜMPI) koosseisu.⁶ NSV Liidu lagunemise ja finantseerimise järsu vähenemise ning lepinguliste tööde ärakukkumise tõttu lagunes ÜMPI, üksikud uurijate rühmad jätkasid ainult mõne instituudi juures.⁷ Alates 1992. aastast tegutses biofüüsika labor füsioloogia instituudi koosseisus biofüüsika uurimisgrupina (Rein Raamat, Jaak Talts, Kersti Jagomägi, Peeter Loog, Boris Kudimov, Ulvi Ragun). Eesmärgiga koondada meditsiiniga seotud allüksused Maarjamõisa linnakusse, viidi biofüüsika uurimisgrupp 1999. aastal koos seadmepargiga üle ülikooli vabanenud pinnale aadressil Noorse 9 ja aastal 2014 Biomedikumi (Ravila 19).

Aastatel 1995–2002 jätkusid hingamis- ja vereringealased uurinud sihtfinantseeritava teema „Vereringe ja välise hingamise uurinud lastel ja täiskasvanutel“ raames ning ajavahemikul 2003–07 teemana „Mitteinvasiivsed mõõtmismeetodid vereringe ja hingamise füsioloogias: biomeditsiinilised ja rakenduslikud aspektid“. Vere-

⁶ A.-V. Mikelsaar, E. Seppet, R. Uibo, „Üld- ja molekulaarpatoloogia instituut“, *Tartu Ülikooli Arstiteaduskond 1982–2007*, toim Ken Kalling (Tartu: Tartu Ülikooli kirjastus, 2007), 169–201.

⁷ L. Allikmets, A.-E. Kaasik, „Arstiteaduskond Eesti riigi taasiseisvumise protsessis“, *Muutuste sajand Eesti meditsiinis*, Tartu Ülikooli ajaloo küsimusi, XLV (2017), 9–23.

Foto 4. Biofüüsika labori esimene juhendaja Leo Vöhandu analoogarvutite keskel 1964. a. Paremal arvuti MN-7 (EFA.263.0.38814).



Foto 5. Sellele pildile mahtusid 3 arvuti EMU-10 ning napilt ka operaatorid Peeter Loog (seisab) ja Enn Hendrikson (foto labori arhiivist).



ringeuuringuid ja aparatuuriehitust on toetatud Eesti Teadusfondi grantidega aastatel 1994–97, 1998–2001, 2002–04, 2005–08.

Materiaaltehniline baas

Biofüüsika laboris oli selle juhataja Harald Epleri initsiatiivil 1970. aastate alguseks välja arendatud heal tasemel tehniline baas füsioloogiliste eksperimentide ja vajalike arendustööde tegemiseks (foto 3). Olemas olid treipink ja freespink, trafode kerimise pink, rakised pleki painutamiseks ja lõikamiseks. Sai teha ka lihtsamat termilist ja keemilist töötlemist.

Füsioloogilistesse uuringutesse oli võimalik kaasata analoogarvuteid EMU-10, mida sel ajal Nõukogude Liidus põhiliselt vaid kosmo-

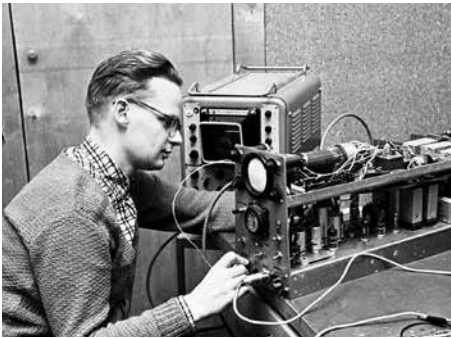


Foto 6. Leo-Henn Humal häälestab vastvalminud EKG analüsaatorit 1964. a (EFA.263.0.38932, ÜAM _ 974:1 AjM).



Foto 7. Peet-Henn Kingisepp mõõtmast veloergomeetril töötava isiku gaasivahetust 1967. a (TM F 593:3).

sellenjuhtimiskeskuste jaoks jätkus. Tartus kasutati neid inimese vereringe matemaatilisel modelleerimisel (foto 4, 5). Väiksemaid modelleerimisülesandeid lahendati elektronarvutil Nairi ja analoogarvutil MN-7, portatiivseks registreerimiseks kasutati väga tagaotsitud magnetograafe H067. Hingamise ja ainevahetuse uuringuteks olid metaboliimeeter Böhlau, kiiretoimeline CO₂ mõõtur GUM-2, nitrograaf, mass-spektromeeter MX6202.

Arendustööd ja konstrueeritud seadmed

Suure hulga mõteseadmeid (keskmise vererõhu pidevmõõtmise registraator, EKG T-saki ja QT intervalli analüsaator (foto 6), kardiotaahograaf, veloergomeeter (foto 7), 12-kanaliline graafiline registraator (foto 8), pneumotaahograaf, termokliirens nahaverevoolu mõõtur) olid välja töötanud labori töötajad Vello Reeben, Maria Epler, Leo-Henn Humal ja Rein Raamat ning valmis ehitanud TÜ eksperimentaaltöökoha (juhataja Ado Jaagosild) abiga. Teadusliku aparaadiehituse ja mõõtemetodite väljatöötamise valdkonnas on biofüüsika labori kauaaegsed töötajad Vello Reeben ja Rein Raamat saanud kumbki üle kümne Nõukogude Liidu autoritunnistuse.

Termokoagulaatori (termokauteri) (autorid Rein Raamat, Ernst Raudam, Vello Reeben, Ado Jaagosild, Arnold Susi ja Tarmo Lutsar) abil tehti Tartu ülikooli närvikliiniku neurokirurgia osakonnas aastatel 1967–76 Parkinsoni tõve raviks 105 operatsiooni (foto 9, 10).

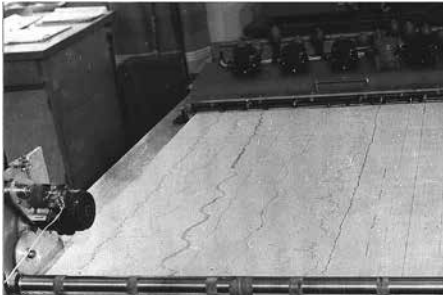


Foto 8. 12-kanaliline graafiline registraator (foto labori arhiivist).



Foto 10. Termokoagulaatori nõela valmistamine on täpne töö, Are Hamer (vasakul) ja Rein Raamat (foto labori arhiivist).



Foto 9. Stereotaktilisteks ajuoperatsioonideks loodud termokoagulaatori (termokauteri) esmase mudeli stiliseeritud joonis Moskva näituse infolehel (ÜAM _ 1589:14/1,2 AjM).

Hilisemal ajal kasutas seda aparraati oma ravi- ja uurimistöös Toomas Asser, praegune neurokirurgia professor ja Tartu Ülikooli rektor (kandidaaditöö „Aju verevoolu regulatsiooni küsimused ja stereotaktilised operatsioonid originaalse termokauteri kasutamisega“, 1986). Selle seadme väljatöötamine tugines Rein Raamatu kandidaaditöö uuringutele, milles modelleeriti ja optimeeriti termokoagulaatori



Foto 11. Termokoagulaatori hili-sem mudel (foto labori arhiivist).

Foto 12. Vello Reeben (vasakul) ja Tarmo Lutsar rõõmustavad – uudne vererõhumõõtur tundub normaalselt töötavat (EFA.250.0.49804).



poolt ajus tekitatud temperatuurivälja analoogarvutil EMU-10, et saada võimalikult järsk piir destruktioonikolde ja tervete rakkude vahel.⁸ Mitu koagulaatori eksemplari valmistati ka Moskva ja teiste juhtivate keskuste neurokirurgidele (foto 11).

Biofüüsika labori kõige mahukamaks uurimis- ja arendustöök kujunes Vello Reebeni ja Maria Epleri poolt kasutusele võetud sõrme arteriaalse vererõhu pidevmõõtmise meetodika ja vastava aparraadi järjepidev täiustamine ja arendamine.

Arteriaalse vererõhu pidevmõõtuuri (füsiograafi) arendused

Marey printsiibil põhinev keskmise arteriaalse vererõhu mõõtmise mitteinvasiivne diferentsiaal-ostsillomeetriline meetod (Reeben-Epleri meetod) oli maailmas ainulaadne, selle aparraadi esmased katsemaketid olid valmis ehitatud labori asutamise ajaks. Tegemist oli vererõhu pideva (igas südamesükklis toimuva) mõõtmise originaalse seadmega, millele on antud mitu patenti.⁹

Esimesi Tartus ehitatud mõõtureid eristas nende omapärane

⁸ R. Raamat, V. Labutin, „Optimization of the local thermocoagulation process in stereotactic neurosurgery“, *Meditsinskaja tehnika*, 3 (1978), 5–9.

⁹ V. Reeben ja M. Epler, autoritunnistus nr 232 444, A61B (1969).

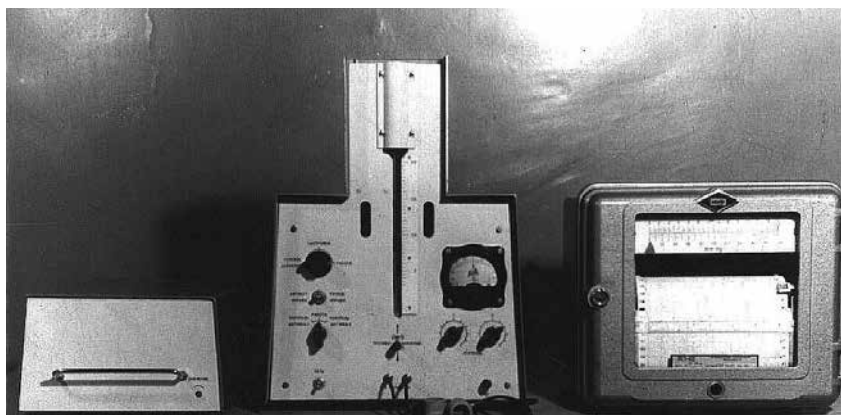


Foto 13. Üks vererõh-
mõõteri esimestest töö-
tavatest eksemplaridest,
vasakul kompressor ja
paremal isekirjutaja (foto
labori arhiivist). Mõõteri
funktsionaalne makett
asub TÜ muuseumis
(ÜAM _ 1505:4 AjM).



Foto 14. Maria Epler
(paremal) ja Kersti Jago-
mägi füsiograafia UT7512
(ÜAM _ 1589:4 AjM).

välimus: kuna rõhku mõõdeti elavhõbemanomeetri (toru) abil, oli esipaneeli keskmine osa kõrgem (foto 12, 13). Edasine arendustöö läks selles suunas, et pideva vererõhusignaali mõõtmisele lisandusid kanalid südamesageduse, pulsilaine amplituudi, hingamissageduse ning hingamismahu mõõtmiseks. Nii töötati välja Tartu füsiograafi mudelid UT6912 ja UT7512 (foto 14).

Uus tehnoloogia äratas Nõukogude Liidus laialdast huvi, seadet Füsiograaf UT valmistati TRÜ eksperimentaaltöökohas rohkem kui 30 aparaati Nõukogude Liidu juhtivate teadusasutuste ja ülikoolide tellimisel.¹⁰ 1972. aastast, peale nelja-aastast ettevalmistust

¹⁰ Kriis, „Physiology Professor Alfred Fleisch“.

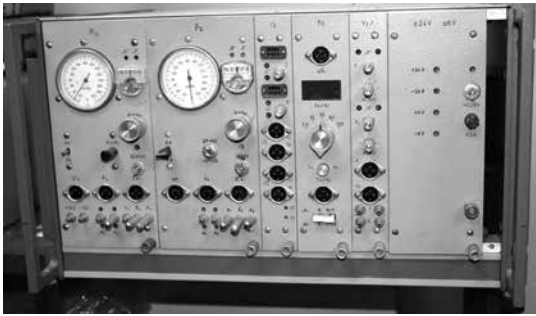


Foto 15. CAMAC standardis variant füsiograafist UT (ÜAM – 1589:6 AjM).

alustati keskmise vererõhu pidevmõõtmise aparaadi seeriatootmist Leningradi tehases Krasnogvardejets. Ajalehe *Sovetskaja Estonija* 1978. aasta 24. veebruari artikli andmetel oli artikli ilmumise ajaks neid toodetud üle 200 ja planeeriti igal aastal toota veel 250 eksemplari.¹¹ Pneumatikasüsteemi keerulisuse tõttu aga ei suudetud aparaate korralikult tööle saada ja tootmine takerdus. Biofüüsika labori töötajatel tööstuslikult toodetud aparaatidega tutvuda ei võimaldatud. Seetõttu puudub meil ka võimalus lisada siia illustreerivat fotot tööstuslikult toodetud aparaadist.

Kui kogu maailmas muutusid füüsikalised ja füsioloogilised eksperimentid järjest mahukamaks ja võeti kasutusele unifitseeritud moodulitega süsteemid (näiteks CAMAC), et saaks kiiresti ja paindlikumalt soovitavat aparatuurikomplekti kokku panna, loodi ka biofüüsika laboris Tartu füsiograafist CAMAC-versioon (foto 15). CAMAC-standardis füsiograaf osutus aparatuuri mobiilsuse mõttes (tavaliste füsioloogiliste eksperimentide jaoks) siiski ebapraktiliseks ning Vello Reebeni juhtimisel võeti uues füsiograafis UT9001 kasutusele eraldiseisvad moodulid. Moodulid sidestati arvutiga analoog-digitaalmuunduri kaudu (foto 16).

Arvutustehnika edasine kiire areng ning võimalus osta kvaliteetseid pneumoautomaatika komponente välismaistelt firmadelt võimaldasid märkimisväärselt vähendada arteriaalse vererõhu pidevmõõtmuri kaalu ja gabariite ning suurendada töökindlust. Pneumopletüsmograafiline tuigete registreerimine asendati fotopletüsmograafilise registreerimisega, pneumosõlmede juhtimine viidi täielikult üle arvutijuhtimisele, võeti kasutusele hulk kiiretoimeli-

¹¹ E. Teetsov, „Izmerjaja davlenie krovi“, *Sovetskaja Estonija* (24.02.1978)



Foto 16. Jaak Talts tegemas võrdlevaid mõõtmisi Kuopio Ülikooli Haiglas. Paremalt laual füsiograafi UT9001 moodulid, vasakul välismaine analoog Finapres (erakogu).

Foto 17. Kompaktne arvutist juhitud vererõhu mõõtmise aparaat (foto labori arhiivist).



sust ja täpsust parandavaid võtteid. See seade (foto 17), mille loomise eestvedaja oli Jaak Talts, tunnistati patentseks leiutiseks.¹²

Et saada hinnangut loodud seadmete mõõtetäpsuse kohta, on Kersti Jagomägi koos nii Tartu kui ka mitme Skandinaavia ülikooli kolleegidega võrrelnud Reeben-Epleri meetodil pidevregistreeritud arteriaalse vererõhu väärtusi ja selle dünaamikat vererõhuga, mida mõõdeti samal ajal: a) *volume clamp*'i meetodil töötavate seadmetega (Finapres, Portapres), b) tonomeetrilisel meetodil randmearterilt aparaadiga Vasotrac ja c) intraarteriaalselt (Siemens SC 7000).

¹² Patentne leiutus: seade sõrme keskmise arteriaalse vererõhu pidevaks mitteinvasiivseks mõõtmiseks diferentsiaalsel servo-ostsillomeetrilisel meetodil; autorid: J. Talts, R. Raamat, K. Jagomägi; P200500010; Prioriteedi kuupäev 21.04.2005.

Laboratoorsetes vereringe uuringutes ilmnes sageli vajadus saada lisateavet ka verevoolu kohta. Rein Raamat koos doktorant Boris Kudimoviga arendasid välja naha verevoolu mõõtmise mooduli, mis põhineb termokliirensmeetodil ja mille sageduskarakteristikuid korrigeeritakse kompuutersimuleerimise abil.¹³ Analooigilist kiirendamist matemaatilise mudeli abil kasutasime ka Böhlau metaboliimeetri inertsi vähendamiseks.¹⁴

Teadustöö

Esimene aspirant, kellel biofüüsika labori baasil dissertatsioon valmis, oli biomehaanik Arved Vain. Et uurida biomehaanilisi parameetreid, mis võimaldavad võimlejal edukalt saltohüpet sooritada, konstrueeris ta unikaalse „saltomeetri“: kaheteljelise mehaanilise aktseleeromeetri, mille sai võimleja kehale kinnitada ja mis registreeris pöörlevale paberlehtlele hetkeliste kiirenduste graafiku kahes teljes (foto 18).

Seitsmekümnendatel aastatel kaitsesid kandidaadiväitekirja kolm labori töötajat: Peet-Henn Kingisepp,¹⁵ Kersti Jagomägi¹⁶ ja Rein Raamat.¹⁷ Jagomägi kasutas töös biofüüsika laboratooriumis välja töötatud või täiendatud aparate, mille abil uuris ta kooliõpilaste vereringe ja hingamissüsteemi muutusi astmeliselt ja siinuseliselt muutuva veloergomeetrilise koormuse tingimustes. Analooigilise EMU-10 abil juhiti veloergomeetri koormust, arvutati pidevalt mõõdetud suuruste põhjal tuletatud näitajaid (hapniku tarbimine, süsihappegaasi eritumine, respiratoorne koefitsient, hapnikupulss) ja tehti mõõdetud suuruste Fourier' sagedusanalüüsi (foto 19).

¹³ R. Raamat, B. Kudimov, K. Jagomägi, „Similarity of fingertip skin blood flow patterns recorded by the model-based thermal clearance and large area laser Doppler probes“, *Medical Engineering & Physics*, 23 (9) (2001), 665–671.

¹⁴ L.-H. Humal, R. Raamat, P.-H. Kingisepp, „Electronic correction of the dynamic properties of a paramagnetic oxygen analyzer“, *Fiziologicheskii zhurnal SSSR imeni I. M. Sechenova* (1972).

¹⁵ P.-H. Kingisepp, *Välise hingamise regulatsioonist püsiva ja vahelduva intensiivsusega töö korral* (Tartu Ülikool, 1973).

¹⁶ K. Jagomägi, (juh) M. Epler, E. Käer-Kingisepp, *Vereringe ja hingamissüsteemi reaktsioonid siinuseliselt muutuval füüsilisele koormusele noorukieas* (Tartu Ülikool, 1975).

¹⁷ R. Raamat, (juh) V. K. Labutin, *Stereotaktilise neurokirurgia termodestruktsioonimeetodite ja -vahendite uurimine ja väljatöötamine* (Leningradi Elektrotehnika Instituut, 1977).



Foto 18. Katse ettevalmistus Arved Vaini „saltomeetriga“ töötamiseks (TM F 593:25).

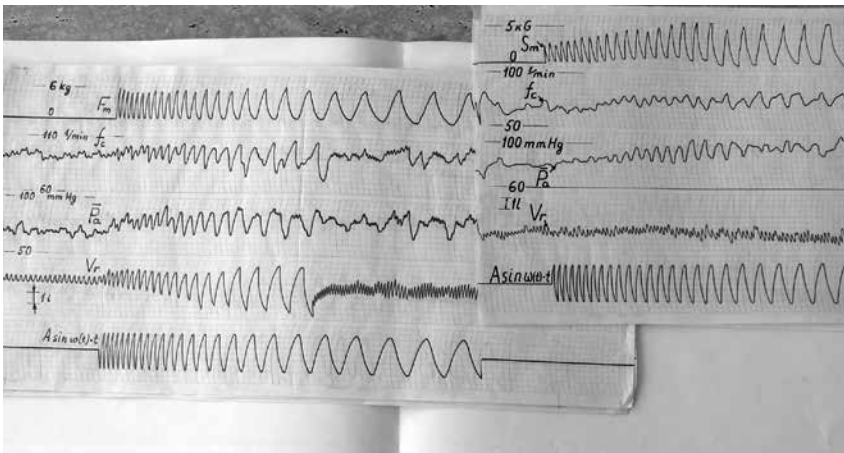


Foto 19. Näide Kersti Jagomägi kandidaadiuuringute raames teostatud paljukanalilisest parameetrite registreerimisest (erakogu).

2000. aastal kaitsesid magistritööd biofüüsika uurimisgrupi töötajad Jaak Talts¹⁸ ja Boris Kudimov,¹⁹ 2004. aastal kaitses doktori väitekirja Jaak Talts.²⁰

Labor oli pikka aega TTÜ automaatikatudengite ja TÜ füüsikatudengite ning magistrantide eksperimentidibaas (foto 20).

Esimene Reeben-Epleri meetodit tutvustav ingliskeelne publikatsioon ilmus 1973. aastal.²¹ Samas konverentsikogumikus ilmus ka *volume clamp*'i meetodit kirjeldav publikatsioon.²² Põhjalikumalt on Reeben-Epleri meetodit käsitletud 1983. aastal trükivalgust näinud kogumikus.²³

Koostöö ülikooli kliinikute ja teiste osakondadega

Südametsükli keskmine vererõhk on arstide seas palju vähem kasutatav suurus kui süstoolne ja diastoolne vererõhk. Seetõttu ei olnud arstidel-praktikutel eriti laia huvi uurida keskmise vererõhu reaktsioone erinevate füsioloogiliste mõjustuste ajal. Biofüüsika laboratooriumi tehnilisi võimalusi pidevaks mitteinvasiivseks vereringe näitajate registreerimiseks kasutasid eelkõige teaduslikust uurimis-tööst huvitatud arstid ja labori enda personal. Üks töömahukamaid uuringuid, mille initsiaator oli veresoonte kirurg doktor Andres Pulges, oli Raynaud' tõvega haigete vereringe näitajate analüüs enne ja

¹⁸ J. Talts, magistrikraad (teaduskraad), (juh) Rein Raamat, *Diferentsiaalse ostsillomeetrilise vererõhu mõõtmise meetodi täiustamine* (Tartu Ülikool, Füüsika-keemiateaduskond, 2000).

¹⁹ B. Kudimov, magistrikraad (teaduskraad), (juh) Rein Raamat, *Naha verevoolu registreerimine termokliirensmeetodil* (Tartu Ülikool, Füüsika-keemiateaduskond, 2000).

²⁰ J. Talts, doktorikraad, (juh) Rein Raamat, *Continuous non-invasive blood pressure measurement: comparative and methodological studies of the differential servo-oscillometric method* (Tartu Ülikool, Füüsika-keemiateaduskond, 2004).

²¹ V. Reeben, M. Epler, „Non-invasive continuous measurement of mean arterial blood pressure in man“, *Digest of the International Conference on Medicine and Biological Engineering. Conference Committee of the 10th International Conference on Medicine and Biological Engineering* (Dresden, 1973), 107.

²² J. Peñáz, „Photoelectric measurement of blood pressure volume and flow in the finger“, *Digest of the International Conference on Medicine and Biological Engineering. Conference Committee of the 10th International Conference on Medicine and Biological Engineering* (Dresden, 1973), 104.

²³ V. Reeben, M. Epler, „Indirect continuous measurement of mean arterial pressure“, *Advances in Cardiovascular Physics* (ed. D. N. Ghista), vol. 5, Cardiovascular Engineering. Part II: Monitoring (Basel: Karger, 1983), 90–118.

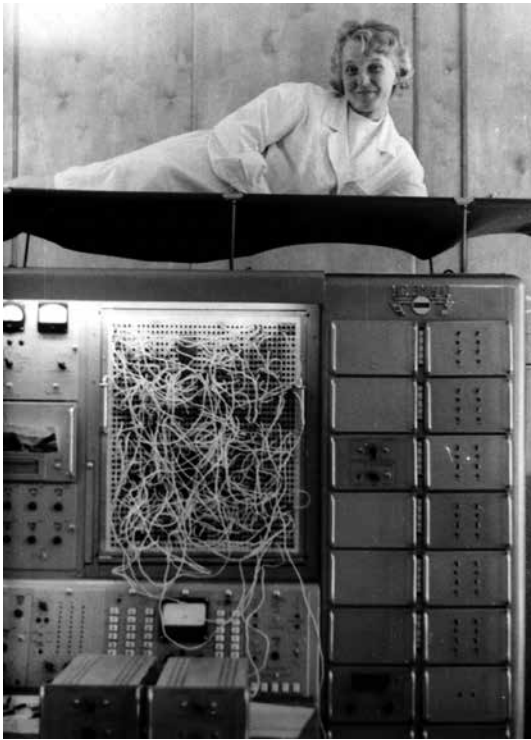


Foto 20. „Kuni masin rehkendab, saab inime-
ne puhata,“ rõõmustab
automaatika viimase
kursuse tudeng Sirje
Vaimann (erakogu).

peale kirurgilist sümptatektoomiat.²⁴ Koostöös psühhiaatrikliiniku-
ga uuriti koletsüstokiniini mõju vererõhule ja südamesagedusele,²⁵
koostöös professor Margus Viigimaaga kardioloogiakliinikust kerge
füüsilise koormuse mõju müokardi infarkti haigete vererõhule ja sü-
damesagedusele.²⁶ Lastekliinikus uurisime vereringe patoloogiaga
lastel ortostaasi mõju vererõhule ja südamesagedusele.²⁷

²⁴ K. Jagomägi, R. Raamat, A. Pulges, „The effect of cervicothoracic sympathectomy on finger skin blood flow in patients with Raynaud’s phenomenon“, *6th World Congress for Microcirculation; Munich, Germany; 25.–30.08.1996*, ed. K. Messmer, W. M. Kubler (Bologna: Monduzzi Editore, 1996), 961–964.

²⁵ J. Shlik, V. Vasar, A. Aluoja, P. H. Kingisepp, K. Jagomagi, E. Vasar, L. Rago, J. Bradwejn. „The effect of cholecystokinin tetrapeptide on respiratory resistance in healthy volunteers“, *Biological Psychiatry*, 42 (3) (1997), 206–212.

²⁶ K. Jagomägi, M. Viigimaa, E. Hendrikson, J. Talts, R. Raamat, R. Teesalu, „Arteriaalse vererõhu ja südame löögisageduse variaabelsuse määramine funktsionaalsete testide ajal südamelihase infarkti ägedas faasis“, *Eesti Arst*, 75 (2) (1996), 105–108.

²⁷ K. Jagomägi, S. Virro, E. Hendrikson, „Vererõhu ja südamesageduse monitooring lastel aktiivse ortostaasi ajal“, *Eesti Rohuteadlane* (1997), Lisa, 12–13.



Foto 21. Vereringe muutuste mõõtmine kliimakambris kõrge temperatuuri tingimustes toimuva ortostaasi ajal (erakogu).

Uuemate tööde hulka kuulub osalemine kaitseministeeriumi tellitud uurimuses „Kehalise ja vaimse töövõime optimeerimine kuumastressi tingimustes“. Koostöös spordibioloogia osakonnaga (professor Vahur Ööpik) selgitasime vereringe muutusi kõrge temperatuuri tingimustes toimuva ortostaasi ajal kasutades selleks füsiograaf UT uuemat mudelit²⁸ (foto 21). Koostöös anestezioloogia kliinikuga (doktor Peeter Tähepõld) võrdlesime keskmise vererõhu-aparaadi abil saadud vererõhu näitajaid intraarteriaalselt mõõdetud vererõhu näitajatega.²⁹

²⁸ K. Jagomagi, J. Talts, R. Raamat, O. Ates, K. Karelson, A. Burk, V. Oopik, H. B. Cotuk „Pulse rate and mean blood pressure variability during the head-up tilt table test in high temperature before and after a short exercise-heat acclimation period“, *Clinical Autonomic Research*, 21: XIII Congress of the European Federation of Autonomic Societies (EFAS); Bern; 12th–15th October 2011 (Springer, 2011), 438.

²⁹ K. Jagomägi, J. Talts, P. Tähepõld, R. Raamat, „A comparison of differential oscillometric device with invasive mean arterial blood pressure monitoring in intensive care patients“, *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 31 (3) (2011), 188–192.



Foto 22. Prof. Esko Länsimies kui oponent (paremal) ja dots. Peet-Henn Kingisepp kui juhendaja Jana Kivastiku doktoritöö kaitsmise ajal Tartus 2000. aastal (Jana Kivastiku kogust).

Pidevalt sõrmedelt vererõhku mõõtvate aparaatide hind on suhteliselt kõrge, seetõttu Eestis vastavaid aparate ei ole peetud mõistlikuks hankida. Ka välismaal on *volume-clamp*'i meetodil töötavate aparaatide kasutus levinud eelkõige teaduslikus uurimistöös ja vähem kliinilises praktikas.

Koostöö välismaa ülikoolidega

Väga suur osa biofüüsika labori arengus oli Kuopio ülikooli haigla kliinilise füsioloogia osakonna professoril Esko Länsimiehel (foto 22). Tänu temale said võimalikuks labori töötajate korduvad komanderingud Kuopio ülikooli haiglasse. Meie kasutusse anti vajalik aparaatuur võrdluskatsete tegemiseks, osakonna töötajad võtsid entusiastlikult osa läbiviidavatest uuringutest. Selleks ajaks olid Rein Raamat



Foto 23. Prof. Jukka Jurvelin (<http://luotain.uef.fi>).



Foto 24. Prof. Lars Walloe endal vererõhku mõõtmata füsiograafia UT isomeetrisel koormusel ajal Oslo Ülikooli basaaluuringute keskus. Katset jälgivad Jaak Talts ja Kersti Jagomägi (erakogu).

ja Jaak Talts täiustanud Reeben-Epleri meetodit selles ulatuses, et vererõhu muutuste jälgimise kiirus oli võrreldav välismaiste analoogide omaga ja katseandmeid sai salvestada personaalarvutisse, mis võimaldas nende hilisemat nii matemaatilist kui statistilist analüüsi. Kuopios saime kasutada sealset ajakirjade-raamatute-dissertatsioonide kogu koos võimalusega valmistada trükistest koopiaid. Koostöös Esko Länsimiehega tekkis võimalus võrrelda meie keskmise vererõhu aparaadi abil mõõdetud näitused Kuopio ülikooli haiglas kasutatava *volume-clamp*'i meetodil töötava pideva vererõhu registreeritoriga Finapres³⁰ ja selle portatiivse variandiga Portapres.³¹ Uuringute läbiviimisel ja tehniliste probleemide lahendamisel oli meile abiks osakonna füüsik, hilisem meditsiinifüüsika professor Jukka Jurvelin (foto 23).

Kuopio ülikooli kliinikumis kasutusel oleva südame autonoomse funktsiooni uuringute (CAFTS, Cardiac Autonomic Function Test System) kompleksi innustusel alustasime katseid, et uurida keskmise

³⁰ K. Jagomägi, J. Talts, R. Raamat, E. Lansimies, „Continuous non-invasive measurement of mean blood pressure in fingers by volume-clamp and differential oscillometric method“, *Clinical Physiology*, 16 (5) (1996), 551–560.

³¹ K. Jagomägi, R. Raamat, J. Talts, E. Lansimies, J. Jurvelin, „Portapres and differential oscillometric finger blood pressure changes during deep breathing test in the assessment of BRS index“, *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 23 (1) (2003), 9–13.



Foto 25. Prof. Ake Öberg jälgimas (vasakul) füsiograafi UT tööd Linköpingi Ülikooli biomeditsiinitehnika osakonnas. Seisavad Rein Raamat ja Jaak Talts (erakogu).

se vererõhu kasutamise võimalusi antud süsteemi kuuluvate testide ajal. Eelkõige peaks siin märkima sügava aeglase hingamise testi rakendamist³² ja spektraalanalüüsi³³ kasutuselevõttu. Diferentsiaalsel ostsillomeetrilisel meetodil töötava aparraadi võrdlemine *volume clamp*'i tehnikat kasutava aparraadiga Finapres võimaldas meil leida ka nõrku kohti välismaise analoogi töös.³⁴

Koostöös Norra kolleegidega (foto 24) võrdlesime meie aparraadi ja Finapres monitori reaktsioone *thigh cuff*'i meetodika abil esilekut-

³² K. Jagomägi, R. Raamat, J. Talts, E. Länsimies, J. Jurvelin, „Effect of deep breathing test on finger blood pressure“, *Blood Pressure Monitoring*, 8 (5) (2003), 211–214.

³³ K. Jagomägi, O. Ates, J. Talts, R. Raamat, B. Cotuk, A. Burk, K. Karelson, V. Ööpik, T. Traks, J. Kivastik, „Effects of Heat Stress on the Blood Pressure and Heart Rate Variability in Young Men“, *IFMBE Proceedings, Volume 38: International Symposium on Biomedical Engineering and Medical Physics, 10–12 October, 2012 Riga, Latvia*, ed. Yuri Dekhtyar, Alexei Katashev, Linda Lancere (Springer, 2013), 103–106.

³⁴ R. Raamat, K. Jagomägi, J. Talts, „Different responses of Finapres and the oscillometric finger blood pressure monitor during intensive vasomotion“, *Journal of Medical Engineering & Technology*, 24 (3) (2000), 95–101.



Foto 26. Naabritega peab hästi läbi saama: Peeter Loog Rootsi kuninga seltsis kevadtalvel 1988 (erakogu).



Foto 27. Vaade Kuningaplatsilt ülikooli endisele keeltemajale aadressil Ülikooli 18a (erakogu).

сутуд kiiretele vererõhu muutustele³⁵ ning koostöös Rootsi kolleegidega (foto 25) mitmesuguste häiringute mõju aparaatide mõõtetäpsusele.

Iseseisvunud Eesti avatud majandusruumis vähenes vajadus eksperimenditehnikat ise projekteerida ja ehitada, mistõttu aparadihituslik arendustöö teadusasutustes kahanes. Meie viimase aja artiklid vererõhu mõõtmise kohta on olnud teoreetilist laadi, rakendades matemaatilise modelleerimise võimalusi. Teoreetilist (matemaatilist) lähenemist on rakendatud mitmesugustes uuringutes vererõhu mõõteprotsessi täpsemaks kirjeldamiseks.³⁶ Ebalineaarse süsteemi arter-mansett-mudelit kasutades oleme kindlaks teinud seaduspärasusi, kuidas arteriseina elastsuse (jäikuse) muutused

³⁵ R. Raamat, K. Jagomägi, J. Talts, K. Toska, L. Walloe, „Recording of short-term finger blood pressure changes induced by an arterial occlusive thigh cuff: Comparison between the modified oscillometric and Finapres techniques“, *Physiological Measurement*, 22 (2) (2001), N13–N20.

³⁶ R. Raamat, J. Talts, K. Jagomägi, E. Lansimies, „Mathematical modelling of non-invasive oscillometric finger mean blood pressure measurement by maximum oscillation criterion“, *Medical & Biological Engineering & Computing*, 37 (6) (1999), 784–788; J. Talts, R. Raamat, K. Jagomägi. Asymmetric time-dependent model for the dynamic finger arterial pressure–volume relationship. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 44 (9) (2006), 829–834.

mõjutavad ostsillomeetrilise mõõtemetodi täpsust. Kuna vererõhu mõõtmise ostsillomeetriline meetod on viimasel ajal saanud kaudsetest meetoditest kõige laiema leviku, on huvi selle metoodika ning võimalike mõõtevigade prognoosimise vastu kasvanud.³⁷

Tagasivaatavalt võib öelda, et biofüüsika labori asutamisel eesmärgiks olnud soov luua inimese füsioloogilisi protsesse kirjeldav kõikehõlmav matemaatiline mudel on siiski jäänud pühaks graaliks, mille poole on küll liigutud, kuid milleni pole jõutud. Arvata vasti mõtleb nii ka Rootsi kuningas Gustav II Adolf, kes jälgis Kuningaplatsilt meie tegemisi kümnekonna aasta vältel, aastal 1988 tagasihoidliku lumest kujuna (foto 26), hiljem aga väärika pronksist skulptuurina (foto 27).



Kersti Jagomägi on TÜ meditsiiniteaduste valdkonna bio- ja siirdemeditiini instituudi füsioloogia osakonna spetsialist, meditsiini-kandidaat.

Rein Raamat on TÜ meditsiiniteaduste valdkonna bio- ja siirdemeditiini instituudi füsioloogia osakonna spetsialist, tehnikakandidaat.

Jaak Talts on TÜ meditsiiniteaduste valdkonna bio- ja siirdemeditiini instituudi füsioloogia õppetooli biofüüsika lektor, füüsikadoktor.

Tänuavaldus: Autorid tänavad Tartu Ülikooli muuseumi, Tartu Linnamuuseumi ja Rahvusarhiivi abi eest teematiliste fotode hankimisel.

³⁷ J. Talts, R. Raamat, K. Jagomägi, „Influence of pulse pressure variation on the results of local arterial compliance measurement: A computer simulation study“, *Computers in Biology and Medicine*, 39 (8) (2009), 707–712; R. Raamat, J. Talts, K. Jagomägi, J. Kivastik, „Errors of oscillometric blood pressure measurement as predicted by simulation“, *Blood Pressure Monitoring*, 16 (5) (2011), 238–245; R. Raamat, J. Talts, K. Jagomägi, J. Kivastik, „Accuracy of some algorithms to determine the oscillometric mean arterial pressure: a theoretical study“, *Blood Pressure Monitoring*, 18 (1) (2013), 50–56.

Research & modelling of physiological processes and equipment development in the Laboratory of Biophysics at the University of Tartu

KERSTI JAGOMÄGI, REIN RAAMAT, JAAK TALTS
UT Institute of Biomedicine and Translational Medicine

The Laboratory of Biophysics founded in 1961 was the first interdisciplinary lab at the University of Tartu. Its foundation became possible as the faculties of natural sciences at the university included a Faculty of Medicine and cooperation between several units in the field of biomedical engineering was already in place. In 1970, the laboratory had 13 employees (3 physiologists, 2 mathematicians, 3 electric engineers, 1 chemist and support personnel) and was comparatively well-equipped (electronic analogue computers EMU-10 and MN-7, a magnetic tape recorder, Böhlau metabolimeter, rapid CO₂ measuring device GUM-2, a nitrograph, a mass spectrometer for gas analysis). As was typical for closed Soviet economy, a number of basic devices for physiological research were designed locally by the staff and built with the assistance of the experimental workshop of the university.

This article includes a rich collection of photos illustrating the devices originally built in the laboratory and their use in physiological research (a 12-channel graphical recorder, ECG analyser, veloergometer, blood pressure measuring devices, several modifications of physiographs, etc.).

The analogue computers EMU-10 were mainly used for modelling the human circulatory and respiratory system. For smaller modelling tasks (e.g., electronic correction of the Böhlau metabolimeter to reduce its inertia, improvement of the frequency response of the skin blood flow measuring device, etc.), the MN-7 device was used. A specific instrument (thermocoagulator) was developed for stereotactic neurosurgery to treat patients with Parkinson's disease. The process of creating controlled lesions in the human brain was simulated on the EMU-10 and then optimized.

The most significant field of study at the laboratory was continuous non-invasive blood pressure (CNIBP) measurement, as well as

developing instruments for it. The method of indirect beat-to-beat differential oscillometric measurement of the mean blood pressure for every cardiac cycle was originally introduced by laboratory staff members Vello Reeben and Maria Epler in the early 1960s and patented in 1969. This method (known as the Reeben & Epler's method) was further advanced in the Laboratory of Biophysics and a corresponding elaborate device (UT Physiograph) was built. Later models of the UT Physiograph also provided heart rate, pulse amplitude, respiration rate and skin blood flow signals in addition to continuous blood pressure readings.

The original CNIBP measuring device became eligible for industrial manufacturing, which was started in the Leningrad Krasnogvardeyets Plant in 1972. Unfortunately, production soon ceased, as the comparatively sophisticated pneumosystem was too complicated for the producer. At the same time, more than 40 copies of the device were built at the University of Tartu, ordered by leading scientific centres of the USSR.

After Estonia regained independence, the Laboratory of Biophysics was integrated into the Institute of Physiology and continued work as the biophysics research group from 1993. Since then, active cooperation was launched with the universities of Kuopio, Oslo and Linköping and the UT Physiograph was clinically compared with volume clamp monitors (Finapres, Portapres).

In open economic conditions, the need for manufacturing equipment in the university workshops decreased and the research activities of the biophysics group have mostly been related to the computer simulation of oscillometric measurement, reducing the method's errors and improving its reliability.