

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD595696>

# Виртуальная платформа для имитационного компьютерного моделирования радионуклидной визуализации в ядерной кардиологии. Сравнение с клиническими данными

Н.В. Денисова<sup>1,2</sup>, М.А. Гурко<sup>1,2</sup>, И.П. Колинко<sup>1,2</sup>, А.А. Аншелес<sup>3</sup>, В.Б. Сергиенко<sup>3</sup><sup>1</sup> Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Российская Федерация;<sup>2</sup> Институт теоретической и прикладной механики имени С.А. Христиановича, Новосибирск, Российская Федерация;<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова, Москва, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** В области радионуклидной визуализации клинические исследования на людях *in vivo* ограничены из-за лучевой нагрузки и этических норм, поэтому всё возрастающее значение приобретают методы математического моделирования и имитационных компьютерных испытаний *in silico*, основанные на цифровых моделях. В англоязычной литературе этот подход получил название «Virtual clinical trials».

**Цель** — развитие программных средств для имитационного моделирования радионуклидной визуализации перфузии миокарда методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещённой с компьютерной томографией, с использованием радиофармацевтического препарата <sup>99m</sup>Tc-МИБИ, а также проведение исследований, направленных на повышение точности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии.

**Материалы и методы.** Разработан программный комплекс «Виртуальная платформа для имитационных испытаний метода однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещённой с компьютерной томографией, в ядерной кардиологии» с использованием цифровых моделей пациента, сканера и оценки состояния миокарда с помощью цифровых изображений левого желудочка в виде «полярной карты». Выполнена верификация программного комплекса путём сравнения с клиническими данными, полученными в Национальном медицинском исследовательском центре кардиологии имени академика Е.И. Чазова (Москва). Проведены имитационные компьютерные испытания, в которых исследовалась точность оценки состояния миокарда в зависимости от подхода к нормализации полярной карты и учёта корректирующих факторов в алгоритме реконструкции.

**Результаты.** Результаты имитационных испытаний показали, что оценка перфузии миокарда левого желудочка существенно зависит от метода нормализации полярной карты и учёта корректирующих факторов в алгоритме реконструкции. Наиболее точные оценки были получены при расчёте коэффициента нормализации по усреднённому значению активности в нормальной зоне миокарда. Показано, что распространённый подход к нормализации по пикселю с максимальной интенсивностью может приводить к ошибкам. Результаты «виртуальных» испытаний полностью соответствовали клиническим наблюдениям.

**Заключение.** Переход от относительных нормализованных значений накопления активности в миокарде к абсолютным количественным оценкам может снять существующие ограничения и неопределённости и является главным условием повышения диагностической точности метода однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещённой с компьютерной томографией, в ядерной кардиологии.

**Ключевые слова:** однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещённая с компьютерной томографией; ядерная кардиология; математический фантом; математическое моделирование.

## Как цитировать:

Денисова Н.В., Гурко М.А., Колинко И.П., Аншелес А.А., Сергиенко В.Б. Виртуальная платформа для имитационного компьютерного моделирования радионуклидной визуализации в ядерной кардиологии. Сравнение с клиническими данными // Digital Diagnostics. 2023. Т. 4, № 4. С. 492–508. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD595696>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD595696>

# Virtual platform for computer simulation of radionuclide imaging in nuclear cardiology: Comparison with clinical data

Natalya V. Denisova<sup>1,2</sup>, Mikhail A. Gurko<sup>1,2</sup>, Inna P. Kolinko<sup>1,2</sup>, Alexey A. Ansheles<sup>3</sup>, Vladimir B. Sergienko<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russian Federation;

<sup>2</sup> Khristianovich Institute of Theoretical and Applied Mechanics, Novosibirsk, Russian Federation;

<sup>3</sup> National Medical Research Centre of Cardiology Named After Academician E.I. Chazov, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** In radionuclide imaging, in vivo human clinical studies are limited because of radiation exposure and ethical concerns; therefore, mathematical modeling and in silico computer simulations based on digital models are becoming increasingly important. In the English-language literature, this approach is called “virtual clinical trials.”

**AIMS:** This study aimed to develop software tools for the simulation of radionuclide visualization of myocardial perfusion by single-photon emission computed tomography combined with computed tomography using <sup>99m</sup>Tc-MIBI as the radiopharmaceutical and perform studies aimed at improving the accuracy of single-photon emission computed tomography.

**MATERIALS AND METHODS:** A software package “Virtual platform for simulations of single-photon emission computed tomography combined with computed tomography method in nuclear cardiology” was developed using digital patient models, a scanner, and assessment of the state of the myocardium using digital images of the left ventricle in the form of a “polar map.” Verification of the software package was performed by comparison with clinical data obtained at the National Medical Research Center of Cardiology Named After Academician E.I. Chazov (Moscow). Simulation computer tests were performed, in which the accuracy of assessing the state of the myocardium was assessed, depending on the approach to normalizing the polar map and corrective factors in the reconstruction algorithm.

**RESULTS:** The results of the simulation tests revealed that the assessment of left ventricular myocardial perfusion significantly depended on the method of normalizing the polar map and considered corrective factors in the reconstruction algorithm. The most accurate estimates were obtained by calculating the normalization coefficient from the average value of activity in the normal zone of the myocardium. The common approach to pixel normalization with maximum intensity can lead to errors. The results of the virtual trials were fully consistent with clinical observations.

**CONCLUSIONS:** The transition from relative normalized values of activity in the myocardium to absolute quantitative estimates may eliminate existing limitations and uncertainties and is the main condition for improving the diagnostic accuracy of single-photon emission computed tomography combined with computed tomography in nuclear cardiology.

**Keywords:** single-photon emission computed tomography combined with computed tomography; nuclear cardiology; mathematical phantom; mathematical simulation.

## To cite this article:

Denisova NV, Gurko MA, Kolinko IP, Ansheles AA, Sergienko VB. Virtual platform for computer simulation of radionuclide imaging in nuclear cardiology: Comparison with clinical data. *Digital Diagnostics*. 2023;4(4):492–508. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD595696>

Received: 22.09.2023

Accepted: 31.10.2023

Published online: 16.11.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD595696>

# 核心脏病学放射性核素成像模拟计算机建模虚拟平台。与临床数据比较

Natalya V. Denisova<sup>1,2</sup>, Mikhail A. Gurko<sup>1,2</sup>, Inna P. Kolinko<sup>1,2</sup>, Alexey A. Ansheles<sup>3</sup>, Vladimir B. Sergienko<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russian Federation;

<sup>2</sup> Khristianovich Institute of Theoretical and Applied Mechanics, Novosibirsk, Russian Federation;

<sup>3</sup> National Medical Research Centre of Cardiology Named After Academician E.I. Chazov, Moscow, Russian Federation

## 简评

**论证。**在放射性核素成像领域，人体临床试验（in vivo）因辐射负荷和伦理规范而受到限制。因此，数学建模方法和模拟计算机试验（in silico）方法越来越重要。这些方法以数值模型为基础。在英文文献中，这种方法被称为“Virtual clinical trials”（虚拟临床试验）。

**该研究的目的是**利用放射性药物<sup>99m</sup>Tc-MIBI，开发单光子发射计算机断层扫描及计算机断层扫描对心肌灌注进行放射性核素成像模拟建模的软件工具；开展旨在提高单光子发射计算机断层扫描准确度的研究。

**材料与方法。**我们开发了“核心脏病学单光子发射计算机断层扫描及计算机断层扫描方法模拟测试虚拟平台”综合软件。开发综合软件的时候，我们使用了患者、扫描仪的数字模型和心肌评估，心肌评估是使用“极坐标靶心图”形式的左心室数字图像进行的。通过与临床数据对比，对软件系统进行了验证。临床数据是在以E. I. CHAZOV院士命名的国家心脏病学医学研究中心（NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTRE OF CARDIOLOGY NAMED AFTER ACADEMICIAN E. I. CHAZOV，莫斯科）获得的。我们还进行了模拟计算机测试，在测试期间研究了心肌评估的准确度，这取决于极坐标靶心图归一化的方法和重建算法中校正因子的考虑。

**结果。**模拟测试结果表明了，左心室心肌灌注的评估很大程度上取决于极坐标靶心图归一化的方法和重建算法中校正因子的考虑。使用心肌正常区域活动的平均值计算归一化因子时，估算结果最为准确。结果表明了，用强度最大的像素进行归一化的常见方法会导致误差。“虚拟”测试的结果与临床观察完全一致。

**结论。**从心肌活性累积的相对归一化值过渡到绝对定量估计值，可以消除现有的局限性和不确定性，是提高核心脏病学中单光子发射计算机断层扫描及计算机断层扫描方法诊断准确度的主要条件。

**关键词：**单光子发射计算机断层扫描及计算机断层扫描；核心脏病学；数学模型；数学建模。

## 引用本文：

Denisova NV, Gurko MA, Kolinko IP, Ansheles AA, Sergienko VB. 核心脏病学放射性核素成像模拟计算机建模虚拟平台。与临床数据比较。 *Digital Diagnostics*. 2023;4(4):492–508. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD595696>

收到: 22.09.2023

接受: 31.10.2023

发布日期: 16.11.2023

## ОБОСНОВАНИЕ

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещённая с компьютерной томографией (ОЭКТ/КТ), — современный диагностический метод ядерной медицины. Она получила широкое распространение в качестве клинического стандарта обследования пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1]. Метод ОЭКТ/КТ позволяет визуализировать нарушения перфузии (кровоснабжения) миокарда, которые предшествуют необратимым смертельным повреждениям. При обследовании пациенту внутривенно вводится радиофармацевтический препарат (РФП), который распределяется в миокарде пропорционально кровотоку и отражает состояние его перфузии. РФП накапливается только в здоровых клетках миокарда, поэтому является маркером его нормальной жизнедеятельности.

Метод ОЭКТ основан на оценке неравномерности накопления РФП в кардиомиоцитах левого желудочка (ЛЖ). Визуализация ЛЖ осуществляется в режиме срезов и «полярных карт». Полярная карта использует графическое цифровое представление, которое охватывает всю поверхность миокарда ЛЖ в одном плоскостном изображении и позволяет оценивать количественно области нормальной перфузии, распространённость и степень тяжести поражения. Практически одновременно были разработаны 3 коммерческих программных пакета для представления ЛЖ в виде полярной карты:

- 4D-MSPECT (Медицинский центр Мичиганского университета, Мичиган, США) [2];
- ECTb Emory's Cardiac Toolbox (Университет Эмори, Атланта, США) [3];
- Quantitative Perfusion SPECT (QPS) (Медицинский центр Cedars-Sinai, Лос-Анджелес, США) [4].

Все три пакета в настоящее время стандартизованы и широко используются на клинических ОЭКТ системах. Однако, согласно литературным данным, эти пакеты дают разные количественные оценки состояния миокарда [5]. В редакторской статье G. Germano [6] отмечается, что, хотя окончательные выводы при использовании различных программных пакетов в целом согласуются между собой, существуют значимые различия между пакетами в количественной оценке перфузии миокарда.

Возникает вопрос: насколько точны полученные оценки, насколько они соответствуют истинному распределению РФП в миокарде? Для анализа точности метода ОЭКТ в ядерной кардиологии необходимы исследования, в которых можно оценивать полярные карты реконструированного изображения миокарда ЛЖ в сравнении с эталонной полярной картой фантома с известным распределением РФП. Такие исследования проводятся на клинических установках с использованием вещественных фантомов (*in vitro*), однако при выполнении десятков и сотен исследований они ограничены из-за высокой стоимости и лучевой нагрузки на исследователей. Кроме того, исследования

с вещественными фантомами не охватывают разнообразные клинические случаи. Достойной альтернативой является метод компьютерного моделирования (*in silico*) с использованием цифровых антропоморфных фантомов, имитирующих пациентов с разным телосложением и поражениями различной локализации и размера. Имитационные компьютерные испытания включают все последовательные стадии обследования методом ОЭКТ/КТ от распределения введённого РФП в органах пациента до полуколичественной оценки перфузии с помощью полярной карты. Такой подход, известный как «Virtual Clinical Trials», активно развивается в течение последних двадцати лет в мировых центрах высокотехнологичной ядерной медицины [7]. В России такие исследования начали развиваться относительно недавно [8, 9].

## ЦЕЛЬ

Цель данной работы — разработка программного комплекса «Виртуальная платформа для имитационных испытаний метода ОЭКТ/КТ в ядерной кардиологии» с использованием цифровых моделей пациента, сканера и оценки состояния миокарда на основе цифровых представлений ЛЖ в виде полярной карты. Впервые в имитационных компьютерных экспериментах выполнены исследования зависимости полуколичественной оценки состояния перфузии миокарда ЛЖ от подхода к нормализации полярной карты, а также от учёта корректирующих факторов в алгоритме реконструкции.

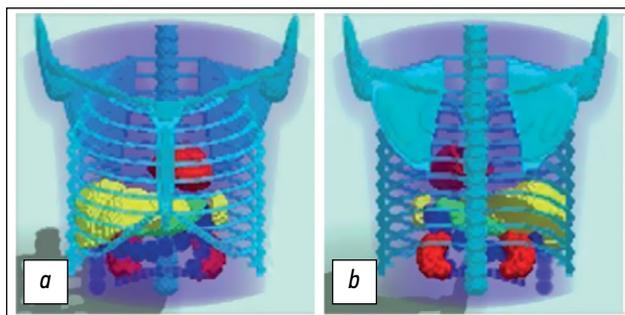
## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был создан программный комплекс «Виртуальная платформа для имитационных испытаний метода ОЭКТ/КТ в ядерной кардиологии» с использованием цифровых моделей пациента, сканера и оценки состояния миокарда с помощью цифровых изображений ЛЖ в виде полярной карты. Программный комплекс имеет модульное строение и в настоящий момент включает 4 модуля, имитирующих все последовательные стадии обследования от распределения введённого РФП (комплекс технеция-99m с метокси-изобутил-изонитрилом, <sup>99m</sup>Tc-МИБИ) в органах пациента до оценки перфузии миокарда ЛЖ на основе метода полярных карт:

- Программа «Виртуальный пациент»;
- Программа «Виртуальный томограф»;
- Программа «Алгоритмы реконструкции изображений»;
- Программа «Полярная карта».

### Программа «Виртуальный пациент»

В данной работе использовался антропоморфный математический фантом — математическая модель торса (ММТ), — разработанный ранее в Институте теоретической и прикладной механики (Новосибирск) [9, 10].



**Рис. 1.** Трёхмерная математическая модель торса, имитирующая анатомическое строение среднестатистического пациента мужского пола в положении с поднятыми вверх руками: *a* — вид спереди; *b* — вид сзади. Модель задана в дискретном представлении  $128 \times 128 \times 128$ .

Каждый орган фантома ММТ строился на основе уравнений аналитической геометрии, описывающих подходящие трёхмерные фигуры (плоскости, конусы, цилиндры, параболоиды, эллипсоиды и так далее). С помощью логических булевых операторов осуществлялись операции наложения, пересечения, усечения этих фигур с целью создания сложных геометрических композиций, описывающих контуры органов, приближенных к изображениям Атласа [11]. Изображение фантома представляется в виде цифровых массивов размерностью  $64 \times 64 \times 64$  или  $128 \times 128 \times 128$ .

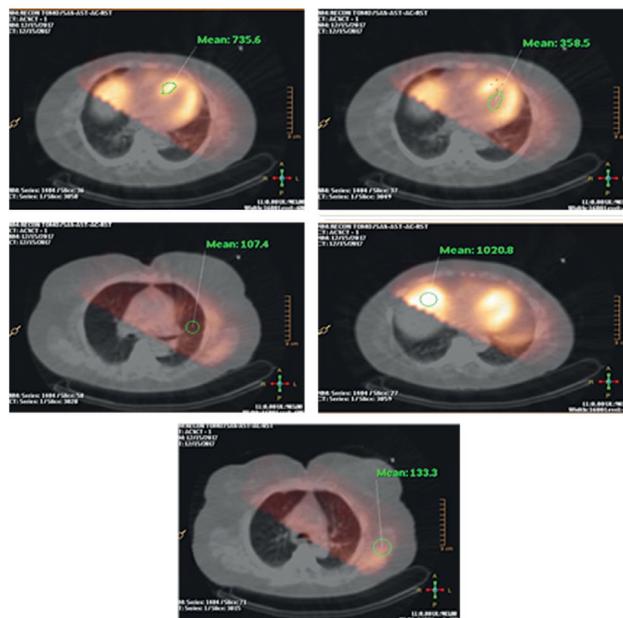
Фактически ММТ — это воксельный фантом, созданный на основе уравнений аналитической геометрии, которые описывают поверхности (границы), разделяющие структуры с различными морфологическими характеристиками. Варьируя параметры геометрических фигур, можно создавать фантомы с разным анатомическим строением и в разных положениях. В данной работе используется анатомическая модель среднестатистического пациента мужского пола в положении с поднятыми вверх руками. Модель включает торс, костную систему грудной клетки, лёгкие, сердце, селезёнку, желудок, почки. Кишечник моделируется толстым отделом. Для задач диагностической ядерной медицины обычно не требуется детализация тонких анатомических структур. ММТ не учитывает биение сердца и дыхательную экскурсию. В принципе, такая модель соответствует сканированию современных ОЭКТ/КТ систем в фазовом режиме с удалением сердечного и дыхательного движений. Модель представлена на рис. 1.

Для имитационных исследований в области ядерной медицины главную роль играет не анатомическое строение пациента, а распределение РФП в различных органах. В программе «Виртуальный пациент» генерируется трёхмерная карта накопления РФП («карта активности») в фантоме ММТ с использованием клинических данных о распределении  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ. В качестве примера на рис. 2 представлены клинические реконструированные ОЭКТ-изображения реального пациента с обозначенными значениями активности в различных органах в единицах

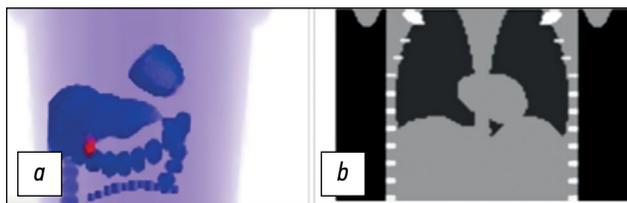
импульс/воксель. Данные получены при обследовании пациента на системе ОЭКТ/КТ Philips BrightView XCT (Philips, Нидерланды) в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (далее — НМИЦ кардиологии им. акад. Чазова). Эти значения могут варьироваться у разных пациентов. В данной работе при создании карты активности для фантома ММТ использовались значения, представленные в табл. 1. Задавалось однородное распределение активности в пределах каждого отдельного органа, за исключением случая моделирования ишемического поражения миокарда ЛЖ.

На рис. 3 представлено изображение карты активности для фантома ММТ. Изображение «обрезано» в соответствии с размером гамма-камеры. Лёгкие, почки, селезёнка, желудок не выделены, поскольку концентрация РФП в них практически одинаковая с мягкими тканями. Хорошо видны ЛЖ, печень, желчный пузырь и петли кишечника. Модель сердца представлена только ЛЖ, поскольку на ОЭКТ-изображениях правый желудочек практически не виден из-за малой толщины его стенок.

Для учёта ослабления гамма-излучения в биологических тканях разной плотности в клинических обследованиях используются данные КТ, с помощью которых



**Рис. 2.** Клинические данные. Относительные значения (импульс/воксель) накопления радиофармпрепарата  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в органах грудной клетки пациента. Изображения получены при обследовании пациента методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещённой с компьютерной томографией, на установке Philips BrightView XCT в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.



**Рис. 3.** *a* — карта накопления радиофармпрепарата: трёхмерное распределение относительных значений концентрации  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, рассчитанное на основе математической модели торса. Карта задана в дискретном представлении  $128 \times 128 \times 100$ ; *b* — карта ослабления, сгенерированная на основе математической модели торса. Карта задана в дискретном представлении  $128 \times 128 \times 100$ . Показано центральное продольное сечение.

**Таблица 1.** Относительные значения накопления радиофармпрепарата  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в органах фантома математической модели торса

Название органа	Относительные значения накопления радиофармпрепарата $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, импульс/воксель
Мягкие ткани	130
Лёгкие	100
Печень	900
Сердце	750
Толстая кишка	1000
Желчный пузырь	2500

**Таблица 2.** Значения коэффициентов ослабления для гамма-излучения с энергией 140 кэВ (технеций)

Орган (среда)	Значения коэффициентов ослабления для гамма-излучения с энергией 140 кэВ, 1/см
Мягкие ткани (вода)	0,15
Лёгкие (воздух)	0,04
Кости	0,28

генерируется индивидуальная трёхмерная «карта ослабления» пациента. В данной работе карта ослабления была сгенерирована для фантома ММТ и включала основные различия по плотности вещества. Рассматривались три среды разной плотности: лёгкие (воздух), мягкие ткани (вода) и кости скелета. В табл. 2 представлены используемые в данной работе значения коэффициентов ослабления для гамма-излучения с энергией 140 кэВ [12].

Таким образом, программа «Виртуальный пациент» создаёт 3 фантома: антропоморфный анатомический фантом ММТ, карту активности и карту ослабления.

### Программа «Виртуальный томограф»

Программа «Виртуальный томограф» моделирует ОЗКТ/КТ сканирование «виртуального пациента». С помощью метода статистического моделирования Монте-Карло рассчитываются сырые проекционные данные.

В математических терминах этот этап можно назвать решением прямой задачи: рассматривается задача прохождения гамма-излучения, исходящего из заданного пространственного источника, через вещество с разной плотностью. Для решения подобного рода задач существует два основных подхода.

Первый подход основан на решении уравнений переноса, описывающих распространение гамма-излучения в веществе и на геометрических приближениях при расчёте прохождения гамма-квантов через систему коллиматор–детектор. Однако такой подход требует дополнительных специальных процедур «зашумления», чтобы учесть пуассоновский характер данных.

Второй подход является статистическим и основан на методе Монте-Карло. Данный подход подразумевает использование генератора случайных (псевдослучайных) чисел в различных методах статистического моделирования распределений, описывающих физические процессы. К таким распределениям, например, относятся распределение Пуассона (радиоактивный распад, длина свободного пробега), распределение Клейна–Нишины–Тамма (угловое распределение рассеянных фотонов) и распределение Гаусса (различные флуктуации детектирующей системы). Моделирование сбора сырых данных было выполнено в несколько этапов:

1. испускание гамма-квантов источником;
2. перенос излучения через вещество;
3. формирование отклика детектора.

На этапе моделирования испускания гамма-квантов источником, согласно заданным распределениям, генерируются координаты, направления, энергии и другие варьируемые характеристики гамма-квантов. В случае моделирования источника  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ распределение направлений вылета частиц предполагалось равномерным по полному телесному углу, а распределение по энергиям задавалось дельта-функцией со значением равным 140,5 кэВ. Распределение координат эмиссии гамма-квантов задавалось «картой активности».

Этап моделирования переноса излучения через вещество — самый трудоёмкий. Важно аккуратно подобрать модели описания физических процессов и алгоритмически точно реализовать их. В данной работе использовалась собственная программная разработка, реализующая несколько проверенных алгоритмов моделирования как распространения гамма-квантов, так и эффектов их взаимодействия с веществом.

В качестве базы данных сечений взаимодействия гамма-квантов с веществом использовалась база NIST XCOM [13]. Учитывались три основных вида взаимодействия при прохождении гамма-квантов через вещество: фотоэффект, эффект Комптона и когерентное рассеяние. Индикатрисы угла рассеяния для эффекта Комптона и когерентного рассеяния моделировались алгоритмами, описанными в низкоэнергетических электромагнитных моделях «Livermore» пакета моделирования Geant4 (Geant4

Collaboration) [14]. Распространение гамма-квантов было реализовано комбинацией нескольких алгоритмов. Если объём, в котором находится гамма-квант в данный момент, неоднородный (то есть задан воксельно или параметрически), то для генерации длины свободного пробега применяется метод максимального сечения (Woodcock Tracking) [15]. В случае однородного объёма длина свободного пробега генерируется согласно экспоненциальному закону ослабления. Эти методы на выходе дают длину свободного пробега, которая в свою очередь сравнивается с длиной пути частицы до её выхода из объёма или попадания в другой объём, рассчитанной алгоритмами нахождения пересечений луча с геометрическими фигурами.

В данной работе рассчитывалось прохождение гамма-квантов через коллиматор Low Energy High Resolution (LEHR). Была выполнена верификация метода расчёта проекционных данных путём сравнения их с соответствующими клиническими данными. На рис. 4 представлен пример сгенерированных методом Монте-Карло сырых данных: левой передней косой (*a*), фронтальной (*b*), правой передней косой (*c*) и левой боковой (*d*) проекций. Проекция рассчитаны с учётом карты накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ и карты ослабления виртуального пациента (см. рис. 3). Для сравнения показаны аналогичные клинические проекции, полученные при обследовании пациента методом ОЭКТ/КТ на установке Philips BrightView ХСТ в НМИЦ кардиологии им. акад. Чазова. Наблюдается

хорошее согласие в изображении миокарда ЛЖ на этих проекциях.

### Программа «Алгоритмы реконструкции изображений»

На современных коммерческих ОЭКТ/КТ системах задача реконструкции изображений решается с помощью алгоритмов, основанных на статистическом подходе Maximum Likelihood Expectation Maximization (MLEM) [16] и его ускоренной версии Ordered Subsets Expectation Maximization (OSEM):

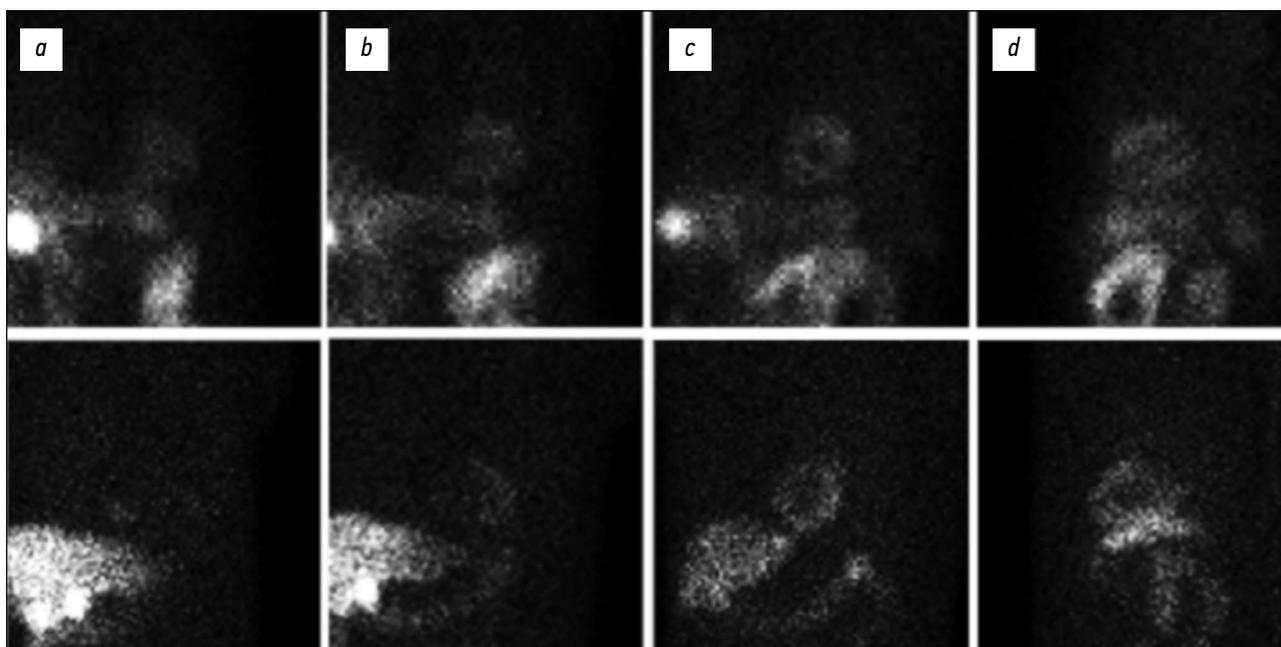
$$\tilde{f}_j^{n+1} = \frac{\tilde{f}_j^n}{\sum_i a_{ij}} \sum_i \frac{g_i a_{ij}}{\sum_k a_{ik} \tilde{f}_k^n} \quad (1)$$

где:

- $\tilde{f}_j^{n+1}$  и  $\tilde{f}_j^n$  — значения активности (импульс/воксель) в *j*-м вокселе на (n+1)-м и n-м шагах итерационного процесса;
- $g_i$  — число зарегистрированных импульсов в *i*-м пикселе детектора;
- $a_{ij}$  — системная матрица, которая описывает вероятность того, что фотон, испущенный в *j*-м вокселе карты накопления, будет зарегистрирован в *i*-м пикселе детектора.

На первом шаге распределение берётся однородным.

Программное обеспечение собственной разработки «Алгоритмы реконструкции изображений» использовалось



**Рис. 4.** Сравнение проекций, полученных в клинических условиях при обследовании пациента (сверху) и рассчитанных методом Монте-Карло (снизу) с использованием трёхмерной карты активности виртуального пациента: *a* — левая передняя косая проекция; *b* — фронтальная проекция; *c* — правая передняя косая проекция; *d* — левая боковая проекция. Клинические данные получены при обследовании пациента методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии на установке Philips BrightView ХСТ в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

для расчёта системной матрицы, которая учитывает физические эффекты, связанные с прохождением гамма-излучения через биологические ткани и через систему коллиматор–детектор. От точности расчёта системной матрицы зависит качество реконструированных изображений. Элементы системной матрицы представляются в виде:

$$a_{ij} = P_{jk}^{att} \times P_{ki}^{col-det} \quad (2)$$

где:

- $P_{jk}^{att}$  определяет вероятность того, что фотон, испущенный в  $j$ -м вокселе карты активности, пройдёт через биологические ткани виртуального пациента и попадёт на  $k$ -й пиксель поверхности коллиматора. Иными словами, эта переменная описывает эффект ослабления потока гамма-квантов за счёт рассеяния в биологических тканях. В англоязычной литературе этот эффект описывается термином Attenuation Correction (AC);
- $P_{ki}^{col-det}$  определяет вероятность того, что фотон пройдёт коллиматор и будет зарегистрирован в виде импульса в  $i$ -ом пикселе детектора. Иными словами, эта переменная описывает эффект прохождения через коллиматор и кристалл детектора с учётом функции рассеяния точки. В англоязычной литературе этот эффект описывается термином Resolution Recovery (RR).

На рис. 5 показан выделенный фрагмент карты накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ фантома ММТ и её реконструкция алгоритмом OSEM по данным, насчитанным в программе «Виртуальный томограф» (см. рис. 4). Для сравнения представлено аналогичное клиническое изображение, полученное с использованием алгоритма Astonish в НИИЦ кардиологии им. акад. Чазова при обследовании перфузии миокарда реального пациента.

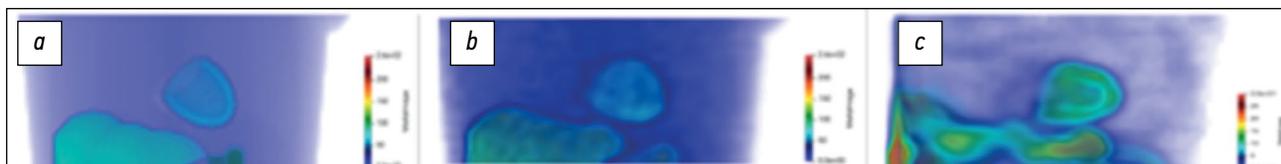
### Программа «Полярная карта»

Из-за закрытой формы существующих коммерческих пакетов полярных карт невозможно осуществлять варьирование их параметров, поэтому в исследованиях многих научных групп используются собственные разработки [17–20]. Одна из ранних программ генерирования полярной карты была разработана для имитационных компьютерных исследований в Лёвенском католическом университете (Бельгия) [17] и использовалась в более поздней работе А. Турсо и соавт. [20].

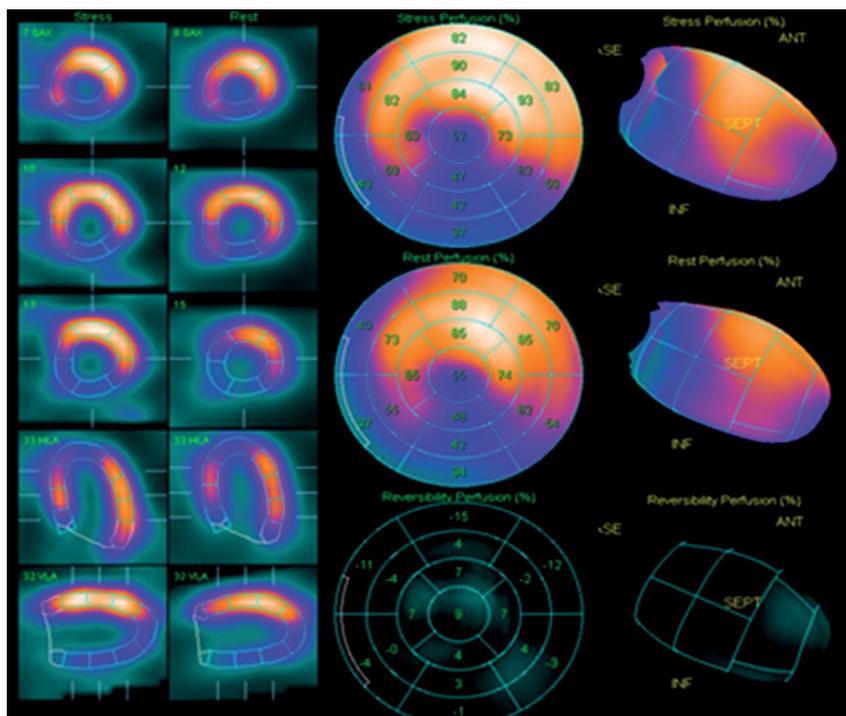
Альтернативу трём стандартным пакетам предложила исследовательская группа из Университета Канадзавы (Япония) [18]. В своей работе они обратили внимание на то, что результаты диагностики одного и того же пациента отличаются при использовании разных программных пакетов (4D-MSPECT, ECTb, QPS), и разработали собственный программный продукт с открытым исходным кодом, чтобы в дальнейшем стандартизировать исследования. В России полярные карты разрабатывались в исследовательской группе под руководством Е. Котиной в Санкт-Петербурге [19].

Пример клинического изображения, полученного с помощью пакета QPS в отделении радиологии НИИЦ кардиологии им. акад. Чазова, представлен на рис. 6. В первом столбце (слева) изображения представлены в режиме срезов после нагрузочной пробы (stress), во втором столбце показаны те же исследования в покое (rest). В режиме томографических срезов данные отображались в трёх сечениях: по вертикальной длинной оси (Vertical Long Axis, VLA), горизонтальной длинной оси (Horizontal Long Axis, HLA) и короткой оси (Short Axis, SAX). В третьем столбце представлены полярные карты в процентном режиме (сверху вниз: нагрузочная карта, карта в покое и разностная карта). В четвертом столбце показаны трёхмерные изображения ЛЖ.

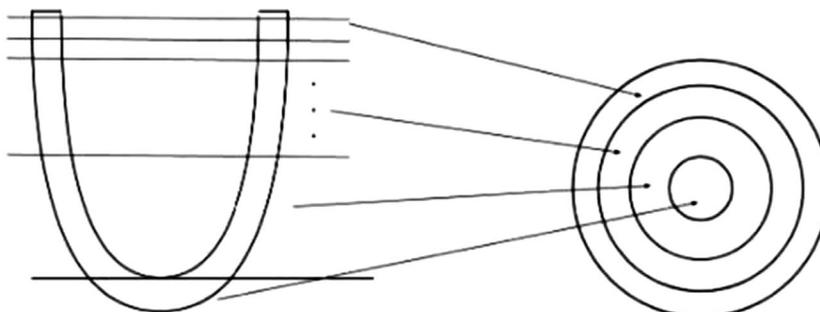
В данном исследовании был разработан подход к созданию полярной карты, приближенный к коммерческой программе QPS. Выполняется ручная сегментация изображения ЛЖ, определение главной оси и его поворот. Чтобы исключить потенциальные ошибки, связанные с оконтуриванием, в данном исследовании использовались заданные в фантоме эпикардальная и эндокардальная поверхности. Осуществляется перенос ЛЖ в отдельный файл и разбиение на слои вдоль длинной оси, как показано на рис. 7. На следующем этапе выполняется сбор данных о значениях накопленной активности (импульс/воксель) на каждом слое. Распределение накопленной активности, пропорциональное уровню перфузии миокарда, извлекается последовательно на каждом слое в виде круговых профилей. Сбор данных можно представить в виде двух вложенных циклов: в первом идёт спуск по слоям от верха ЛЖ (базальной части) до низа (апикальной части), во втором цикле идёт сбор данных о значениях накопленной активности в каждом секторе сечения. Вычисляется среднее значение по толщине миокарда и в каждом секторе среза. Как отмечено в работе А. Турсо и соавт. [20], такой способ подсчёта накопленной активности даёт улучшение точности по сравнению с тем,



**Рис. 5.** Распределение радиофармпрепарата  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в органах грудной клетки: *a* — фантом; *b* — реконструкция; *c* — клинический случай. Клинический случай получен при обследовании пациента методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.



**Рис. 6.** Графическое представление результатов клинического обследования перфузии миокарда методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Изображения получены с использованием программного пакета QPS при обследовании пациента в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.



**Рис. 7.** Сечение модели левого желудочка по вертикальной длинной оси (VLA, слева) разбивается на слои короткой оси (SAX), и значения накопленной активности в каждом сечении проецируются на полярную диаграмму концентрическими кольцами так, что базальная часть левого желудочка соответствует внешнему кольцу, а апикальная — внутреннему (стрелками показано, куда на полярную карту проецируется каждый слой).

если брать значение накопления по максимальному значению в толще миокарда. Количество секторов, на которые разбивается каждый срез, рассчитывается автоматически и зависит от формы и размера ЛЖ. Значения накопленной активности в каждом сечении проецируются на полярную диаграмму концентрическими кольцами так, что базальная часть ЛЖ соответствует внешнему кольцу, а апикальная — внутреннему, как показано на рис. 7.

### «ВИРТУАЛЬНЫЕ» исследования

#### Методология проведения компьютерных испытаний

В имитационном компьютерном моделировании рассчитывались все последовательные стадии исследования

перфузии миокарда методом ОЭКТ/КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, от распределения введённого РФП в органах пациента до оценки перфузии по полярной карте. Вначале программа «Виртуальный пациент» рассчитывала распределения РФП с помощью анатомической модели ММТ. Моделирование процедуры сканирования виртуального пациента осуществлялось программой «Виртуальный томограф» с использованием метода Монте-Карло. Параметры сбора данных были приближены к клиническим и определялись на основе протокола Европейской ассоциации по ядерной медицине (EANM) [21]. Дуга движения гамма-камеры составляла 180 градусов от задней левой косой проекции до передней правой косой. Запись данных имитировалась

в пошаговом режиме с круговой орбитой. Число проекций ( $n=32$ ) и время экспозиции на каждом ракурсе (15 с) соответствовало стандартному клиническому протоколу для Philips BrightView ХСТ. В результате моделирования методом Монте-Карло на каждом ракурсе фиксировалось примерно 100 000 импульсов (counts). Общее число зарегистрированных импульсов за время записи сырых данных составляло 4 000 000. По рассчитанным проекционным данным осуществлялась реконструкция изображения на основе стандартного алгоритма OSEM (8 subsets, 2 iterations). Затем с помощью программы «Полярная карта» 3D-изображение ЛЖ представлялось в виде срезов и полярной карты и рассчитывалась полуколичественная оценка перфузии миокарда. Точность метода ОЭКТ оценивалась путём сравнения полярной карты реконструированного изображения миокарда ЛЖ с эталонной полярной картой фантома — виртуального пациента с известным заданным распределением РФП.

### Исследуемые проблемы

В имитационных компьютерных испытаниях исследовалась точность оценки перфузии миокарда в зависимости от подхода к нормализации полярной карты, а также учёта корректирующих факторов в алгоритме реконструкции.

#### *Зависимость оценки перфузии миокарда от подхода к нормализации полярной карты*

Оценка равномерности распределения РФП проводилась на основе картирования реконструированного изображения ЛЖ в виде стандартной полярной карты с 17 сегментами. При клинических исследованиях оцениваются такие показатели состояния перфузии миокарда ЛЖ, как Summed Rest Score (SRS), Summed Stress Score (SSS) и Summed Difference Score (SDS). При математическом моделировании предполагалось, что распределение РФП соответствует режиму Rest. В данной работе расчёт локальных относительных значений перфузии в процентном режиме (нормализация) и суммарной оценки SRS был выполнен с использованием следующих трёх подходов, которые описаны в литературе:

#### А. Оценка $S_{max}$

Этот подход распространён наиболее широко и лежит в основе расчёта полярных карт программами 4D-MSPEC

[2], ECTb [3] и QPS [4]. На полярной карте выбирается пиксель с максимальным значением активности, которому присваивается значение 100%. Остальным пикселям присваивается значение в процентах, соответствующее их отношению к максимальному значению. Затем определяются средние значения накопления (в процентах) для каждого сектора и их сумма,  $S_{max}$ , которая является аналогом показателя SRS.

#### В. Оценка $S_{90}$

Для минимизации влияния ложных «горячих точек» в руководстве пользователя программного пакета Cedar-Sinai AutoQUANT QPS/QGS v.7.2. рекомендуется нормализовать полярные карты таким образом, чтобы 90-й перцентиль равнялся 100%. Затем рассчитываются средние значения накопления (в процентах) для каждого сектора и их сумма,  $S_{90}$ .

#### С. Оценка $S_{norm}$

В недавней публикации (2019 г.) E.V. Garcia и соавт. [22] представлены рекомендации авторов коммерческих программ 4D-MSPEC [2], ECTb [3] и QPS [4] (2007 г.) для нормализации распределения полярной карты. Авторы предлагают использовать как 100% не максимальное значение интенсивности, а «интенсивность перфузии в наиболее нормальной области внутри ЛЖ». Все значения в пикселях выше и равные нормальной интенсивности приравниваются к 100%, остальные считаются по пропорции. Рассчитываются средние значения накопления для каждого сектора и их сумма,  $S_{norm}$ . В работе K Okuda и соавт. [18] также предлагается проводить нормализацию по усреднённому значению интенсивности в нормальной зоне миокарда. При этом под нормальной зоной предполагается считать кластер пикселей со значением интенсивности 80-го ( $\pm 10$ ) перцентиль по полной выборке данных.

Для всех трёх подходов были рассчитаны средние значения накопления РФП в процентном режиме для каждого сектора полярной карты. Оценка перфузии проводилась в соответствии с пороговыми значениями, представленными в табл. 3, которые являются стандартным шаблоном. На основании полученных значений накопления в процентном отношении каждому сектору присваивается определённый балл, от 0 до 4, затем эти баллы суммируются. Таким образом, в результате получились суммарные оценки (аналоги SRS).

Таблица 3. Оценка перфузии миокарда левого желудочка

Тяжесть поражения	Баллы	Перфузия в сегменте (относительно максимума)
Норма	0	$\geq 70\%$
Начальное нарушение перфузии	1	50–69%
Умеренное нарушение перфузии	2	30–49%
Выраженное нарушение перфузии	3	10–29%
Отсутствие перфузии	4	$< 10\%$

### Зависимость оценки перфузии миокарда от корректирующих факторов в алгоритме реконструкции изображений

В России и в мире существует большое количество действующих ОЭКТ установок без КТ-сопровождения. В имитационных компьютерных испытаниях был выполнен сравнительный анализ оценки перфузии миокарда при учёте и без учёта коррекции ослабления в алгоритме реконструкции. При реконструкции изображений с коррекцией ослабления (АС), величина  $P_{jk}^{att}$  в формуле (2) рассчитывалась индивидуально для каждого вокселя с ненулевой активностью с учётом карты ослабления. При компьютерном моделировании без учёта ослабления (non-АС),  $P_{jk}^{att} = 1$ . Для реконструированных изображений миокарда ЛЖ создавались полярные карты АС и non-АС, соответственно.

В руководстве EANM [21] говорится о том, что вопрос о включении в алгоритм реконструкции эффекта «расплывания» изображения точечного источника (Resolution Recovery, RR) требует тщательных фантомных исследований. В данной работе в имитационных компьютерных испытаниях был выполнен сравнительный анализ полярных карт, полученных в режимах реконструкции с учётом расплывания изображения (RR) и без него (non-RR).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Объекты исследования

В имитационных компьютерных испытаниях участвовали два виртуальных пациента: со здоровым сердцем и с ишемическим поражением в переднебоковой зоне миокарда ЛЖ. Для этих случаев программой «Виртуальный пациент» задавались соответствующие карты накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, или карты активности, на основе модели ММТ.

В первом случае в качестве виртуального пациента использовался фантом ММТ с равномерным распределением активности  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в миокарде ЛЖ. Эталонная полярная карта для этого фантома представлена на рис. 8. Она однородна и не зависит от подхода к нормализации. В каждом секторе относительные значения накопления

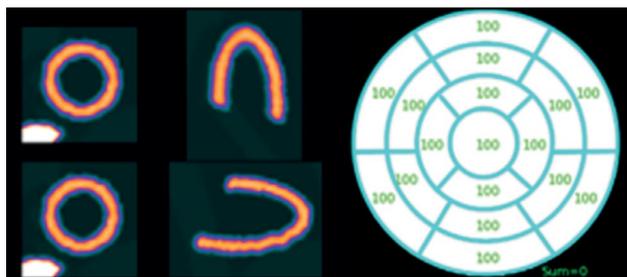


Рис. 8. Эталонная полярная карта перфузии миокарда левого желудочка виртуального пациента со здоровым миокардом (норма). Значения показателя SRS (Summed Rest Score):  $S_{\max}^{ref} = S_{90}^{ref} = S_{\text{norm}}^{ref} = 0$ .

РФП соответствуют 100%, эталонная оценка перфузии SRS ( $S^{ref}$ ) равна 0.

Во втором случае исследуется виртуальный пациент с ишемическим поражением миокарда ЛЖ. В карту накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ математического фантома ММТ был добавлен дефект в переднебоковой области ЛЖ в виде очага со сниженным значением накопления РФП. Эталонные полярные карты, построенные на основе вышеописанных подходов к нормализации (А, В и С), представлены на рис. 12. Эталонные оценки перфузии SRS для этих карт отличаются, но это отличие минимально:

$$S_{\max}^{ref} = 6; S_{90}^{ref} = 5; S_{\text{norm}}^{ref} = 6.$$

Общая схема компьютерных испытаний была следующей. После имитационного сканирования виртуальных пациентов выполнялась реконструкция изображений алгоритмом OSEM с учётом и без учёта корректирующих факторов. На реконструированных изображениях осуществлялась сегментация ЛЖ и создавались 3 вида полярных карт, нормализованных в соответствии с подходами А, В и С.

## Основные результаты исследования

### Случай 1: виртуальный пациент со здоровым миокардом левого желудочка

Эталонная полярная карта для этого случая представлена на рис. 8, эталонная оценка SRS:  $S^{ref}=0$ . На рис. 9 представлены полярные карты, полученные при реконструкции с учётом ослабления и восстановления разрешения (АС/RR). Полярные карты нормализованы в соответствии с подходами А, В и С. Распределение активности уже не выглядит однородным из-за погрешностей реконструкции. Наблюдается визуально заметное снижение активности в апикальной области на всех трёх картах. Этот артефакт, известный как ложный апикальный дефект, часто появляется на клинических АС-изображениях. Оценки перфузии SRS, рассчитанные по разным методам нормализации, дают следующие значения:  $S_{\max}=10$ ,  $S_{90}=1$ ,  $S_{\text{norm}}=3$ . При этом оценки  $S_{90}$  и  $S_{\text{norm}}$  лежат в пределах нормы, а значение  $S_{\max}$  завышено и даёт неверную оценку состояния перфузии. Завышение оценки при расчёте  $S_{\max}$  соответствует также и клиническому опыту. В установленном на клинические системы ОЭКТ программном обеспечении используется нормализация полярной карты по пикселю с максимальной интенсивностью и, как отмечается в работе А.А. Аншелес [1], «одна из проблем АС-изображений заключается в том, что на них по непонятным причинам суммы баллов (SSS, SRS) могут быть значительно завышены».

На рис. 10 представлены полярные карты, полученные при реконструкции изображения алгоритмом OSEM без учёта ослабления, но с учётом восстановления разрешения (non-АС/RR). На изображениях виден артефакт в виде снижения активности в нижней части полярной карты. Этот артефакт типичен для клинических изображений

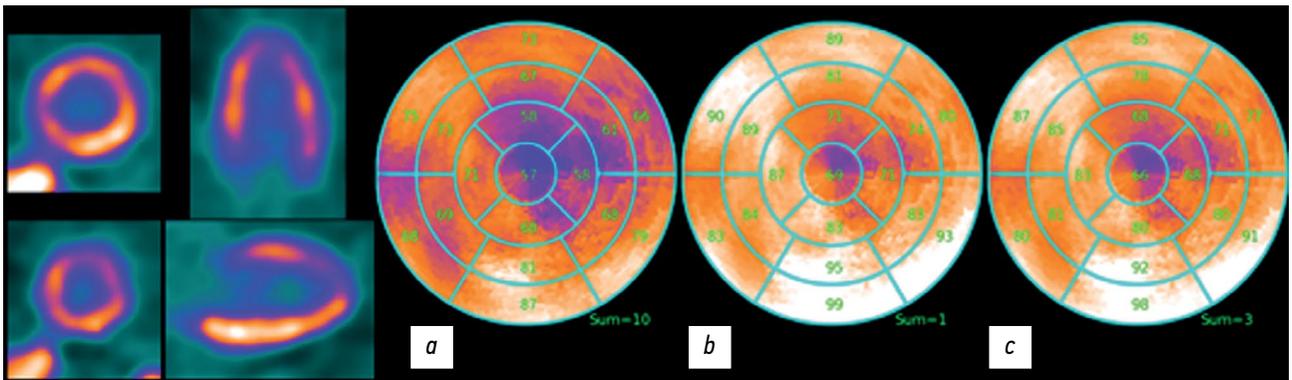


Рис. 9. AC/RR. Полярная карта реконструированного изображения перфузии миокарда левого желудочка. Реконструкция проведена с коррекцией ослабления (attenuation correction, AC) и восстановлением разрешения (resolution recovery, RR). Значения показателя Summed Rest Score (SRS) для трёх методик расчёта полярной карты: *a* —  $S_{\max}=10$ ; *b* —  $S_{90}=1$ ; *c* —  $S_{\text{norm}}=3$ .

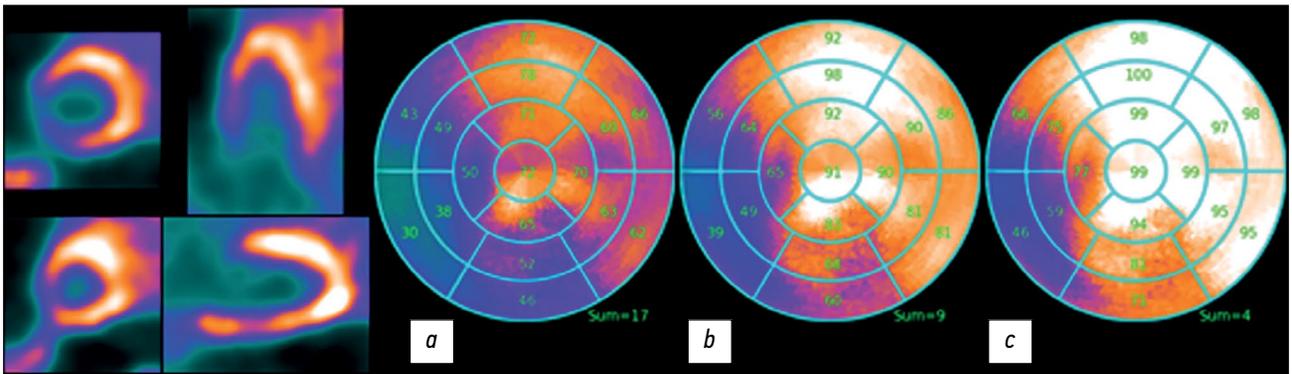


Рис. 10. non-AC/RR. Полярная карта реконструированного левого желудочка. Реконструкция проведена без коррекции ослабления (non-AC), но с восстановлением разрешения (RR). Значения показателя Summed Rest Score (SRS): *a* —  $S_{\max}=17$ ; *b* —  $S_{90}=9$ ; *c* —  $S_{\text{norm}}=4$ .

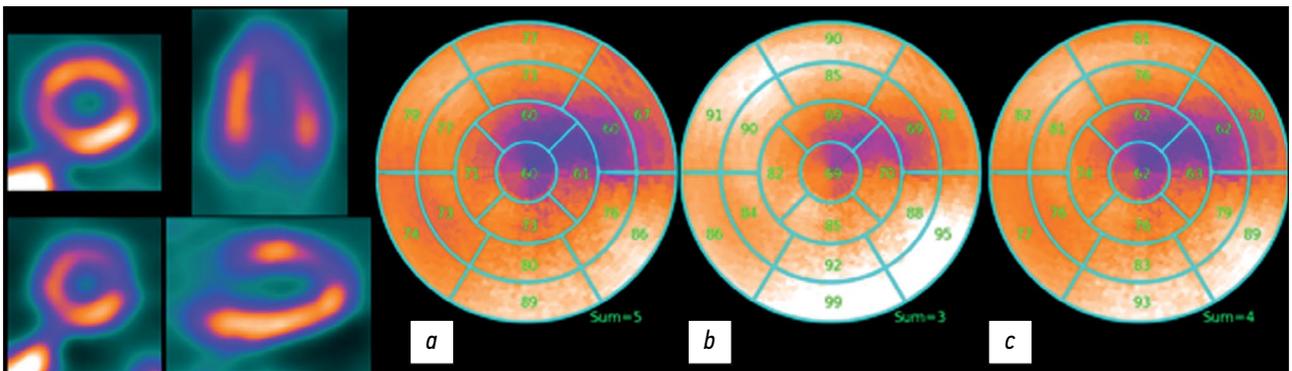


Рис. 11. AC/non-RR. Полярная карта реконструированного изображения перфузии миокарда левого желудочка. Реконструкция проведена с коррекцией ослабления (AC), но без учёта восстановления разрешения (non-RR). Оценки Summed Rest Score (SRS): *a* —  $S_{\max}=9$ ; *b* —  $S_{90}=3$ ; *c* —  $S_{\text{norm}}=4$ .

в режиме non-AC. Нужно отметить, что при этом ложный апикальный дефект исчез, как это обычно наблюдается в клинической практике на non-AC изображениях. Оценки перфузии SRS дают следующие суммарные значения:  $S_{\max}=17$ ,  $S_{90}=9$ ,  $S_{\text{norm}}=4$ . Это значительно выше по сравнению с эталонным значением ( $S^{\text{ref}}=0$ ). Очевидно, что для non-AC изображений нужен другой шаблон, полученный в том же режиме.

На рис. 11 представлены полярные карты, полученные при реконструкции изображения алгоритмом OSEM

с учётом ослабления, но без учёта восстановления разрешения (AC/non-RR). Оценки перфузии SRS дают следующие суммарные значения:  $S_{\max}=9$ ,  $S_{90}=3$ ,  $S_{\text{norm}}=4$ . Изображения AC/RR на рис. 9 и AC/non-RR на рис. 11 выглядят похожими, однако оценки SRS в режиме AC/RR точнее.

#### Случай 2: виртуальный пациент с ишемическим поражением миокарда левого желудочка

Эталонная полярная карта для этого случая представлена на рис. 12, эталонные оценки SRS для трёх подходов

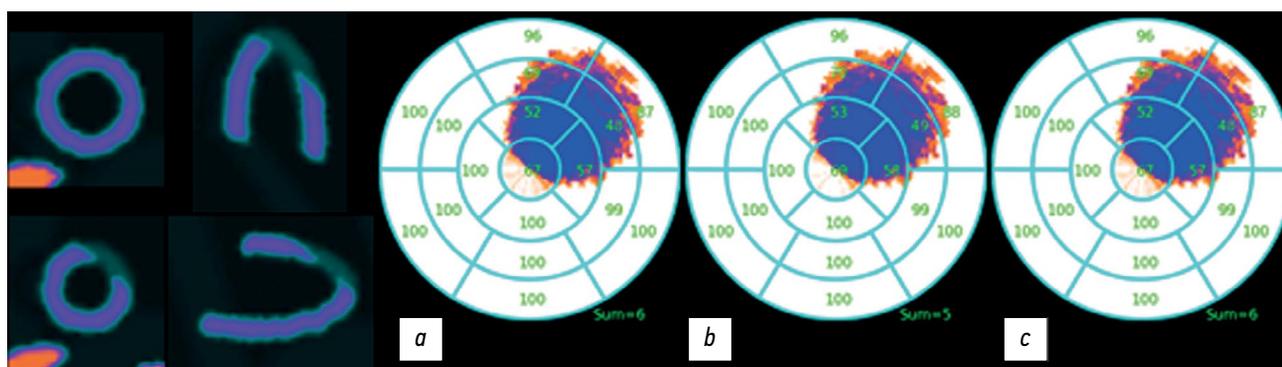


Рис. 12. Эталонные полярные карты перфузии левого желудочка с ишемическим поражением. Значения показателя Summed Rest Score (SRS): *a* —  $S_{\max}=6$ ; *b* —  $S_{90}=5$ ; *c* —  $S_{\text{norm}}=6$ .

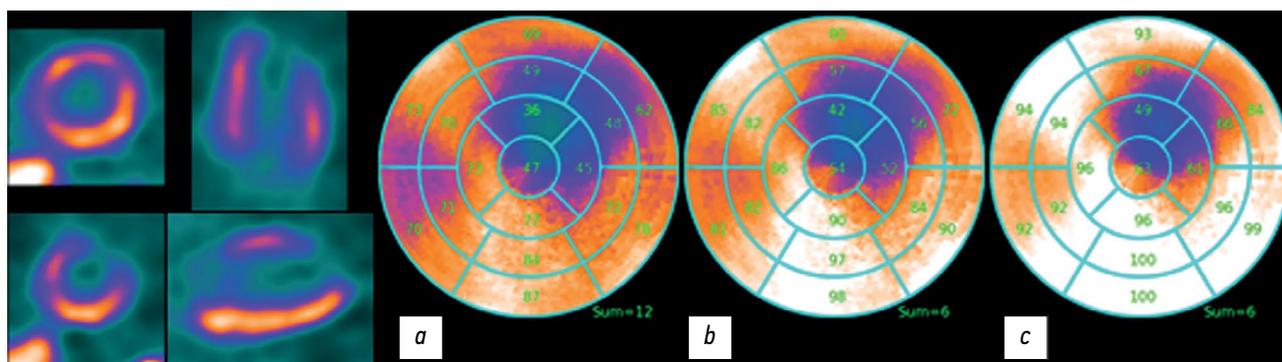


Рис. 13. AC/RR. Полярные карты реконструированного изображения перфузии миокарда левого желудочка. Реконструкция проведена с коррекцией поглощения (AC) и с учётом восстановления разрешения (RR). Оценки показателя Summed Rest Score (SRS): *a* —  $S_{\max}=12$ ; *b* —  $S_{90}=6$ ; *c* —  $S_{\text{norm}}=6$ .

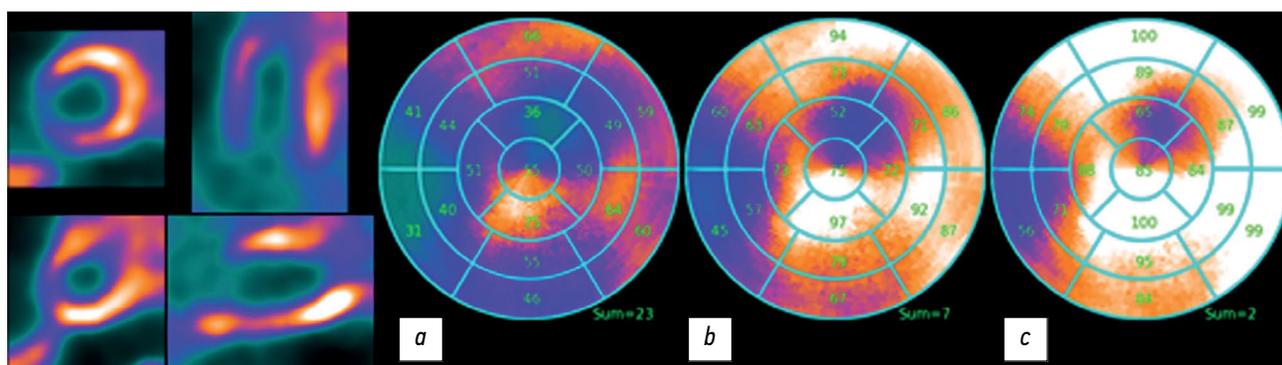


Рис. 14. non-AC/RR. Полярная карта реконструированного изображения перфузии левого желудочка. Реконструкция проведена без коррекции ослабления (non-AC), но с учётом восстановления разрешения (RR). Оценки показателя Summed Rest Score (SRS): *a* —  $S_{\max}=23$ ; *b* —  $S_{90}=7$ ; *c* —  $S_{\text{norm}}=2$ .

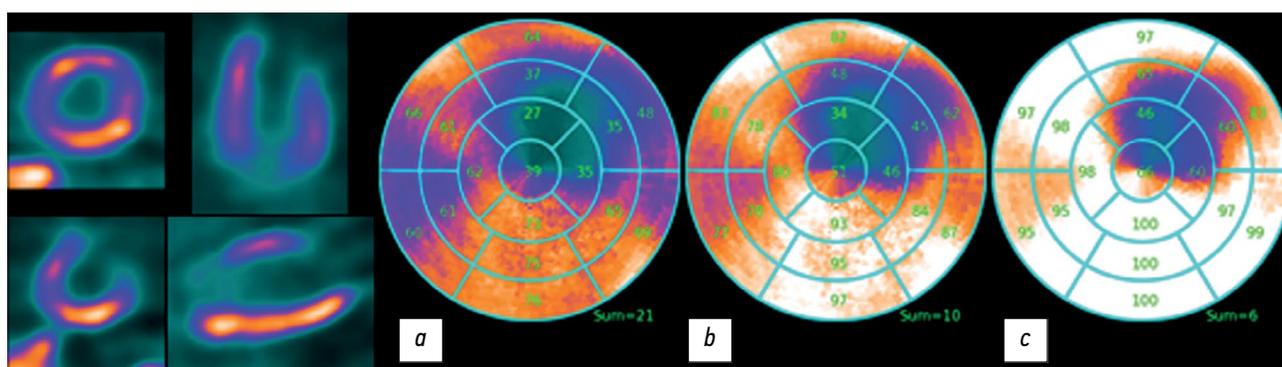


Рис. 15. AC/non-RR. Полярная карта реконструированного левого желудочка. Реконструкция проведена с коррекцией ослабления, но без учёта восстановления разрешения. Оценки показателя Summed Rest Score (SRS): *a* —  $S_{\max}=21$ ; *b* —  $S_{90}=10$ ; *c* —  $S_{\text{norm}}=6$ .

к нормализации полярной карты отличаются совсем немного и составляют  $S_{\max}^{\text{ref}} = 6$ ;  $S_{90}^{\text{ref}} = 5$ ;  $S_{\text{norm}}^{\text{ref}} = 6$ . Полярные карты, рассчитанные для реконструированных в режиме AC/RR изображений виртуального пациента с ишемическим поражением, представлены на рис. 13. Оценки SRS:  $S_{\max} = 12$ ,  $S_{90} = 6$ ,  $S_{\text{norm}} = 6$ .

Реконструированный дефект на рис. 13 для всех трёх вариантов нормализации полярной карты на AC/RR изображении соответствует изображению на эталонной полярной карте на рис. 12, однако появился артефакт со стороны правого желудочка, который выглядит как зеркальное отражение истинного дефекта.

На рис. 14 представлены полярные карты, полученные при реконструкции в режиме pop-AC/RR. Видно, что размеры дефекта меньше по сравнению с эталонной полярной картой на рис. 12. Проявляется ложный дефект в правой нижней части, при этом апикальный дефект отсутствует.

На рис. 15 представлены полярные карты, полученные при реконструкции в режиме AC/pop-RR — с коррекцией ослабления, но без учёта восстановления разрешения. Границы дефекта примерно соответствуют границам дефекта на AC/RR. Оценки SRS для разных методик построения полярных карт дают следующие суммарные значения:  $S_{\max} = 21$ ,  $S_{90} = 10$ ,  $S_{\text{norm}} = 6$ .

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основного результата исследования

Результаты виртуальных испытаний показали полное соответствие клиническим данным. На полярных картах реконструированных изображений ЛЖ виртуальных пациентов были получены те же ошибки (артефакты), которые наблюдаются на клинических изображениях реальных пациентов. Эти результаты подтверждают, что развитый программный комплекс «Виртуальная платформа для имитационных испытаний метода ОЭКТ/КТ в ядерной кардиологии» пригоден для исследования проблем ядерной кардиологии. Оценки перфузии и ишемического очага, наиболее приближенные к точным значениям, были получены при реконструкции в режиме AC/RR и нормализации полярной карты по усреднённому значению активности в нормальной зоне миокарда.

### Обсуждение основного результата исследования

Визуализация изображения перфузии миокарда ЛЖ методом ОЭКТ/КТ является результатом решения обратной некорректной задачи реконструкции изображений по пуассоновским данным. Теория решения некорректных задач по стохастическим данным относится к молодой области математики и находится в стадии разработки, поэтому сложные современные алгоритмы реконструкции «не могут творить чудес» [21], а получаемые решения подвержены ошибкам (артефактам).

В имитационном математическом моделировании, приближенном к клиническим условиям, были получены такие же артефакты, которые наблюдаются на клинических изображениях.

При реконструкции алгоритмом OSEM в режиме AC на всех полярных картах наблюдается ложный апикальный дефект, который хорошо известен в клинической практике. Согласно А.А. Аншелес [1], этот артефакт реализуется при реконструкции с AC-коррекцией примерно в 50% клинических случаев и редко рассматривается как достоверный дефект. На практике дифференциальная диагностика между ложным апикальным дефектом и небольшим очаговым повреждением в апикальной зоне может вызывать затруднения. В наших имитационных исследованиях виртуального пациента с ишемическим поражением миокарда очаг поражения частично налагался на зону ложного апикального дефекта (рис. 13), что привело к завышению оценки тяжести дефекта.

На изображениях, полученных в режиме pop-AC (рис. 10 и рис. 14), наблюдается артефакт в виде снижения интенсивности в нижней части полярной карты. При этом ложный апикальный дефект исчезает. Такое поведение типично для клинических полярных карт, полученных в режиме pop-AC. Сравнительный визуальный анализ полярных карт, полученных в имитационном математическом моделировании случая с ишемическим поражением миокарда ЛЖ, показывает, что размер поражения, наиболее приближенный к эталонному, наблюдается в режиме AC/RR. При реконструкции в режиме pop-AC/RR размер поражения заметно уменьшен, что соответствует клиническим наблюдениям. В работе А.А. Аншелес [23] отмечалось, что «при AC-исследованиях значения SRS и площади преходящей ишемии достоверно больше, чем при pop-AC-исследованиях».

Преимуществом метода имитационного моделирования является возможность сравнения полуколичественных оценок по каждому сектору полярных карт, а также суммарных параметров SRS реконструированного изображения с шаблоном — полярной картой фантома. Сравнительный анализ показал, что в наших численных экспериментах нижняя стенка ЛЖ демонстрирует ошибочные повышенные значения активности, что может быть связано с влиянием печени (здесь имеется в виду скрытый от врача эффект, связанный с рассеянием гамма-квантов, испущенных из печени и рассеянных на нижней стенке ЛЖ. Часть этих рассеянных фотонов попадает в детектор как раз на изображение ЛЖ и может внести ошибку).

Нормализация по максимальному пикселю в этом случае приводит к появлению областей с гипоперфузией и увеличением суммарной оценки SRS по сравнению с эталонной полярной картой. Подход к нормализации полярной карты по максимальному пикселю во всех случаях давал завышенные оценки SRS. Наилучшие оценки были

получены при нормализации по усреднённому значению активности в нормальной зоне. Этот результат соответствует новым рекомендациям, опубликованным авторами стандартных коммерческих пакетов построения полярной карты [22].

Артефакты, возникающие из-за ограничений в алгоритмах реконструкции, присутствуют и на изображениях здоровых пациентов. Именно поэтому на современных ОЭКТ/КТ вместе с относительными оценками по полярной карте реконструированного ЛЖ используются также относительные оценки в сравнении с базами норм, что позволяет выделять именно дефекты перфузии. Результаты данных исследований показывают, что следует больше доверять сравнительным относительным оценкам, чем относительным оценкам по полярной карте реконструированного ЛЖ. Однако у такого подхода есть сильное ограничение: необходимо, чтобы все условия получения клинических изображений были идентичны с условиями создания базы норм.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в данной работе результаты убедительно продемонстрировали, что метод компьютерного имитационного моделирования является практическим инструментом в помощь клиническим методам для понимания ограничений, неопределённостей и ошибок при исследовании перфузии миокарда. Переход от относительных нормализованных значений накопления активности в миокарде к абсолютным количественным оценкам может снять существующие ограничения и неопределённости и является главным условием повышения диагностической точности метода ОЭКТ/КТ в ядерной кардиологии.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аншелес А.А., Сергиенко В.Б. Ядерная Кардиология / под ред. В.Б. Сергиенко. Москва : Издательство ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, 2021.
2. Ficarò E., Lee B., Kritzman J., Corbett J. Corridor4DM: The Michigan method for quantitative nuclear cardiology // *Journal of Nuclear Cardiology*. 2007. Vol. 14, N 4. P. 455–465. doi: 10.1016/j.nuclcard.2007.06.006
3. Garcia E., Faber T., Cooke C., et al. The increasing role of quantification in clinical nuclear cardiology: The Emory approach // *Journal of Nuclear Cardiology*. 2007. Vol. 14, N 4. P. 420–432. doi: 10.1016/j.nuclcard.2007.06.009
4. Germano G., Kavanagh P., Slomka P., et al. Quantitation in gated perfusion SPECT imaging: The Cedars-Sinai approach // *Journal of Nuclear Cardiology*. 2007. Vol. 14, N 4. P. 433–454. doi: 10.1016/j.nuclcard.2007.06.008

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределён следующим образом: Н.В. Денисова — разработка концепции и планирование научной работы, составление черновика рукописи, окончательное утверждение публикуемой версии рукописи, разработка программ «Виртуальный пациент» и «Алгоритмы реконструкции»; М.А. Гурко — разработка программы «Виртуальный томограф», написание и редактирование рукописи; И.П. Колинко — разработка программы «Полярная карта»; А.А. Аншелес, В.Б. Сергиенко — клинические данные, анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. N.V. Denisova — development of the concept and planning of scientific work, drafting the manuscript, final approval of the published version of the manuscript, development of the “Virtual Patient” and “Reconstruction Algorithms” programs; M.A. Gurko — development of the “Virtual Tomograph” program, participation in writing and editing the manuscript; I.P. Kolinko — development of the “Polar map” program; A.A. Ansheles, V.B. Sergienko — clinical data, analysis of scientific papers, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

5. Wolak A. Quantitative myocardial-perfusion SPECT: Comparison of three state-of-the-art software packages // *Journal of Nuclear Cardiology*. 2008. Vol. 15, N 1. P. 27–34. doi: 10.1016/j.nuclcard.2007.09.020
6. Germano G. Quantitative measurements of myocardial perfusion and function from SPECT (and PET) studies depend on the method used to perform those measurements // *Journal of Nuclear Cardiology*. 2018. Vol. 25, N 3. P. 925–928. doi: 10.1007/s12350-016-0757-z
7. Abadi E., Segars W.P., Tsui B.M.W., et al. Virtual clinical trials in medical imaging: a review // *Journal of Medical Imaging*. 2020. Vol. 7, N 4. P. 1. doi: 10.1117/1.JMI.7.4.042805
8. Denisova N.V., Ansheles A.A. A study of false apical defects in myocardial perfusion imaging with SPECT/CT // *Biomedical Physics & Engineering Express*. 2018. Vol. 4, N 6. P. 065018. doi: 10.1088/2057-1976/aae414

9. Denisova N., Ondar M., Kertesz H., Beyer T. Development of anthropomorphic mathematical phantoms for simulations of clinical cases in diagnostic nuclear medicine // *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization*. 2023. Vol. 11, N 3. P. 433–441. doi: 10.1080/21681163.2022.2074308
10. Denisova N.V. Computational Phantoms for Medical Radiology // *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2022. Vol. 67, N 6. P. 51–61. doi: 10.33266/1024-6177-2022-67-6-51-61
11. Синельников Р.Д., Синельников А.Я., Синельников Я.Р. Атлас Анатомии Человека. Том второй. Москва : Новая волна, 2022.
12. Patton J.A., Turkington T.G. SPECT/CT Physical Principles and Attenuation Correction. *Journal of Nuclear Medicine Technology*. 2008. Vol. 36, N 1. P. 1–10. doi: 10.2967/jnmt.107.046839
13. Seltzer S. XCOM-Photon Cross Sections Database [Internet]. Gaithersburg (MD) : NIST Standard Reference Database 8. [дата обращения: 15.10.2023]. Доступ по ссылке: <https://www.nist.gov/pml/xcom-photon-cross-sections-database> doi: 10.18434/T48G6X
14. Ivanchenko V.N., Incerti S., Allison J., et al. Geant4 electromagnetic physics: improving simulation performance and accuracy. In: Caruge D., Calvin C., Diop C.M., Malvagi F., Trama J.C., editors. *SNA + MC 2013 — Joint International Conference on Supercomputing in Nuclear Applications + Monte Carlo*. EDP Sciences; 2014:03101. doi:10.1051/snmc/201403101
15. Behlouli A., Visvikis D., Bert J. Improved Woodcock tracking on Monte Carlo simulations for medical applications // *Physics in Medicine & Biology*. 2018. Vol. 63, N 22. P. 225005. doi: 10.1088/1361-6560/aae937
16. Shepp L.A., Vardi Y. Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography // *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1982. Vol. 1, N 2. P. 113–122. doi: 10.1109/TMI.1982.4307558
17. Nuyts J., Mortelmans L., Suetens P., Oosterlinck A., de Rou M. Model-based quantification of myocardial perfusion images from SPECT // *Journal of nuclear medicine*. 1989. Vol. 30, N 12. P. 1992–2001.
18. Okuda K., Nakajima K., Hosoya T., et al. Quantification of myocardial perfusion SPECT using freeware package (cardioBull) // *Annals of Nuclear Medicine*. 2011. Vol. 25, N 8. P. 571–579. doi: 10.1007/s12149-011-0504-0
19. Ploskikh V., Kotina E. Challenges of gated myocardial perfusion SPECT processing // *Cybernetics and Physics*. 2021. Vol. 10, N 3. P. 171–177. doi: 10.35470/2226-4116-2021-10-3-171-177
20. Turco A., Nuyts J., Gheysens O., et al. Lesion quantification and detection in myocardial 18F-FDG PET using edge-preserving priors and anatomical information from CT and MRI: a simulation study // *EJNMMI Physics*. 2016. Vol. 3, N 1. P. 9. doi: 10.1186/s40658-016-0145-4
21. Verberne H.J., Acampa W., Anagnostopoulos C., et al. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision // *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2015. Vol. 42, N 12. P. 1929–1940. doi: 10.1007/s00259-015-3139-x
22. Garcia E.V., Slomka P., Moody J.B., Germano G., Ficaro E.P. Quantitative Clinical Nuclear Cardiology, Part 1: Established Applications // *Journal of Nuclear Medicine*. 2019. Vol. 60, N 11. P. 1507–1516. doi: 10.2967/jnumed.119.229799
23. Аншелес А.А. Особенности интерпретации перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с компьютерно-томографической коррекцией поглощения // *Вестник Рентгенологии и Радиологии*. 2014. № 2. С. 5–20. doi: 10.20862/0042-4676-2014-0-2-5-20

## REFERENCES

1. Ansheles AA, Sergienko VB. *Yadernaya Kardiologiya*. Sergienko VB, editor. Moscow: FGBU «NMITs kardiologii» Minzdrava Rossii; 2021. (In Russ).
2. Ficaro E, Lee B, Kritzman J, Corbett J. Corridor4DM: The Michigan method for quantitative nuclear cardiology. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2007;14(4):455–465. doi: 10.1016/j.nuclcard.2007.06.006
3. Garcia E, Faber T, Cooke C, et al. The increasing role of quantification in clinical nuclear cardiology: The Emory approach. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2007;14(4):420–432. doi: 10.1016/j.nuclcard.2007.06.009
4. Germano G, Kavanagh P, Slomka P, et al. Quantitation in gated perfusion SPECT imaging: The Cedars-Sinai approach. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2007;14(4):433–454. doi: 10.1016/j.nuclcard.2007.06.008
5. Wolak A. Quantitative myocardial-perfusion SPECT: Comparison of three state-of-the-art software packages. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2008;15(1):27–34. doi: 10.1016/j.nuclcard.2007.09.020
6. Germano G. Quantitative measurements of myocardial perfusion and function from SPECT (and PET) studies depend on the method used to perform those measurements. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2018;25(3):925–928. doi: 10.1007/s12350-016-0757-z
7. Abadi E, Segars WP, Tsui BMW, et al. Virtual clinical trials in medical imaging: a review. *Journal of Medical Imaging*. 2020;7(4):1. doi: 10.1117/1.JMI.7.4.042805
8. Denisova NV, Ansheles AA. A study of false apical defects in myocardial perfusion imaging with SPECT/CT. *Biomedical Physics & Engineering Express*. 2018;4(6):065018. doi: 10.1088/2057-1976/aae414
9. Denisova N, Ondar M, Kertesz H, Beyer T. Development of anthropomorphic mathematical phantoms for simulations of clinical cases in diagnostic nuclear medicine. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization*. 2023;11(3):433–441. doi: 10.1080/21681163.2022.2074308
10. Denisova NV. Computational Phantoms for Medical Radiology. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2022;67(6):51–61. doi: 10.33266/1024-6177-2022-67-6-51-61
11. Sinel'nikov RD, Sinel'nikov AY, Sinel'nikov YaR. *Atlas Anatomii Cheloveka. 2nd Volume*. Moscow: Novaya volna; 2022. (In Russ).
12. Patton JA, Turkington TG. SPECT/CT Physical Principles and Attenuation Correction. *Journal of Nuclear Medicine Technology*. 2008;36(1):1–10. doi: 10.2967/jnmt.107.046839
13. Seltzer S. XCOM-Photon Cross Sections Database [Internet]. Gaithersburg (MD): NIST Standard Reference Database 8. [cited 2023 Oct 10]. Available from: <https://www.nist.gov/pml/xcom-photon-cross-sections-database> doi: 10.18434/T48G6X
14. Ivanchenko VN, Incerti S, Allison J, et al. Geant4 electromagnetic physics: improving simulation performance and accuracy. In: Caruge D, Calvin C, Diop CM, Malvagi F, Trama JC, editors. *SNA + MC 2013 — Joint International Conference*

on *Supercomputing in Nuclear Applications + Monte Carlo*. doi: 10.1051/snmc/201403101

15. Behlouli A, Visvikis D, Bert J. Improved Woodcock tracking on Monte Carlo simulations for medical applications. *Physics in Medicine & Biology*. 2018;63(22):225005. doi: 10.1088/1361-6560/aae937

16. Shepp LA, Vardi Y. Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1982;1(2):113–122. doi: 10.1109/TMI.1982.4307558

17. Nuyts J, Mortelmans L, Suetens P, Oosterlinck A, de Rou M. Model-based quantification of myocardial perfusion images from SPECT. *Journal of nuclear medicine*. 1989;30(12):1992–2001.

18. Okuda K, Nakajima K, Hosoya T, et al. Quantification of myocardial perfusion SPECT using freeware package (cardioBull). *Annals of Nuclear Medicine*. 2011;25(8):571–579. doi: 10.1007/s12149-011-0504-0

19. Ploskikh V, Kotina E. Challenges of gated myocardial perfusion SPECT processing. *Cybernetics and Physics*. 2021;10(3):171–177. doi: 10.35470/2226-4116-2021-10-3-171-177

20. Turco A, Nuyts J, Gheysens O, et al. Lesion quantification and detection in myocardial 18F-FDG PET using edge-preserving priors and anatomical information from CT and MRI: a simulation study. *EJNMMI Physics*. 2016;3(1):9. doi: 10.1186/s40658-016-0145-4

21. Verberne HJ, Acampa W, Anagnostopoulos C, et al. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2015;42(12):1929–1940. doi: 10.1007/s00259-015-3139-x

22. Garcia EV, Slomka P, Moody JB, Germano G, Ficaro EP. Quantitative Clinical Nuclear Cardiology, Part 1: Established Applications. *Journal of Nuclear Medicine*. 2019;60(11):1507–1516. doi: 10.2967/jnumed.119.229799

23. Ansheles AA. Specific features of interpretation of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography with computed tomographic absorption correction. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine (Vestnik rentgenologii i radiologii)*. 2014;(2):5–20. (In Russ). doi: 10.20862/0042-4676-2014-0-2-5-20

## ОБ АВТОРАХ

\* **Денисова Наталья Васильевна**, д-р физ.-мат. наук, профессор;  
адрес: Российская Федерация, г. Новосибирск, 630090,  
ул. Золотодолинская, д. 7-47;  
ORCID: 0000-0001-9374-1753;  
eLibrary SPIN: 4928-8185;  
e-mail: NVDenisova2011@mail.ru

**Гурко Михаил Адамович**;  
ORCID: 0000-0002-6154-172X;  
eLibrary SPIN: 3214-5765;  
e-mail: m.gurko@g.nsu.ru

**Колинко Инна Павловна**;  
ORCID: 0009-0001-6779-1535;  
eLibrary SPIN: 1625-6043;  
e-mail: kiina131313@gmail.com

**Аншелес Алексей Аркадьевич**, д-р мед. наук, доцент;  
ORCID: 0000-0002-2675-3276;  
eLibrary SPIN: 7781-6310;  
e-mail: aansheles@gmail.com

**Сергиенко Владимир Борисович**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0002-0487-6902;  
eLibrary SPIN: 4918-3443;  
e-mail: aansheles@gmail.com

## AUTHORS' INFO

\* **Natalya V. Denisova**, Dr. Sci. (Phys.-Math.),  
Professor;  
address: 7-47 Zolotodolinskaya Str., 630090, Novosibirsk,  
Russian Federation;  
ORCID: 0000-0001-9374-1753;  
eLibrary SPIN: 4928-8185;  
e-mail: NVDenisova2011@mail.ru

**Mikhail A. Gurko**;  
ORCID: 0000-0002-6154-172X;  
eLibrary SPIN: 3214-5765;  
e-mail: m.gurko@g.nsu.ru

**Inna P. Kolinko**;  
ORCID: 0009-0001-6779-1535;  
eLibrary SPIN: 1625-6043;  
e-mail: kiina131313@gmail.com

**Alexey A. Ansheles**, MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor;  
ORCID: 0000-0002-2675-3276;  
eLibrary SPIN: 7781-6310;  
e-mail: aansheles@gmail.com

**Vladimir B. Sergienko**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: 0000-0002-0487-6902;  
eLibrary SPIN: 4918-3443;  
e-mail: aansheles@gmail.com

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author