

## ПРОСТОРОВА СТАНДАРТИЗАЦІЯ ОФЕКТ-ЗОБРАЖЕНЬ МОЗКУ З ПЕРФУЗІЙНИМИ РАДІОФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ

М.О. Ніколов<sup>1\*</sup>, С.С. Макєєв<sup>2</sup>, Т.Г. Новікова<sup>2</sup>, В.О. Цікало<sup>1</sup>

<sup>1</sup>КПІ ім. Ігоря Сікорського, Київ, Україна

<sup>2</sup>ДУ “Інститут нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України”, Київ, Україна

\*Corresponding author: nicholay.nikolov@gmail.com

Received 16 February 2020; Accepted 30 March 2020

**Проблематика.** При дослідженні 3D-зображень головного мозку (ГМ) за даними однофотонної емісійної комп’ютерної томографії (ОФЕКТ) виникає проблема їх просторової орієнтації для коректної побудови зрізів і подальшого аналізу симетричності ефективної перфузії півкуль. Головний мозок на вихідних зображеннях може набувати фактично будь-якої орієнтації, що призводить до асиметрії розподілу радіофармпрепарату (РФП) на зрізах, паралельних чи перпендикулярних координатним осям. Своєю чергою це може призвести до некоректного трактування клінічних даних.

**Мета.** Розробка методики та відповідного програмного модуля для автоматизованої стандартизації просторової орієнтації зображень ОФЕКТ ГМ, зокрема з перфузійним РФП <sup>99m</sup>Tc-гексаметилпропіленаміноксимом (<sup>99m</sup>Tc-ГМПАО).

**Методика реалізації.** Проаналізовано 30 ОФЕКТ-зображень пацієнтів із різним рівнем перфузії головного мозку. Сцинтиграфічні дослідження ГМ проводили з <sup>99m</sup>Tc-ГМПАО на гамма-камері “Е. Сам” (Siemens) із коліматором LЕНR. ОФЕКТ проводили через 15–20 хв після внутрішньовенного введення РФП. Томографічне дослідження включало збір 128-ми проєкцій для матриці 128×128, активність РФП для внутрішньовенного введення становила 740 МБк. Розроблена методика автоматизованої стандартизації просторової орієнтації ОФЕКТ-зображення ГМ була реалізована в програмному забезпеченні “ScintyBrain” у середовищі Matlab 2018.

**Результати.** Розроблена методика, яка заснована на пошуку площини симетрії півкуль мозку, дає можливість із середньою похибкою 0,8–4° визначити просторову орієнтацію мозку. Похибка визначення кута повороту сагітальних зрізів збільшується при зниженні перфузії лобних сегментів, а фронтальних зрізів – залежить від наявності велико-вогнищевих змін у скроневих і тім’яних ділянках півкуль.

**Висновки.** Розроблено методику автоматизованої просторової стандартизації ОФЕКТ-зображень ГМ. Середня оцінка похибки просторових кутів повороту 3D-зображень лежить у межах 0,8–4°. Середній час комп’ютерного аналізу просторової орієнтації мозку прямує до 40 с. Впровадження представленого методу дає змогу мінімізувати суб’єктивний вплив фахівців на результати обробки й аналізу сцинтиграфічних зображень. Крім того, автоматизована процедура стандартизації ОФЕКТ дає можливість істотно скоротити час подальшого суміщення ОФЕКТ-зображень головного мозку з іншими модальностями.

**Ключові слова:** ОФЕКТ; головний мозок; симетрія; стандартизація зображень; <sup>99m</sup>Tc-ГМПАО.

### Вступ

Одним із важливих етапів обробки 3D-зображень головного мозку (ГМ) за даними однофотонної емісійної комп’ютерної томографії (ОФЕКТ) є їх стандартизація. Під стандартизацією мається на увазі насамперед надання просторовому положенню мозку строго заданої орієнтації, оптимальна фільтрація, нормалізація радіоактивного рахунку. У нашій роботі представлені результати досліджень, які пов’язані з першим завданням. Найбільш зрозумілими, клінічно значущими кількісними кри-

теріями функціонального стану мозку є параметри асиметрії накопичення радіофармпрепаратів (РФП) у сегментах головного мозку в правій і лівій півкулях [1–3]. У разі недостатньо коректного приведення просторового положення мозку в задане положення виникає висока ймовірність, що зображення ГМ на просторовому зрізі буде асиметричним, що, як наслідок, призведе до неправильного медичного висновку.

Цільовим (стандартним) просторовим положенням ГМ будемо вважати таку орієнтацію мозку: поперечні зрізи паралельні площині, що

проходить через нижній край лобових, скроневих і потиличних сегментів, верхній край мозочків і перпендикулярні площині симетрії півкуль; мозочок на поперечних зрізах знаходиться внизу зображень; на фронтальних і поперечних зрізах симетричні для півкуль структури розміщуються на одному рівні [4, 5].

Оскільки півкулі ГМ на ОФЕКТ-зображенні в нормі можна вважати дзеркально-симетричними, то основною задачею просторової стандартизації скінтиграфічних зображень мозку є знаходження площини симетрії. Існує достатня кількість публікацій, присвячених просторовій стандартизації об'єктів або знаходженню площин симетрії на зображеннях. Серед них можна виділити оглядову працю [6]. Найбільш узагальнено ідеї пошуку площини симетрії можна звести до: виділення зовнішнього контуру об'єкта дослідження і пошуку площини перетину, яка задовольняє задані умови; пошуку балансу ентропії розподілу РФП; суміщення на основі афінних перетворень з атласними, завчасно стандартизованими зображеннями. Остання ідея розкрита в [7]; загальні теоретичні підходи – в [8, 9].

Порівнювати зазначені методики пошуку площин симетрії та подальшої стандартизації ОФЕКТ ГМ досить складно, оскільки вони не представлені в програмних засобах робочих станцій гамма-камер. Крім того, ефективність роботи того чи іншого алгоритму залежить від його реалізації. В той же час при розробці власного програмного продукту “ScintyBrain” [10] виникла необхідність застосовувати відповідні математичні алгоритми, основними завданнями яких є:

- підвищити валідність аналізу скінтиграфічних зображень ГМ завдяки зменшенню суб'єктивного впливу фахівців на обробку даних;

- максимально автоматизувати процес попередньої обробки даних. Особливе значення автоматизації цих процесів виникає при наукових дослідженнях та при відладці програмних засобів на достатньо великій кількості результатів досліджень пацієнтів;

- мінімізувати час аналізу зображень.

У зв'язку з цим ми ставимо за мету розроблення методики і відповідного програмного модуля для автоматизованої стандартизації просторової орієнтації зображень ОФЕКТ ГМ, зокрема з перфузійним РФП  $^{99m}\text{Tc}$ -гексаметилпропіленаміноксимом ( $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО).

## Матеріали і методи

### А. ОФЕКТ-зображення

Положення роботи ґрунтуються на комп'ютерному аналізі ОФЕКТ-зображень 30 пацієнтів із різним рівнем перфузії мозку.

Скінтиграфічні дослідження ГМ проводили з  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО. ОФЕКТ проводили через 15–20 хв після внутрішньовенного введення РФП. Томографічне дослідження включало збір 128-ми проєкцій для матриці  $128 \times 128$ , активність РФП для внутрішньовенного введення становила 740 МБк. Роздільна здатність ОФЕКТ-зображення вважалась ізотропною, тобто воксель представлений кубом ( $dx = dy = dz$ ).

Скінтиграфічні дані були отримані на гамма-камері “Е. Cam” (Siemens) із коліматором LEHR.

Обробка й аналіз зображень проводились у середовищі Matlab-2018 у розробленому авторами додатку “ScintyBrain” з інтерфейсом для користувача [10].

### Б. Пацієнти

Скінтиграфічні дослідження пацієнтів проводились у відділенні радіонуклідної діагностики ДУ “Інститут нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України” (м. Київ, Україна) в рамках науково-дослідної теми “Дослідити полімодальні викликані потенціали головного мозку, у тому числі когнітивні, у хворих з хронічною ішемією у вертебрально-базиллярному басейні в залежності від порушень кровопостачання головного мозку”, № ДР 0116U001031.

Дослідження були проведені відповідно до: Гельсінської декларації (1964 р.), положення ІСН/ГСР (1997 р.), Конвенції Ради Європи про права людини, Конвенції щодо захисту особи стосовно автоматичної обробки персональних даних (1981 р.), Етичних принципів медичних наукових досліджень із залученням людських суб'єктів, прийнятих 52-ю Асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (2000 р.), міжнародних документів щодо проведення експерименту (випробувань) із залученням людини як суб'єкта дослідження, Типового положення про Комісію з питань етики, затвердженого Наказом МОЗ України від 12.07.2012 р. № 523, а також наказами МОЗ України від 17.02.2009 р. № 95, від 03.08.2012 р. № 616.

Для тестування запропонованої методики просторової стандартизації ОФЕКТ-зображень

ГМ були відібрані клінічні випадки, які відповідали принципово різним розподіленням РФП у мозку і які найбільш часто спостерігаються при рандомізованих дослідженнях:

- симетричний розподіл РФП у півкулях із відносно гладким (рівномірним) розподілом препарату в сегментах мозку;
- велико-вогнищеві асиметричні зміни в півкулях ГМ;
- дифузно-нерівномірний і знижений розподіл РФП у сегментах мозку.

Клінічні випадки, де спостерігалась глобальна геометрична асиметрія півкуль ГМ, у роботі не розглядались.

Отже, ефективність розробленої методики оцінювалась на трьох групах пацієнтів по 10 чоловік: I група – пацієнти з основним діагнозом артеріальної гіпертензії, в яких сцинтиграфічні ознаки порушення гемодинаміки мозку були відсутні; II група – пацієнти з оклюзією хребетних або сонних артерій, у яких спостерігались достатньо великі вогнищеві зміни в ефективній перфузії ГМ (рис. 1, а, б); III – пацієнти після помірної черепно-мозкової травми, в яких спостерігались симетричні зменшення перфузії ГМ у тих чи інших сегментах, розподіл РФП – дифузно-нерівномірний ГМ (рис. 1, в, г). Типові сцинтиграфічні зрізи пацієнтів I групи наведені на рис. 2–4, 7–10. Середній вік пацієнтів становив  $50,9 \pm 14,1$  років, кількість жінок – 18, чоловіків – 12.

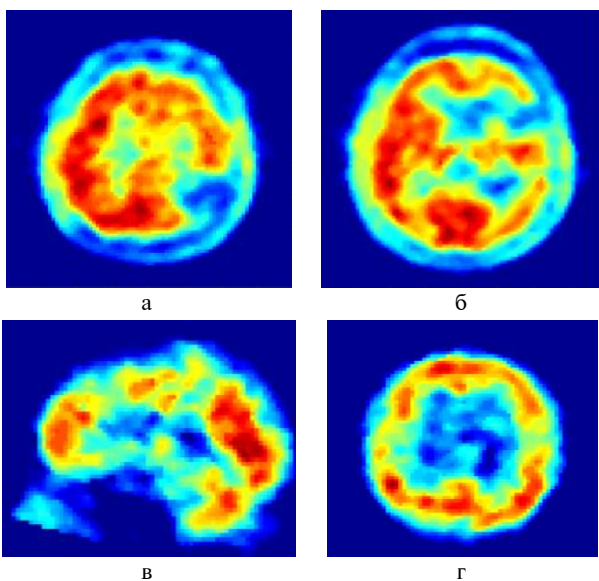


Рисунок 1: Типові томографічні зрізи для пацієнтів: (а), (б) – II група; (в), (г) – III група

### В. Загальний опис методики досліджень

При аналізі 3D ОФЕКТ-зображень ГМ напрямком осей декартової системи координат відповідав рис. 2; позитивний напрямку кутів обертання зображень – проти годинникової стрілки; кут обертання поперечних зрізів –  $\alpha$ , сагітальних –  $\beta$ , фронтальних –  $\gamma$ .

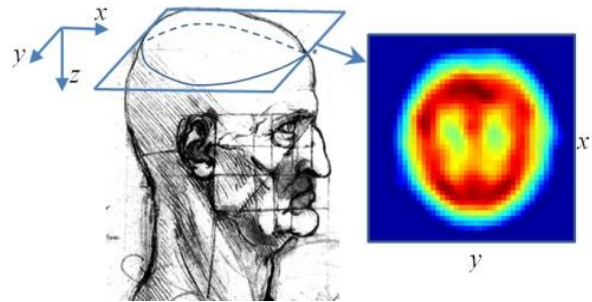


Рисунок 2: Декартова система координат ОФЕКТ-зображення

Перед процедурою оцінки кутів обертання ОФЕКТ вихідні зображення піддавались відносно сильному згладжуванню 3D-фільтром Гаусса, де порядок фільтра становив  $n_f = 5$ , середньоквадратичне відхилення  $\sigma_f = 2,5$ . Таке згладжування мінімізує вплив шумової складової, що робить патерни 3D-зображення досить гладкими. Після цього ОФЕКТ-зображення нормувалося на максимальне значення швидкості радіоактивного рахунку. Для мінімізації впливу позатканинного радіоактивного фону значення нормованої яскравості (швидкості радіоактивного рахунку) на ОФЕКТ-зображенні менше 0,3 обнулялися.

У найбільш загальному вигляді розроблену методику стандартизації ОФЕКТ ГМ можна розбити на декілька етапів. На першому етапі відбувається пошук площини симетрії між півкулями. Ця площина визначає початкове наближення кутів  $\alpha$  і  $\gamma$ . На другому етапі відбувається уточнення значення  $\gamma$ . На третьому етапі розраховується кут  $\beta$ .

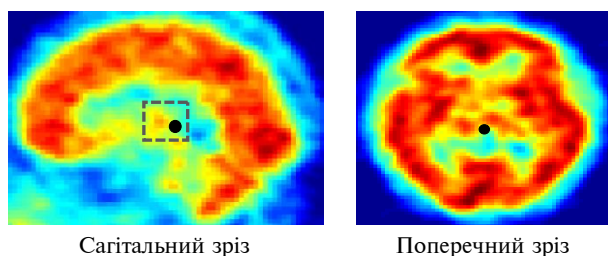
Методика розрахунку кутів  $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\beta$  зводиться до такої послідовності дій:

1. Розрахунок центра мас ОФЕКТ ГМ, де кожна з координат  $x_0$ ,  $y_0$ ,  $z_0$  оцінюється за

$$w_0 = \frac{\sum_{x=1}^{n_x} \sum_{y=1}^{n_y} \sum_{z=1}^{n_z} I(x, y, z)w}{\sum_{x=1}^{n_x} \sum_{y=1}^{n_y} \sum_{z=1}^{n_z} I(x, y, z)}$$

де  $w$  – одна з координат  $x$ ,  $y$  або  $z$ ;  $w_0$  – відповідна  $w$  координата  $x_0$ ,  $y_0$  або  $z_0$ ;  $n$  – розмір зображення:  $n = (n_x, n_y, n_z)$ ;  $I$  – ОФЕКТ-зображення.

У всіх клінічних випадках, що досліджувались у роботі, точка  $X_0 = (x_0, y_0, z_0)$  перебувала в околі гіпоталамуса і фактично належала площині міжпівкульової симетрії. Однак слід зазначити, що анатомічне розташування  $(x_0, y_0, z_0)$  може зміщуватися залежно від патології та вибраного порога відсічення радіоактивного фону (рис. 3).



**Рисунок 3:** Типове розташування центра мас ОФЕКТ-зображення ГМ з  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО. Пунктирний прямокутник – приблизна область дрейфу  $(x_0, y_0, z_0)$  залежно від пацієнта і порога відсічення радіоактивного фону

2. *Перетворення ОФЕКТ-зображення в контурне на основі фільтра Канні з порогом бінаризації 0,8 (рис. 4).*



**Рисунок 4:** Приклад перетворення ОФЕКТ-зображення в контурне на основі фільтра Канні

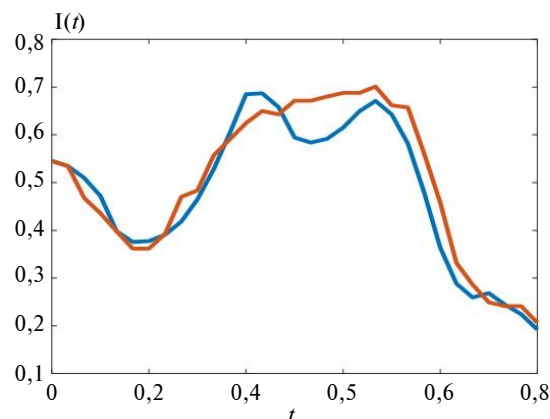
3. *Знаходження площини міжпівкульової симетрії.* Цей етап зводиться до пошуку пар вокселів, які відповідають умові дзеркальної квазісиметричності ліній профіля, побудованих від  $(x_0, y_0, z_0)$  до вибраної пари  $P_{1i}$  та  $P_{2i}$  ( $i$  – порядковий номер пари вокселів). Прямі лінії профіля задавались параметрично залежно від  $t \in [0, 1]$ :

$$\begin{cases} x = x_0 + a_x t, \\ y = y_0 + a_y t, \\ z = z_0 + a_z t, \end{cases}$$

де  $a_x, a_y, a_z$  – координати напрямного вектора прямої. Розподіл швидкості радіоактивного рахунку уздовж прямої оцінювалося за 30-ма дискретними відліками ( $\Delta t = 1/30$ ). Лінії профілю вважались симетричними, якщо між кривими виконувались умови: нормоване середньоквадратичне відхилення ( $SD$ ) було менше 3 %, коефіцієнт кореляції ( $r$ ) становив понад 0,95 (рис. 5). Нормування  $SD$  здійснювалося за формулою

$$SD_n = \frac{SD}{(\max(I_{P_1}, I_{P_2}) - \min(I_{P_1}, I_{P_2}))} 100 \%,$$

де  $I_{P_1}$  і  $I_{P_2}$  – розподіл радіоактивності уздовж прямих між точками  $(X_0, P_{1i})$  і  $(X_0, P_{2i})$ .



**Рисунок 5:** Приклад квазісиметричних ліній профілю,  $r = 0,96$ ,  $SD = 3 \%$

Передбачалося, що ансамбль середин відрізків  $P_{1/2i}$  між  $(P_{1i}, P_{2i})$  визначає площину міжпівкульової симетрії. Це припущення підтвердилося. Однак слід відзначити, що велика кількість пар  $(P_{1i}, P_{2i})$  знаходиться в одній із півкуль мозку, на суттєвій відстані від площини. Крім того, у зв'язку з неабсолютною дзеркальною симетрією півкуль із точки зору ефективної перфузії деякі групи середин відрізків пар  $(P_{1i}, P_{2i})$  досить суттєво впливають на коректність знаходження площини симетрії. Тому після регресійного аналізу та побудови початкової площини симетрії на основі  $P_{1/2i}$  розраховувалися відстані ( $d_i$ ) між знайденою площиною і точками  $P_{1/2i}$  (рис. 6). Точки  $P_{1/2i}$ , які відхилялися від початково побудованої площини симетрії більш ніж на  $1,3\sigma$  ( $\sigma$  – середньоквадратичне відхилення відстаней  $d_i$ ), відхилялися. Після такої фільтрації  $P_{1/2i}$  розрахунок площини міжпівкульової симетрії повторювався. В середньому початкове значення  $\sigma$  лежить у ме-

жах 4–8 пікселів (що для планарної матриці 128×128 відповідає відстаням 10,7–21,5 мм); модуль асиметрії розподілу  $d_i$  у цих випадках був у межах 1,6–2,5 пікселів. Після фільтрації точок за критерієм “1,3 $\sigma$ ” середньоквадратичне відхилення зменшувалось до 1,5–2,5 пікселів, асиметрія – до 0,2–1,2 пікселів.

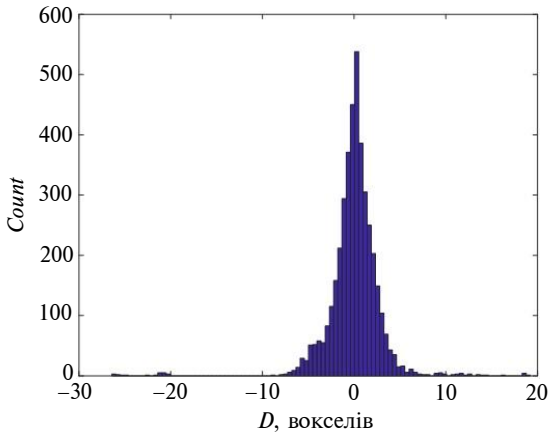


Рисунок 6: Типова гістограма розподілу відстані точок  $P_{1/2i}$  до розрахункової площини міжпівкульової симетрії

4. *Корекція кута повороту  $\gamma$  на  $\Delta\gamma$ .* Необхідність цього етапу пов'язана з тим, що кількість точок  $P_{1/2i}$ , розмішених нижче  $(x_0, y_0, z_0)$ , невелика і випадкові відхилення можуть достатньо сильно (в межах 10°) позначатися на точності розрахунків. У зв'язку з цим, після повороту ОФЕКТ ГМ на кути  $\alpha$  та  $\gamma$  (які характеризують нахил площини симетрії відносно координатних осей), будується 2D фронтальний зріз, що проходить через  $X_0$ . Нове уточнююче значення кута  $\gamma$  розраховується за методикою, що наведена на етапах 2 і 3 вище (рис. 7). Основні відмінності від етапів 2 і 3 полягають у тому, що на поточному кроці аналізуються 2D-зображення. Слід відзначити, що оскільки на цьому етапі аналізується один зріз, то на коректності розрахунків можуть суттєво позначатися патологічні зміни в ГМ. Тому при реалізації програмного забезпечення  $\Delta\gamma$  обмежується 10°; при перевищенні цього значення  $\Delta\gamma$  не враховується.

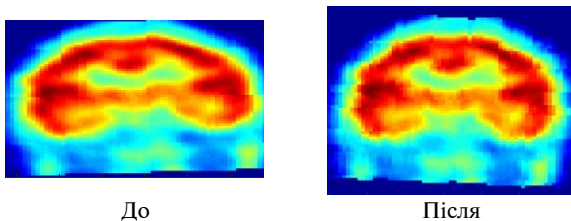


Рисунок 7: Результат корекції кута повороту  $\gamma$

5. *Знаходження сагітального кута повороту  $\beta$ .* Для його знаходження, виходячи зі знайдених  $\alpha$  і  $\gamma$ , будується сагітальний зріз товщиною 3 пікселі, що проходить через  $X_0$ . Отримане 2D-зображення трансформується в контурне за допомогою фільтра Канні з порогом бінаризації 0,8. На отриманому зображенні виділяється контур із максимальною безперервною протяжністю. Оскільки лицьова і потиличні ділянки мозку апріорі відомі, то аналіз отриманої кривої раціонально обмежити тільки II і III або I і IV чвертями площини (залежно від налаштувань гамма-камери). Виділений контур перетворюється на полярну систему координат із центром  $X_0$  (рис. 8б). Точка  $(x_\beta, y_\beta, z_\beta)$  виділеного контуру, яка відповідає максимальній відстані до  $(x_0, y_0, z_0)$ , визначає  $\beta$ :  $\beta = 95 - \varphi_m$ , де  $\varphi_m$  – кут, відповідний точці  $(x_\beta, y_\beta, z_\beta)$  (рис. 8а). Результат зведення сагітального зрізу до цільового положення показано на рис. 9.

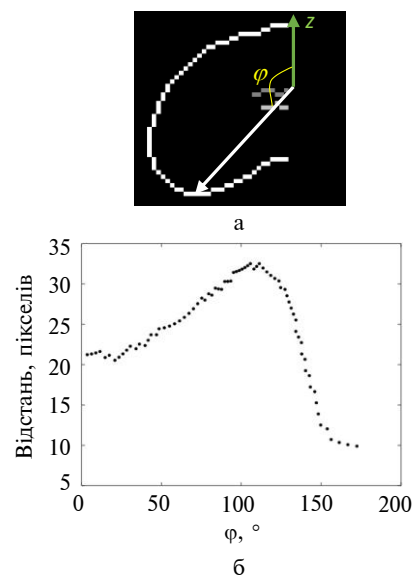


Рисунок 8: Принцип визначення кута  $\beta$ : (а) контурне зображення сагітального зрізу, що містить площину міжпівкульової симетрії; білий контур – зовнішній контур сірої речовини, що має максимальну протяжність; біла стрілка – вектор максимальної довжини від точки  $(x_0, y_0, z_0)$  до виділеного контуру; (б) виділений контур у полярній системі координат

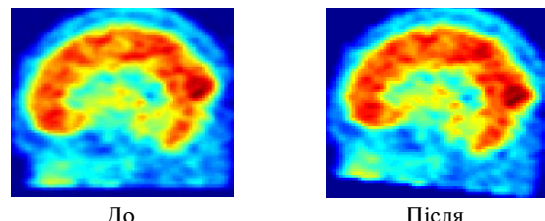


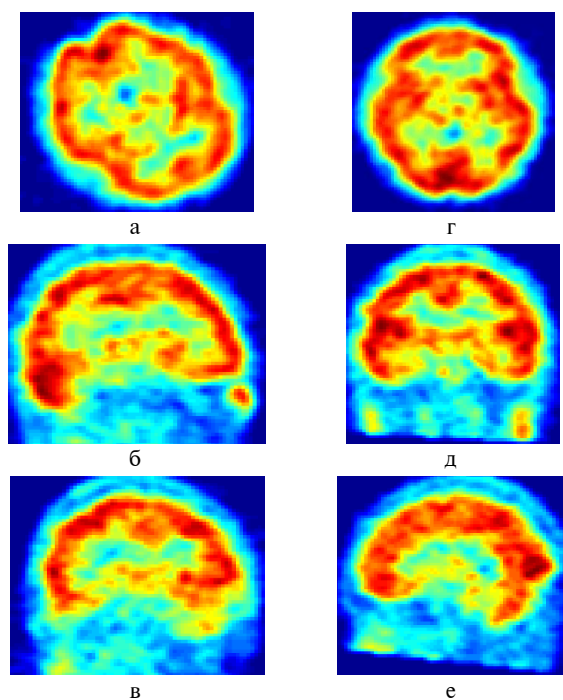
Рисунок 9: Результат повороту сагітального зрізу на кут  $\beta$

## Результати

Приклад результатів реалізації описаної методики стандартизації ОФЕКТ-зображень ГМ наведений на рис. 10, що ілюструє адекватність методики.

Кінцеві результати точності просторової стандартизації ОФЕКТ-зображень ГМ оцінювалися на експертному рівні як різниця належних кутів  $\alpha_0, \beta_0, \gamma_0$  і розрахункових  $\alpha, \beta, \gamma$  (таблиця).

Наведені в таблиці дані в цілому підтверджують візуальні результати на рис. 9; розроблена методика дає можливість стандартизувати зображення не тільки в нормі, але і при досить великих порушеннях перфузії ГМ. Так, за наявності велико-вогнищевих змін перфузії в півкулях ГМ (II група пацієнтів) чи при дифуз-



**Рисунок 10:** Приклад автоматизованої просторової стандартизації положення ОФЕКТ-зображення головного мозку: (а), (б), (в) – вихідні дані; (г), (д), (е) – після стандартизації; (а), (г) – горизонтальні зрізи (поперечні); (б), (д) та (в), (е) – вертикальні зрізи (фронтальні та сагітальні)

**Таблиця:** Результати статистичного аналізу похибки автоматизованого розрахунку кутів повороту ОФЕКТ головного мозку

Кут, °	Група пацієнтів		
	I	II	III
$\alpha_0 - \alpha$	$\pm 0,8$	$\pm 0,9$	$\pm 1,1$
$\beta_0 - \beta$	$\pm 3,1$	$\pm 8,3$	$\pm 7,4$
$\gamma_0 - \gamma$	$\pm 1,5$	$\pm 1,5$	$\pm 2,5$

но-нерівномірному розподілі РФП (III група пацієнтів) похибка визначення кутів  $\alpha$  і  $\gamma$  фактично не змінилась відносно I групи пацієнтів, у яких розподіл РФП у півкулях прямує до симетричного. Найбільш чутливим до патологічних змін є кут  $\beta$ . Імовірно, така особливість пов'язана з тим, що кути  $\alpha$  і  $\gamma$  розраховуються на основі статистичних усереднених даних, а кут  $\beta$  – на основі аналізу однієї кривої.

## Обговорення

До недоліків реалізації представленої методики слід віднести відносно великий час комп'ютерного аналізу зображень – близько 30–50 с. Приблизно 80 % цього часу становить обчислення на етапі 3 в II розділі. Однак при експертному (ручному) керуванні кутами повороту зображень або виборі напрямків перетинів у багатьох клінічних випадках цей час може перевищувати 5 хв.

Автоматизована процедура стандартизації ОФЕКТ дає змогу істотно зменшити час подальшого суміщення зображень ОФЕКТ ГМ з іншими модальностями. Так, наприклад, суміщення ОФЕКТ-зображення ГМ пацієнта з атласним зображенням мозку в розробленому нашою робочою групою програмному забезпеченні “ScintyBrain” триває приблизно 1,5 хв. Після автоматизованої просторової стандартизації зображень ГМ цей час скоротився на 15–20 с. Слід очікувати, що при використанні модальностей із просторовою роздільною здатністю істотно більшою, ніж ОФЕКТ, виграш у часі стане більш значущим.

Відзначимо, що середні похибки просторової стандартизації мозку на основі суміщення мультимодальних зображень (Images registration) за даними [11] знаходились у діапазоні 8–17 %, за даними [7] – 2,9–6,1 %. У цих випадках похибка оцінювалась на основі середньоквадратичних відхилень яскравості стандартизованих зображень (яскравість, еквівалентна швидкості радіоактивного рахунку) з атласними даними. Застосувавши відповідний критерій до розробленої методики та порівнявши результати стандартизації із зображеннями, обробленими експертом, бачимо, що похибка суміщення для I групи пацієнтів знаходиться в діапазоні 0,8–3,1 %; для II і III груп – 2,5–15,3 %. Ці дані свідчать, що методика, запропонована в нашій роботі, є достатньо ефективною й може бути застосована на практиці.

Так само викликає інтерес досить велика кількість пар точок ( $P_{1i}$ ,  $P_{2i}$ ), що розташовані в одній півкулі. Причому просторовий розподіл цих пар у лівій і правій півкулях в нормі симетричний. Клінічна значимість цієї особливості досліджується нашою робочою групою.

### Висновки

Розроблену методику автоматизованої просторової стандартизації ОФЕКТ-зображень ГМ рекомендується застосовувати у відділеннях радіонуклідної діагностики для більш коректної

інтерпретації результатів. Її впровадження дає можливість мінімізувати суб'єктивний вплив фахівців на результати обробки та аналізу скінтиграфічних зображень. Крім того, автоматизована процедура стандартизації ОФЕКТ дає змогу істотно зменшити час подальшого суміщення зображень ОФЕКТ ГМ з іншими модальностями.

Середня оцінка похибки просторових кутів повороту 3D-зображень знаходиться в межах  $0,8-4^\circ$ . Середній час комп'ютерного аналізу просторової орієнтації мозку прямує до 40 с.

### References

- [1] Kovalev V, Thurfjell L, Lundqvist R, Pagani M. Asymmetry of SPECT perfusion image patterns as a diagnostic feature for Alzheimer's disease. In: Larsen R, Nielsen M, Sporning J, editors. Medical image computing and computer-assisted intervention – MICCAI 2006. Lecture Notes in Computer Science, vol. 4191. Berlin, Heidelberg: Springer; 2006. p. 421-8. DOI: 10.1007/11866763\_52
- [2] Umemura A, Suzuka T, Yamada K. Quantitative measurement of cerebral blood flow by  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT in acute ischaemic stroke: usefulness in determining therapeutic options. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000;69(9):472-8. DOI: 10.1136/jnnp.69.4.472
- [3] Brinkmann B, Jones D, Stead M, Kazemi N, O'Brien T, So E, et al. Statistical parametric mapping demonstrates asymmetric uptake with  $^{99m}\text{Tc}$  ECD and  $^{99m}\text{Tc}$  HMPAO SPECT in normal brain. J Cereb Blood Flow Metab. 2012;32(1):190-8. DOI: 10.1038/jcbfm.2011.123
- [4] Waldemar G, Hasselbalch S, Andersen A, Delecluse F, Petersen P, Johnsen A, et al.  $^{99m}\text{Tc}$ -d,I-HMPAO and SPECT of the brain in normal aging. J Cereb Blood Flow Metab. 1991;11(3):508-21. DOI: 10.1038/jcbfm.1991.95
- [5] Koyama M, Kawashima R, Ito H, Ono S, Sato K, Goto R, et al. SPECT imaging of normal subjects with technetium- $^{99m}$ -HMPAO and technetium- $^{99m}$ -ECD. J Nucl Med. 1997;38(4):587-92.
- [6] Liu SX. Symmetry and asymmetry analysis and its implications to computer-aided diagnosis: a review of the literature. J Biomed Inform. 2009;42(6):1056-64. DOI: 10.1016/j.jbi.2009.07.003
- [7] Van Laere K, Koole M, D'Asseler Y, Versijpt J, Audenaert K, Dumont F, et al. Automated stereotactic standardization of brain SPECT receptor data using single-photon transmission images. Journal Nucl Med. 2001;42(2):361-75.
- [8] Mitra N, Pauly M, Wand M, Ceylan D. Symmetry in 3D geometry: extraction and applications. Computer Graphics Forum. 2013;32(6):1-23. DOI: 10.1111/cgf.12010
- [9] Thrun S, Wegbreit B. Shape from symmetry. In: *Proceedings of the 10th IEEE International Conference on Computer Vision – Volume 2 (ICCV '05)*. 2005; p. 1824-31. DOI: 10.1109/ICCV.2005.221
- [10] Nikolov NA, Makeev SS, Novikova TG, Chebotarova LL, Globa MV, Unevich OA, et al. Determination of absolute cerebral blood flow scintigraphy with lipophilic radiopharmaceutical. Medical Physics. 2018;79(3):36-45.
- [11] Van Laere K, Warwick J, Versijpt J, Goethals I, Audenaert K, van Heerden B, et al. Analysis of clinical brain SPECT data based on anatomic standardization and reference to normal data: an roc-based comparison of visual, semiquantitative, and voxel-based methods. J Nucl Med. 2002;43(4):458-69.

Н.А. Николов, М.С. Сергеевич, Т.Г. Новикова, В.А. Цикало

### ПРОСТРАНСТВЕННАЯ СТАНДАРТИЗАЦИЯ ОФЭКТ-ИЗОБРАЖЕНИЙ МОЗГА С ПЕРФУЗИОННЫМИ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

**Проблематика.** При исследовании 3D-изображений головного мозга (ГМ) по данным эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) возникает проблема их пространственной ориентации для корректного построения срезов и последующего анализа симметричности эффективной перфузии полушарий. Головной мозг на выходных изображениях может принимать практически любую ориентацию, что приводит к асимметрии распределения радиофармпрепаратов (РФП) на срезах, параллельных или перпендикулярных координатным осям. В свою очередь это может привести к некорректной трактовке клинических данных.

**Цель.** Разработка методики и соответствующего программного модуля для автоматизированной стандартизации пространственной ориентации изображений ОФЭКТ ГМ, в частности перфузионным РФП  $^{99m}\text{Tc}$ -гексаметилпропиламинооксимом ( $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО).

**Методика реализации.** Проанализированы 30 ОФЭКТ-изображений пациентов с различным уровнем перфузии головного мозга. Сцинтиграфические исследования ГМ проводили с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО на гамма-камере "E. Cam" (Siemens) с коллиматором LEHR. ОФЭКТ проводили через 15–20 мин после введения РФП. Томографическое исследование включало сбор 128-ми проекций для матрицы  $128 \times 128$ , активность РФП для введения составляла 740 МБк. Разработанная методика автоматизированной стандартизации пространственной ориентации ОФЭКТ-изображения ГМ была реализована в программном обеспечении "ScintyBrain" в среде Matlab 2018.

**Результаты.** Разработанная методика, которая основана на поиске плоскости симметрии полушарий мозга, позволяет со средней погрешностью  $0,8\text{--}4^\circ$  определить пространственную ориентацию мозга. Погрешность определения угла поворота сагиттальных срезов увеличивается при снижении перфузии лобных частей, а фронтальных срезов – зависит от наличия крупноочаговых изменений в височных и теменных отделах полушарий.

**Выводы.** Разработана методика автоматизированной пространственной стандартизации ОФЭКТ-изображений ГМ. Средняя оценка погрешности пространственных углов поворота 3D-изображений находится в пределах  $0,8\text{--}4^\circ$ . Среднее время компьютерного анализа пространственной ориентации мозга близится к 40 с. Внедрение представленного метода позволяет минимизировать субъективное влияние специалистов на результаты обработки и анализа сцинтиграфических изображений. Кроме того, автоматизированная процедура стандартизации ОФЭКТ позволяет существенно сократить время последующего совмещения ОФЭКТ-изображений головного мозга с другими модальностями.

**Ключевые слова:** ОФЭКТ; головной мозг; симметрия; стандартизация изображений;  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО.

N.A. Nikolov, S.S. Makeev, T.G. Novikova, V.O. Tsikalov

### SPATIAL STANDARDIZATION OF SPECT BRAIN IMAGES WITH PERFUSION RADIOPHARMACEUTICALS

**Background.** In the study of 3D images of the brain according to emission computed tomography (SPECT) there is a problem of their spatial orientation for the correct construction of sections and subsequent analysis of the symmetry of effective hemisphere perfusion. The brain on the original images can take virtually any orientation, resulting in asymmetry of distribution of radiopharmaceutical agents (RPA) on sections of parallel or perpendicular coordinate axes. In turn, this can lead to incorrect interpretation of clinical data.

**Objective.** The purpose of the paper is development of a methodology and appropriate software module for the automated standardization of spatial orientation of the SPECT of the brain images, in particular, with  $^{99m}\text{Tc}$ -hexamethylpropylene ( $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO) perfusion RPA.

**Methods.** 30 SPECT images of patients with different levels of brain perfusion were analyzed. Brain scintigraphic studies were performed with  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO on a gamma camera "E. Cam"(Siemens) with LEHR collimator. SPECT was performed in 15–20 min after intravenous administration of RPA. The tomographic study included the collection of 128 projections for the  $128 \times 128$  matrix, the RPA activity for intravenous administration was 740 MBq. The developed method of automated standardization of spatial orientation SPECT image of the brain was implemented in the software "ScintyBrain" in Matlab 2018.

**Results.** The developed technique, based on finding the plane of symmetry of the hemispheres of the brain, allows determining the spatial orientation of the brain with an average error of  $0.8\text{--}4^\circ$ . The error in determining the angle of rotation of the sagittal sections increases with decreased perfusion of the frontal segments, and the frontal sections – depends on the presence of large-focal changes in the temporal and parietal divisions of the hemisphere.

**Conclusions.** A method of automated spatial standardization of SPECT images of the brain was developed. The average error of the spatial angles of rotation of 3D images is in the range of  $0.8\text{--}4^\circ$ . The average computer analysis of the brain's spatial orientation takes up to 40 sec. The implementation of the presented method minimizes the subjective influence of specialists on the results of processing and analysis of scintigraphic images. In addition, the automated SPECT standardization procedure can significantly reduce the time of subsequent blending of SPECT brain images with other modalities.

**Keywords:** SPECT; brain; symmetry; image standardization;  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO.