



DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2021.62-75>
УДК: 616.714.1

Оцінка клінічної інформативності методики розрахунку ефективного мозкового кровотоку за даними поліфазної сцинтиграфії з ^{99m}Tc -ГМПАО

Ніколов М. О.¹, ORCID: 0000-0001-8716-6254, e-mail nikolka_@ukr.net

Новікова Т. Г.^{2,3}, ORCID: 0000-0002-8952-7049, e-mail novikova_tg@ukr.net

Макєєв С. С.^{2,3}, ORCID: 0000-0001-9068-508X, e-mail usnm@ukr.net

¹Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна

²Державна установа «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

³«Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика», Київ, Україна

Assessment of informative value of effective cerebral blood flow calculation technique according to ^{99m}Tc -HMPAO polyphase scintigraphy data

Nikolov N. A.¹ ORCID: 0000-0001-8716-6254, e-mail nikolka_@ukr.net

Novikova T. H.^{2,3} ORCID: 0000-0001-8916-3233, e-mail novikova_tg@ukr.net

Makeyev S. S.^{2,3} ORCID: 0000-0001-9068-508X, e-mail usnm@ukr.net

¹National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Kyiv, Ukraine

²State Institution "Romodanov Neurosurgery Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

³Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Ключові слова:

головний мозок, перфузія, мозковий кровотік, ^{99m}Tc -ГМПАО, хронічна ішемія мозку, фільтрація, суміщення зображень, постконтрастний синдром.

Для цитування:

Ніколов М. О., Новікова Т. Г., Макєєв С. С. Оцінка клінічної інформативності методики розрахунку ефективного мозкового кровотоку за даними поліфазної сцинтиграфії з ^{99m}Tc -ГМПАО. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2021. Т. XXIX. № 2. С. 62–75. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2021.62-75>

Для кореспонденції:

Новікова Тетяна Григорівна
Державна установа «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України», відділ ядерної медицини;
вул. Платона Майбороди, 32, м. Київ, Україна, 04050;
e-mail: novikova_tg@ukr.net

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Найбільш поширеним методом розрахунку об'ємного мозкового кровотоку (ОМК) за даними однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) є метод N.A. Lassen. Згідно з ним ОМК у різних сегментах головного мозку оцінюється у порівнянні з кровотоком у мозочку, де він вважається сталим. Однак такий підхід не враховує те, що при деяких патологіях, зокрема, травмах або оклюзіях судин, ОМК мозочку теж змінюється. Тому була розроблена оригінальна методика розрахунку регіонарного кровотоку мозку на основі поліфазної сцинтиграфії (СГ), що дає можливість більш коректно оцінювати ефективну перфузію головного мозку.

Мета роботи – оцінка клінічної інформативності розробленого методу розрахунку ефективного мозкового кровотоку за даними поліфазної сцинтиграфії ГМ з ^{99m}Tc -ГМПАО (гексаметилпропіленаміноксим).

Матеріали та методи. Аналізувались клінічні дані двох груп хворих: група А – пацієнти з ознаками хронічної ішемії мозку та Б – пацієнти в проміжному та віддаленому періодах з вибуховою легкою черепно-мозковою травмою (n=22). Пацієнти групи А були розподілені на дві підгрупи, залежно від наявності структурних та гемодинамічних змін у хребетних артеріях (ХА) за даними ультразвукової діагностики (УЗД) магістральних судин ГМ. I-A підгрупу (n=13) склали пацієнти, що мали структурні ураження у вертебробазиллярному басейні, II-A (n=27) – не мали відповідних ознак.

Всі пацієнти пройшли комплексне клінічне обстеження, що включало нейропсихологічне тестування, ультразвукову діагностику магістральних судин голови, магнітно-резонансну томографію, ОФЕКТ. Ефективний ОМК за даними ОФЕКТ розраховувався на основі оригінального методу (ОМК_{SB}). Отримані значення ОМК_{SB} порівнювались з даними за методом N.A. Lassen (ОМК_{Lassen}) та з даними УЗД.

© Ніколов М. О., Новікова Т. Г.,
Макеєв С. С., 2021

Результати та їх обговорення. За даними сцинтиграфії ОМК пацієнтів I-A групи (з порушенням гемодинаміки у вертебробазиллярному басейні), в середньому відрізняється від II-A групи в $1,82 \pm 0,06$ рази для OMK_{SB} і в $0,95 \pm 0,04$ для OMK_{Lassen} . Сумарний середній кровотік у сонних і хребетних артеріях для пацієнтів I-A групи склав $748,19 \pm 198,42$ мл/хв, для пацієнтів II-A групи – $1112,23 \pm 63,71$ мл/хв. При порівнянні середніх значень показників гемодинаміки ГМ пацієнтів Б групи з даними для II-A групи можна побачити, що OMK_{SB} був знижений в $1,33 \pm 0,25$ рази, тоді як OMK_{Lassen} показав зниження перфузії в $1,03 \pm 0,14$ рази (при сумарному середньому кровотоці по ХА та сонних артеріях за даними УЗД у хворих групи Б – 1760 ± 580 мл/хв).

Висновки. Попередні клінічні дослідження використання розробленого методу розрахунку об'ємного мозкового кровотоку за даними сцинтиграфії з ^{99m}Tc -ГМПАО з відповідним програмним забезпеченням показали досить високу його чутливість в оцінці ОМК при патологічних змінах у головному мозку, зокрема, при оклюзії магістральних судин ГМ та при контузіїх внаслідок бойової травми, тоді як метод N.A. Lassen був недостатньо інформативним. Результати регресійного аналізу між даними УЗД, ОФЕКТ та нейропсихологічного тестування показують чіткі лінійні кореляційні зв'язки, але які відрізняються, зокрема, й за знаком в залежності від діагнозу та ступеня патологічних змін.

Key words:

brain, perfusion, cerebral blood flow, ^{99m}Tc -HMPAO, cerebral ischemia, filtration, superposition of images, postconcussional syndrome.

For citation:

Nikolov NA, Novikova TH, Makeyev SS. Assessment of informative value of effective cerebral blood flow calculation technique according to ^{99m}Tc -HMPAO polyphase scintigraphy data. *Ukrainian journal of radiology and oncology*. 2021; 29(2):62–75. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2021.62-75>

For correspondence:

Novikova Tetiana Hryhorivna
State Institution “Romodanov Neurosurgery Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”,
Department of Nuclear Medicine;
32, Platon Mayboroda Str., Kyiv,
Ukraine, 04050;
e-mail: novikova_tg@ukr.net

© Nikolov N. A., Novikova T. G.,
Makeyev S. S., 2021

ABSTRACT

Background. According to single-photon emission computed tomography (SPECT) data, the most common technique to calculate volume cerebral blood flow (VCBF) is N.A. Lassen method. Following it, VCBF in different segments of the brain is assessed in comparison with blood flow in the cerebellum, where it is considered to be constant. However, this approach does not take into account that in some pathologies, in particular, injuries, occlusions of blood vessels, VCBF of the cerebellum also does change. Therefore, an original technique of calculating regional VCBF based on polyphase scintigraphy has been developed, which will make it possible to make a more accurate assessment of the effective perfusion of the brain.

Purpose – to evaluate the clinical informative value of the developed technique for calculating effective cerebral blood flow according to ^{99m}Tc -HMPAO (hexamethylpropyleneaminoxime) polyphase brain scintigraphy data.

Materials and methods. The study is focused on analyzing two groups of patients: Group A represented by patients with signs of chronic cerebral ischemia and Group B enrolling patients in the interim and long term of explosive minor brain injury (n=22). Group A patients were divided into two subgroups, depending on the presence of structural and hemodynamic changes in the vertebral arteries (VA) according to ultrasound (US) of the major vessels of the brain. I-A subgroup (n=13) was made up by those patients who had structural lesions of the vertebrobasilar basin; II-A (n=27) patients had no relevant signs.

All patients underwent a comprehensive clinical examination including neuropsychological testing, ultrasound of major vessels, magnetic resonance imaging, single-photon emission computed tomography (SPECT). Effective volume cerebral blood flow (VCBF), according to the SPECT data, was calculated based on the original technique ($VCBF_{SB}$). $VCBF_{SB}$ values were compared with the SPECT data using N.A. Lassen ($VCBF_{Lassen}$) method and the ultrasound data.

Results and discussion. Analysing the data of the groups of patients with hemodynamic impairment in the vertebro-basilar basin shows that, according to the scintigraphy of VCBF, I-A group patients differ from II-A group on average 1.82 ± 0.06 times the amount for CBF_{SB} and 0.95 ± 0.04 for CBF_{Lassen} . The total mean blood flow in the carotid and vertebral arteries of I-A group patients was 748.19 ± 198.42 mL/min, II-A group patients – 1112.23 ± 63.71 mL/min. Comparing the mean values of the hemodynamic parameters of the brain of Group B patients with the data of Group II-A

patients, $VCBF_{SB}$ was 1.33 ± 0.25 -fold decreased, while CBF_{Lassen} showed 1.03 ± 0.14 -fold decrease of perfusion (in total average blood flow of vertebral and carotid arteries according to US of Group B – 1760 ± 580 ml/min). **Conclusions.** Preliminary clinical studies, using the developed technique for calculating volume cerebral blood flow according to ^{99m}Tc -HMPAO scintigraphy data with the corresponding software, showed a rather high sensitivity in assessing VCBF in case of pathological changes in the brain, especially, in occlusion of the major vessels of the brain and contusions resulting from battle trauma, whereas N.A. Lassen method was insufficiently informative. The regression analysis of US data, SPECT data and neuropsychological testing shows clear linear correlation relationships, but they do also differ in sign depending on the diagnosis and the degree of pathological changes.

Рукопис надійшов
Manuscript was received
19.03.2021

Отримано після рецензування
Received after review
17.05.2021

Прийнято до друку
Accepted for printing
09.06.2021

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Робота виконана в рамках планової науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України» «Вивчити структурні і функціональні порушення центральної нервової системи в проміжному та віддаленому періодах бойової вибухової легкої черепно-мозкової травми». Номер державної реєстрації 0117U004278, шифр теми: В/І.К. 26.02.10.17, прикладна, термін виконання 2017–2019, керівник – академік НАМН України Педаченко Є. Г.

ВСТУП

Одним з основних завдань сцинтиграфії (СГ) головного мозку (ГМ) з ліпофільними радіофармацевтичними препаратами (РФП) є дослідження ефективної церебральної перфузії. Найчастіше для якісної оцінки об'ємного мозкового кровотоку (ОМК) використовують метод N.A. Lassen [1, 2]. Основна ідея цього методу полягає в порівнянні радіоактивності в зоні інтересу (ЗІ) з радіоактивністю мозочка, де ОКМ вважається постійною величиною – $55\text{--}65$ мл/хв/100 г [3]. Однак, це значення може істотно змінюватися при патологічних порушеннях, особливо при судинній патології і травмі [4]. У зв'язку з цим нами був розроблений метод кількісної оцінки абсолютного ОКМ [5, 6]. Термін «абсолютний» має на увазі розрахунок ОКМ без застосування референтної зони з відомими показниками кровотоку, а також можливість вирахувати абсолютні його значення у мл/хв/100 г.

У результаті нашого клінічного досвіду використання розрахунку абсолютного ОКМ і розробки відповідного програмного забезпечення була відзначена низка особливостей аналізу даних, що впливає на коректність результатів [5, 6]. Цим особливостям присвячена попередня публікація [7].

Мета роботи – оцінка клінічної інформативності розробленого методу розрахунку ефективного мозкового кровотоку за даними поліфазної СГ ГМ з ^{99m}Tc -гексаметилпропіленаміноксимом (^{99m}Tc -ГМПАО).

Relationship with academic programs, plans and themes

The study was performed within the scope of the planned research project “To study the structural and functional disorders of the central nervous system in the interim period and long term of battle explosive minor brain injury” at State Institution “Romodanov Neurosurgery Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”. State Registration No 0117U004278, research project code: B/I.K. 26.02.10.17, applied, period for performance: 2017–2019, led by Academician of National Academy of Medical Sciences of Ukraine Pedachenko Yevhenii Heorhiiiovych.

INTRODUCTION

One of the primary goals of scintigraphy of the brain via lipophilic radiopharmaceuticals is studying effective cerebral perfusion. Most frequently, in order to accurately assess the volume cerebral blood flow (VCBF), they use N.A. Lassen technique [1, 2]. The main idea of this method is to compare the radioactivity in the area of interest with the radioactivity of the cerebellum, where VCBF is considered to be a constant value – $55\text{--}65$ ml/min/100 g [3]. However, this value can change significantly in case of pathological disorders [4], especially in vascular pathology and injury. In this regard, within the scope of the study, the method for quantifying the absolute VCBF was developed [5, 6]. The term “absolute” means calculating VCBF without applying a reference zone with known blood flow parameters, as well as the ability to calculate its absolute values in ml/min/100g.

Due to our clinical experience of calculating absolute VCBF [5, 6] along with development of appropriate software, a number of features of data analysis were noted, affecting the accuracy of the findings. The former paper [7] dealt with those peculiarities.

Purpose – to evaluate the clinical informative value of the developed technique for calculating effective cerebral blood flow according to ^{99m}Tc -HMPAO (hexamethylpropyleneaminoxime) polyphase brain scintigraphy data.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пацієнти. Клінічна інформативність методу розрахунку базувалась на аналізі даних двох груп хворих: група А – пацієнти з ознаками хронічної ішемії мозку та Б – пацієнти у проміжному та віддаленому періодах з вибуховою легкою черепно-мозковою травмою.

Пацієнти групи А були розподілені на дві підгрупи: I-A склали 13 пацієнтів, середній вік $53,8 \pm 13,5$ років, жінок – 3 (23,1%) чоловіків – 10 (76,9%), що мали структурні ураження у вертебробазиллярному басейні (ВББ) або гемодинамічно значущі аномалії за даними ультразвукової діагностики (УЗД) магістральних судин ГМ. У цих пацієнтів були виявлені стеноз хребтової артерії (ХА) (4), оклюзії ХА (4), а також гіпоплазії ХА, що супроводжувались ознаками гемодинамічного дефіциту (5). Підгрупу II-A склали 27 пацієнтів без УЗД ознак оклюзивно-стеногічних уражень ХА; середній вік $50,1 \pm 13,9$ років, жінок – 16, чоловіків – 11.

Пацієнти групи Б – 20 чоловіків та 2 жінки віком 29–51 рік, з постконтузійним синдромом. Контузію ГМ хворі отримали при перебуванні тривалий час у зоні бойових дій за 0,5–2 роки до проведення даних досліджень.

Усі пацієнти пройшли комплексне клінічне обстеження, яке включало нейропсихологічне тестування, УЗД, магнітно-резонансну томографію (МРТ), та одnofотонну емісійну комп'ютерну томографію (ОФЕКТ).

УЗД проведене на діагностичних системах Sonoline G-50 (Siemens) и Aplio MX (Toshiba) за стандартною методикою [8]. Під час УЗ дослідження гемодинаміки ГМ оцінювався кровотік у сонних (СА) і хребетних (ХА) артеріях. Також вимірювалися кровотік у ХА на рівнях V2 і V4, діаметри судин, максимальні і середні швидкості кровотоку.

Сцинтиграфічні дослідження. Протокол збору СГ даних проходив у кілька етапів: радіометрія шприца з РФП до і після ін'єкції пацієнту (1 кадр за 6 с), непрямая ангиографія ГМ і серця протягом 120 с (1 кадр за 1 с) та проведення ОФЕКТ.

Обстеження проводилося на гамма-камері «E. Cam» (Siemens). ОФЕКТ здійснювалася за стандартною методикою: 120 проєкцій, матриця збору 128×128 , активність ^{99m}Tc -ГМПАО = 740 МБк.

Загальна методика розрахунку ОМК. Метод ґрунтується на тому, що ГМ подано у вигляді проточної системи. Відповідно до цього, рідина з об'ємною швидкістю і розчиненим у ній препаратом з концентрацією z надходить в ємність об'ємом V з ідеальним миттєвим перемішуванням. Частина препарату захоплюється поверхнево активними елементами органа, інша виводиться з ємності. У цьому випадку система відповідних диференціальних рівнянь має вигляд [5, 6]:

$$\begin{cases} \dot{x} \equiv \frac{dx}{dt} = D((1-1/\delta)e^{-k_1 t} + 1/\delta e^{-k_2}) - Wx - k_3 x \\ \dot{y} \equiv \frac{dy}{dt} = k_3 x \end{cases}, \quad (1)$$

де x – кількість вільної (незв'язаної) фракції ^{99m}Tc -ГМПАО в ГМ, y – кількість РФП, сорбованого

MATERIALS AND METHODS

Patients. The informative value of the calculation technique was based on analysing the data of two patient groups: Group A represented by patients with signs of chronic cerebral ischemia and Group B enrolling patients in the interim and long term of explosive minor brain injury. Group A patients were divided into two subgroups: I-A made up by 13 patients, 53.8 ± 13.5 (average age), of those, 3 female patients who had structural lesions of the vertebrobasilar basin or hemodynamically significant abnormalities according to ultrasound of the major vessels of the brain. Vertebral artery stenosis (4), vertebral artery occlusions as well as vertebral artery hypoplasia, accompanied by the signs of the hemodynamic deficit (5), were detected in those patients. Subgroup II-A was represented by 27 patients without US signs of occlusion-stenotic involvement of the vertebral arteries: 50.1 ± 13.9 (average age), female patients – 16, male ones – 11.

Group B patients included 20 men and 2 women aged 29 to 51 years with postconcussional syndrome. Patients received brain contusion while staying on the operation area for a long time, from 0.5 to 2 years before the studies.

All patients underwent a comprehensive clinical examination including neuropsychological testing, ultrasound, magnetic resonance imaging and single-photon emission computed tomography (SPECT).

Ultrasound was performed on Sonoline G-50 (Siemens) and Aplio MX (Toshiba) diagnostic systems according to the standard methods [8]. During the ultrasound study of brain hemodynamics, the blood flow in the carotid arteries (CA) and vertebral arteries (VA) arteries was assessed. The blood flow in VA at levels V2 and V4, vessel diameters, maximum and average velocities were also measured.

Scintigraphic study. The scintigraphic data collection protocol was performed via several stages: radiometry of the syringe with radiopharmaceutical before and after injection to the patient (1 frame per 6s), indirect angiography of the brain and the heart for 120s (1 frame per 1s) and SPECT.

The examination was performed by means of E. Cam (Siemens) gamma camera. SPECT was carried out according to the standard methods: 120 projections, acquisition matrix 128×128 , activity ^{99m}Tc -HMPAO = 740 MBq.

General technique of VCBF calculation. The method is based on the fact that the brain is presented in the form of a continuous-flow system system. Accordingly, the liquid with volumetric velocity and dissolved agent in it with concentration z enters the container with volume V with perfect instantaneous stirring. One part of the drug is captured by the surface active elements of the organ, another one is removed from the tank. In this case, the system of corresponding differential equations is as follows [5, 6]:

$$\begin{cases} \dot{x} \equiv \frac{dx}{dt} = D((1-1/\delta)e^{-k_1 t} + 1/\delta e^{-k_2}) - Wx - k_3 x \\ \dot{y} \equiv \frac{dy}{dt} = k_3 x \end{cases}, \quad (1)$$

where x is the amount of free (unbound) fraction of ^{99m}Tc -HMPAO in the brain, y is the amount of radio-

структурами ГМ, k_3 – коефіцієнт швидкості захоплення РФП з крові тканинами мозку, $D = \nu z_0$ – максимальна швидкість притоку РФП у ГМ, z_0 – максимальна концентрація ^{99m}Tc -ГМПАО у крові, $\left((1-1/\delta)e^{-k_{11}t} + 1/\delta e^{-k_{12}} \right)$ – двохекспоненційне наближення форми кривої швидкості очищення крові від РФП, k_{11} , k_{12} – параметри двохекспоненційної моделі, $W = \nu/V$ – відношення швидкості припливу РФП у ГМ (ν) до ефективного об'єму розведення препарату в мозку (V). Аналітичне рішення системи (1) наведено в [5, 6].

Програмне забезпечення. Для автоматизації процесу обробки і аналізу СГ зображень ГМ у програмному середовищі Matlab 2016 було розроблено програмне забезпечення (ПЗ) з інтерфейсом користувача «ScintiBrain».

ПЗ «ScintiBrain» має можливість зчитувати дані з DICOM-файлів, проводити аналіз даних непрямой ангиографії і апроксимацію кінетики РФП математичною моделлю, реконструювати та стандартизувати дані ОФЕКТ і суміщати СГ зображення з МРТ/КТ, будувати двовимірні і тривимірні ЗІ, у тому числі на підставі комп'ютерного атласа ГМ і розраховувати ОМК. Надалі ОМК, розрахований на основі цієї методики та ПЗ, будемо позначати OMK_{SB} .

Побудова зон інтересу. Для ідентифікації параметрів моделі (1) необхідно за даними непрямой ангиографії отримати дві криві «активність – час» у проекції ГМ і ділянки, що характеризує кліренс крові від РФП. Зазвичай в якості останньої вибирається проекція серця чи інші магістральні судини, наприклад стовбур легеневої артерії (рис. 1) [9]. У цьому випадку крива швидкості очищення крові від РФП зберігає двохекспоненційний характер і характеризується меншими високоамплітудними флуктуаціями. В якості початкового часу ангиографії t_{01} обирали точку максимуму на кривій кліренсу.

pharmaceutical sorbed by the brain structures, k_3 is the rate of capturing radiopharmaceutical from the blood by the brain tissues, $D = \nu z_0$ – maximum rate of radiopharmaceutical inflow into the brain tissues, z_0 – maximum concentration of ^{99m}Tc -HMPAO in blood, $\left((1-1/\delta)e^{-k_{11}t} + 1/\delta e^{-k_{12}} \right)$ – two-exponential approximation of the curve of blood purification rate from radiopharmaceutical, k_{11} , k_{12} – parameters of two-exponential model, $W = \nu/V$ – ratio of radiopharmaceutical inflow rate in the brain (ν) to effective dilution volume of drug in the brain (V). The analytical solution of system (1) is provided in [5, 6].

Software. To automate the process of processing and analysis of scintigraphic images of the brain, software with “ScintiBrain” user interface was developed in the software environment Matlab 2016.

ScintiBrain software is capable of reading data from DICOM-files, to analyze indirect angiography data and approximation of radiopharmaceutical kinetics with a mathematical model, to reconstruct and standardize SPECT data and to combine scintigraphic images with MRI/CT, to build two-dimensional and three-dimensional area of interest (AI), including computer atlas of the brain and calculate VCBF. Hereinafter, VCBF calculated on the basis of this methodology and the software will be referred to as VCBF_{SB} .

Building areas of interest. To identify the parameters of model (1), according to indirect angiography, it is necessary to obtain two curves “activity-time” in the projection of the brain and the area characterizing the blood clearance from radiopharmaceutical. Generally, as the latter one, the projection of heart or other major vessels, for example, the pulmonary artery trunk, is chosen (Fig. 1) [9]. In this case, the curve of the rate of purification of blood from radiopharmaceutical retains a two-exponential nature and is characterized by smaller high-amplitude fluctuations. As the initial time of angiography t_{01} , the point of maximum on the clearance curve was chosen.

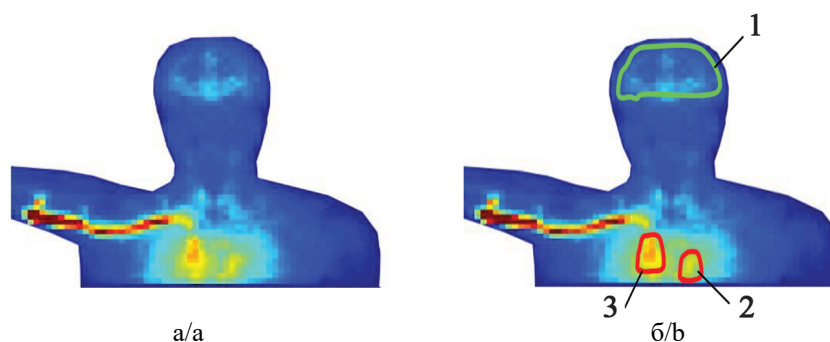


Рис. 1. Побудова ЗІ на зображеннях ангиографічної фази: а – вихідне сумарне зображення (сума – 120 кадрів); б – ЗІ: 1 – «ГМ»; 2 – «Серце»; 3 – «Кардіальна» зона – стовбур легеневої артерії

Fig. 1. Building AI on angiographic phase images: а – the original total image (120 frames); б – AI: 1 – “Brain”; 2 – “Heart”; 3 – “Cardiac” zone – the trunk of the pulmonary artery

Для автоматизації процесу побудови 3D ЗІ ГМ за даними ОФЕКТ розроблено атлас, що накладається на ОФЕКТ-зображення пацієнта.

Реалізований ОФЕКТ-атлас містив такі ЗІ: Lobus frontalis, Lobus parietalis, Lobus occipitalis, Insula, Lobus

To automate the process of building 3D AI of the brain, according to SPECT, an atlas was developed, which was superimposed on the SPECT image of the patient.

The implemented SPECT atlas contained the following AI: Lobus frontalis, Lobus parietalis, Lobus occipitalis,

insularis, Lobus temporalis, Nucleus, Thalamus, Cerebellum, Pons, Hemisphere (півкуля ГМ, виключаючи мозочок).

Урахування тканинного фону. Для оцінки швидкості очищення крові від РФП по кардіальній кривій необхідно враховувати тканинний фон. Накопичення ^{99m}Tc -ГМПАО в кардіальній ділянці протягом перших хвилин дослідження моделювалося функцією

$$I_p = I_{p0} (1 - \exp(-k_p t')),$$

де I_p – кількість РФП у кардіальній ділянці, I_{p0} – максимальна кількість препарату, що становить фонову активність РФП у кардіальній ділянці, k_p – параметр, t' – час, в якому за початок відліку вибирається момент максимальної кількості РФП у зоні інтересу кардіальної ділянки. I_{p0} вибирається на рівні 95% швидкості радіоактивного рахунку в кардіальній ділянці на 120 с.

Ідентифікація параметрів моделі. Ідентифікація параметрів моделі (1) проводилась в ПЗ «ScintiBrain» відповідно до [5–7]. Для мінімізації похибок апроксимації кривих непрямої скінтіангіографії та подальшого розрахунку ОМК застосовувався метод Монте-Карло [6, 7].

Визначення ефективного об'єму розведення РФП у ГМ. У роботах [5, 6] було показано, що ефективний об'єм розведення РФП у ГМ визначається кількістю вокселів за даними ОФЕКТ, де швидкість радіоактивного рахунку перевищує певний поріг L . Даний поріг визначається емпірично знайденою функцією $L = f(W)$:

$$L = 0,0493 \ln(W) + 0,9144, \quad (2)$$
$$R^2 = 0,62,$$

де R – коефіцієнт кореляції між функцією апроксимації та експериментальними даними.

Згладжування ОФЕКТ зображень. Рівень відсічення фону L для оцінки ефективного об'єму розведення РФП в ГМ відраховується від максимального накопичення препарату у вокселі на 3D ОФЕКТ зображенні. Однак, залежно від кількості препарату у ГМ, роздільної здатності СГ зображень, часу експозиції кадрів при проведенні досліджень на ОФЕКТ зображеннях виявляються різні артефакти і шуми. У свою чергу це призводить до необхідності фільтрації зображень.

Оптимальні параметри фільтрації σ_{f0} , n_{f0} 3D фільтра Гауса визначались за такими рівняннями:

$$\sigma_{f0} = -6,7D_{Q0,4} + 0,2, \quad n_{f0} = 1,1\sigma_{f0} + 2, \quad (3)$$

де σ_{f0} , n_{f0} – середньоквадратичне відхилення та порядок фільтра Гауса (у пікселях), $D_{Q0,4}$ – модуль швидкості зміни максимальної швидкості радіоактивного рахунку при згладжуванні ОФЕКТ фільтром Гауса з $\sigma_{f0} = 0,4$ та $n_{f0} > 3$. n_{f0} округляється до найближчого цілого значення 3, 5, 7 чи 9.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вибрані групи пацієнтів представляють інтерес через можливість порівняння даних УЗД і СГ (табл. 1).

Insula, Lobus insularis, Lobus temporalis, Nucleus, Thalamus, Cerebellum, Pons, Hemisphere (brain hemisphere, excluding the cerebellum).

Consideration of tissue background. To assess the rate of purification of blood from radiopharmaceutical on the cardiac curve, the tissue background should be taken into account. The accumulation of ^{99m}Tc -HMPAO in the cardiac area during the first minutes of the study was formed by the function

$$I_p = I_{p0} (1 - \exp(-k_p t')),$$

where I_p is the amount of radiopharmaceutical in the cardiac area, I_{p0} is the maximum amount of drug that is the background activity of radiopharmaceutical in the cardiac area, k_p – is the parameter, t' – the time, at which the moment of the maximum amount of radiopharmaceutical in the area of interest of the cardiac area is selected as the starting point. I_{p0} is selected at the level of 95% of the rate of radioactive counting in the cardiac area for 120s.

Identification of model parameters. Identification of model parameters (1) was performed by means of “ScintiBrain” software in accordance with [5, 6, 7]. Monte Carlo method was used to minimize the approximation errors of the indirect scintiangiography curves and the subsequent calculation of VCBF [6, 7].

Assessment of the effective volume of radiopharmaceutical dilution in the brain. In [5, 6] it was shown that the effective volume of dilution of radiopharmaceutical in the brain is determined by the number of voxels according to SPECT, where the rate of radioactive counting exceeds a certain threshold L . This threshold is determined by the empirically found function $L = f(W)$:

$$L = 0,0493 \ln(W) + 0,9144, \quad (2)$$
$$R^2 = 0,62,$$

where R is the correlation coefficient between the approximation function and experimental data.

Smoothing SPECT images. The level of background cut-off L to assess the effective dilution of radiopharmaceutical in the brain is measured from the maximum accumulation of the drug in the voxel on 3D SPECT image. However, depending on the amount of drug in the brain, the separation power of scintigraphic images, the exposure time of the frames when conducting research on SPECT images, different artifacts and noises are detected. In its turn, this leads to the need to filter images.

The optimal filtering parameters σ_{f0} , n_{f0} of 3D Gaussian filter were assessed by the following equations:

$$\sigma_{f0} = -6,7D_{Q0,4} + 0,2, \quad n_{f0} = 1,1\sigma_{f0} + 2, \quad (3)$$

where σ_{f0} , n_{f0} is the standard deviation and the order of Gaussian filter (in pixels), $D_{Q0,4}$ – the velocity modulus of change of max rate of the radioactive count when smoothing SPECT with Gaussian filter with $\sigma_{f0} = 0,4$ and $n_{f0} > 3$. n_{f0} is rounded to the nearest integer 3, 5, 7 or 9.

RESULTS AND DISCUSSION

The selected groups of patients are of interest due to the possibility of comparing ultrasound and scintigraphic data (Table 1).

Таблиця 1. Показники кровотоку ГМ пацієнтів за даними УЗД та СГ
Table 1. Parameters (M) of blood flow of the brain in patients according to ultrasound

Показники гемодинаміки ГМ Hemodynamic params of the brain	I-A група, n=13 Group I-A, n=13	II-A група, n=27 Group II-A, n=27	Б група, n=22 Group B, n=22
FVI (мл/хв) FVI (ml/min)	892,0±131,6	1123,1±39,4	1760,74±579,45*
FVI _{CA} (мл/хв) FVI _{CA} (ml/min)	743,4±127,0	890,6±63,8	1444,16±526,69*
FVI _{CA} (мл/хв) (max/min) ¹ FVI _{CA} (ml/min) (max/min) ¹	479,83±64,02 / 375,01±53,13	489,93±37,21 / 400,75±27,64	690,01±239,81* / 754,16±313,06
A _{CA max/min} , відн.од. ¹ A _{CA max/min} , relative units ¹	1,34±0,28*	1,20±0,03	0,97±0,23**
FVI _{XA} V2(мл/хв) FVI _{VA} V2(ml/min)	211,6±25,8*	287,2±17,2	287,80±127,63
FVI _{XA} V2(мл/хв) (max/min) ¹ FVI _{VA} V2(ml/min) (max/min) ¹	187,43±15,99 / 61,44±11,97*	183,90±10,21 / 103,44±8,62	183,53±59,59/ 133,05±57,13
A _{XA V2 max/min} , відн.од. ¹ A _{XA V2 max/min} , relative units ¹	4,28±1,91*	1,53±0,08	1,28±0,12*,**
V4, см/с (max/min) ^{1,2} V4, cm/s (max/min) ^{1,2}	69,92±6,47 / 41,89±9,14	65,76±3,26 / 57,52±2,72	–
V _{OCHA} , см/с V _{BASE A} , cm/s	66,17±6,58	66,85±3,27	–
V _{CMA} , см/с (max/min) V _{MCA} , cm/s (max/min)	95,20±6,90 / 86,40±6,30	102,15±2,56 / 95,04±3,91	–
ОМК _D ГМ, мл/хв/100г VCBF _D brain, ml/min/100g	48,04±27,54	60,01±23,60	45,83±15,10*
ОМК _D ГМ, мл/хв VCBF _D ГМ, ml/min	529,64±112,67	621,10±261,01	530,37±196,78

Примітка: 1 – виключаючи значення швидкості кровотоку в судині, які прямують до 0; 2 – у всіх пацієнтів I-A групи швидкість кровотоку справа на рівні V4 була в середньому на 60% нижчою, ніж зліва, тоді як у пацієнтів II-A групи не спостерігається подібна характеристика асиметрії; * – статистично значима різниця порівняно з групою II-A за U-критерієм p<0,05; ** – статистично значима різниця порівняно з групою I-A за U-критерієм p<0,05.

Note: 1 – excluding the values of blood flow velocity in the vessel, ref to 0; 2 – in all patients of Group I-A, the blood flow rate on the right at the level of V4 was on average 60% lower than on the left, while in patients of Group II-A there was no characteristic of asymmetry like that; * – statistically significant difference compared with Group II-A by U-criterion p <0.05; ** – statistically significant difference compared with Group I-A by U-criterion p <0.05.

Слід зазначити, що переважна більшість статистичних показників характеризувалась асиметричним законом розподілення ймовірності, що наближувався до гамма-розподілу (p<0,1÷0,05). У зв'язку з цим, статистично значима різниця між групами порівнянь оцінювалась за непараметричним U-критерієм Манна–Уїтні. Статистичний аналіз підгруп пацієнтів з порушенням гемодинаміки у вертебро-базиллярному басейні показує, що за даними СГ ОМК пацієнтів I-A групи в середньому відрізняється від II-A групи у 1,82±0,06 рази для ОМК_{SB} і 0,95±0,04 для ОМК_{Lassen}. Це свідчить, що ОМК_{Lassen} не показує достовірної різниці між двома групами, хоча у першій групі пацієнтів загальний кровотік за даними УЗД істотно знижений (сумарний середній кровотік у СА і ХА

It should be emphasized that most statistical indicators were characterized by an asymmetric probability distribution law that was close to the gamma distribution (p <0.1 ÷ 0.05). Therefore, a statistically significant difference between the comparison groups was assessed by the nonparametric Mann–Whitney U test. Statistical analysis of subgroups of patients with hemodynamic disturbances in the vertebro-basilar basin shows that according to scintigraphy, VCBF of I-A subgroup patients differ from II-A group on average 1.82± 0.06 times the amount for VCBF_{SB} and 0.95± 0.04 for VCBF_{Lassen}. It points to the fact that VCBF_{Lassen} does not show a significant difference between two groups, though in Group 1, the general blood flow, according to US, is substantially decreased (the total mean blood flow in the carotid and vertebral arteries of I-A group

для пацієнтів I-A групи склав $748,19 \pm 198,42$ мл/хв, для пацієнтів II-A групи – $1112,23 \pm 63,71$ мл/хв). При порівнянні середніх значень показників гемодинаміки ГМ пацієнтів Б групи з даними II-A групи можна побачити, що OMK_{SB} був знижений у $1,33 \pm 0,25$ рази, тоді як OMK_{Lassen} показав зниження перфузії в $1,03 \pm 0,14$ рази (при сумарному середньому кровотоці по ХА та СА за даними УЗД у хворих групи Б – 1760 ± 580 мл/хв). У 16 пацієнтів Б групи кровотік за даними УЗД був у межах норми, у інших 4 пацієнтів спостерігалася виражена асиметрія артеріального кровотоку, що супроводжувалось явними ділянками гіперперфузії на ОФЕКТ, подібно до типових змін у групі I-A. Загальні показники гемодинаміки ГМ наведені в табл. 1, де FVI – сумарний кровотік у сонних (СА) і хребетних (ХА) артеріях, FVI_{CA} та FVI_{VA} – сумарний кровотік у сонних та хребетних (на V2) артеріях відповідно, A_{CA} та A_{VA} – асиметрія кровотоку в СА та ХА відповідно, V_{OCHA} – лінійна швидкість кровотоку в а. basilaris ГМ, V_{CMA} – лінійна швидкість кровотоку в середній мозковій артерії.

У пацієнтів групи I-A спостерігалась чітка кореляція між кровотоком у ХА та СА (рис. 2), тоді як для пацієнтів II-A групи достовірні регресійні залежності не були отримані. Це пов'язано з тим, що для I-A групи зменшення кровотоку через ХА сприяє пропорційному збільшенню кровотоку через СА. Для хворих групи Б відповідна регресійна крива мала вигляд: $y = 0,0908x + 185,44$, $R^2 = 0,35$ (R – коефіцієнт кореляції між вимірними даними та модельною прямою). Це свідчить про тенденцію одночасного збільшення кровотоку в СА та ХА.

patients was 748.19 ± 198.42 mL/min, II-A group patients – 1112.23 ± 63.71 mL/min). Comparing the mean values of the hemodynamic parameters of the brain of Group B patients with the data of Group II-A patients, $VCBF_{SB}$ was 1.33±0.25-fold decreased, while CBF_{Lassen} showed 1.03±0.14-fold decrease of perfusion (in total average blood flow of vertebral and carotid arteries according to US of Group B – 1760 ± 580 ml/min). In 16 patients of Group B, the blood flow, according to ultrasound, was within normal range, in the other 4 patients there was a pronounced asymmetry of arterial blood flow, accompanied by obvious areas of hypoperfusion on SPECT, similar to typical changes in group I-A. The general params of hemodynamics of the brain are provided in Table. 1, where FVI is the total blood flow in the carotid arteries (CA) and vertebral arteries, FVI_{CA} and FVI_{VA} are the total blood flow in the carotid and vertebral (on V2) arteries, respectively, A_{CA} and A_{VA} are the asymmetry of blood flow in the CA and VA, respectively, $V_{BASE A}$ – linear blood flow velocity in a. basilaris of the brain, V_{MCA} – linear blood flow velocity in the middle cerebral artery.

Group I-A patients showed a clear correlation between blood flow in VA and CA (Fig. 2), while for Group II-A patients, no significant regression dependencies were obtained. This is due to the fact that for Group I-A, the decrease in blood flow through VA contributes to a proportional increase in blood flow through CA. For patients of Group B, the corresponding regression curve had the form as follows: $y = 0.0908x + 185.44$, $R^2 = 0.35$ (R is the correlation coefficient between the measured data and the model line). This indicates a tendency to simultaneously increasing blood flow in CA and VA.

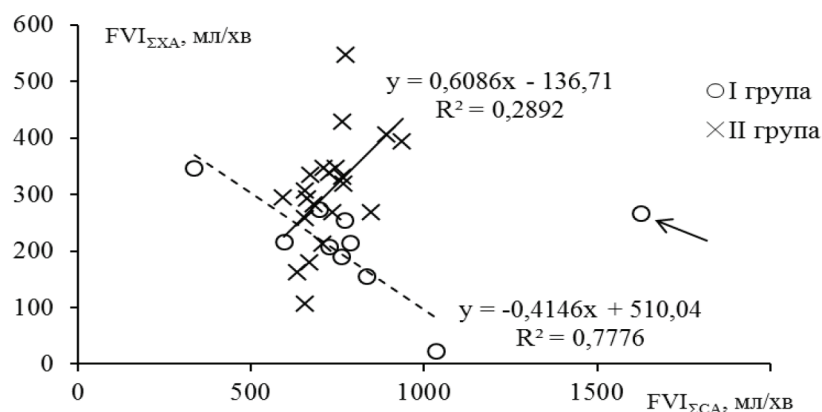


Рис. 2. Зміна сумарного ОМК у ХА залежно від сумарного кровотоку в СА за даними УЗД
Fig. 2. Change in total VCBF in VA depending on the total blood flow in CA according to ultrasound data

Регресійний аналіз об'ємного кровотоку за даними УЗД та СГ представлено на рис. 3. Спостерігається достовірна кореляція ($p < 0,05$) між сумарним артеріальним кровотоком за даними УЗД та ОФЕКТ для I-A та Б груп хворих, для II-A групи достовірний зв'язок не простежується. При цьому, якщо для I-A групи кореляція між гемодинамікою в артеріях та ефективною перфузією в ГМ має додатне значення (при збільшенні кровотоку через артерії збільшується ефективна перфузія), то для пацієнтів з постконтузійним синдромом – від'ємне.

Regression analysis of volume blood flow according to ultrasound and scintigraphy is presented in Fig. 3. There is a significant correlation ($p < 0.05$) between the total arterial blood flow according to ultrasound and SPECT for Groups I-A and B, for Group II-A no reliable relationship is observed. However, if for Group I-A the correlation between hemodynamics in the arteries and effective perfusion in the brain is positive (increasing blood flow through the arteries increases the effective perfusion), then for patients with post-concussion syndrome it is negative.

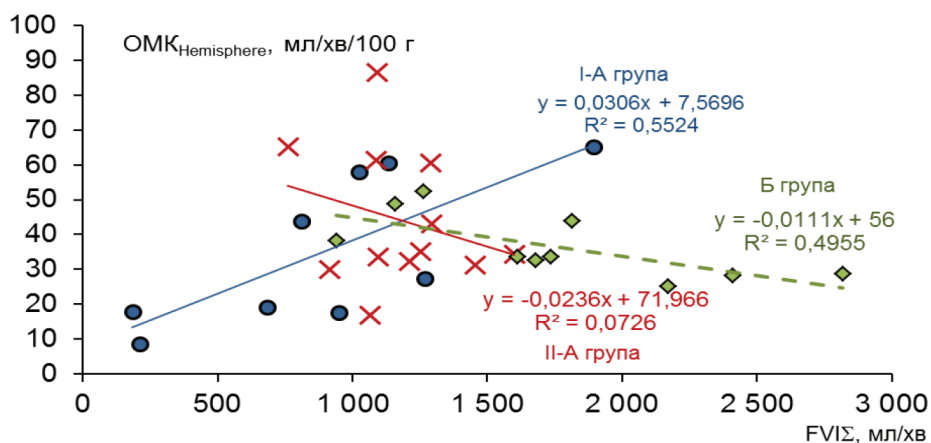


Рис. 3. Регресійні залежності між сумарним припливом крові до ГМ по СА і ХА за даними УЗД та середнім ефективним об'ємним кровотоком за даними СГ для груп хворих: ● – I-A, × – II-A, ◆ – Б.
Fig. 3. Regression dependencies between total blood flow to the brain through CA and VA according to ultrasound and mean effective volume blood flow according to scintigraphy for patient groups: ● – I-A, × – II-A, ◆ – B

Достовірний кореляційний зв'язок між показниками УЗД і OMK_{Lassen} фактично не спостерігався, крім OMK однієї з півкуль мозочка з FVI_{XA} для всіх груп хворих. У цьому випадку коефіцієнт кореляції знаходився в межах 0,85–0,91.

Відсутність достовірних значень кореляції для пацієнтів Б групи можна пояснити закономірностями ефективною перфузії ГМ у нормі та патології, так в нормі OMK ГМ практично не змінюється в досить широкому діапазоні перфузійного тиску крові внаслідок адаптаційних процесів, в той же час при патологічних змінах OMK ГМ змінюється в залежності від керуючих параметрів, які характеризують захворювання [10]. У пацієнтів I-A групи OMK знижений через суттєву редукцію припливу крові до ГМ. Це обумовлює високі кореляційні залежності між сцинтиграфічними та ультразвуковими даними (приплив крові є лімітуючим фактором). У пацієнтів II-A групи приплив крові в мозок достатній і ефективна перфузія тканин мозку визначається іншими процесами. У пацієнтів Б групи спостерігається в середньому достовірно більший (хоча й в межах норми) приплив крові по магістральним артеріям до ГМ, ніж в групі II-A (див. табл. 1), тоді як клінічні ознаки та когнітивні порушення у хворих Б групи значно більше виражені. Імовірно, недостатність ефективною перфузії тканин ГМ у відповідності з фізіологічними потребами у пацієнтів групи Б компенсується збільшенням об'ємного припливу крові.

На рис. 3 можна помітити, що деякі пацієнти мають досить низькі значення OMK за даними ОФЕКТ. Про таке різке зниження кровотоку у хворих з судинною патологією мозку зазначається, зокрема, в [11, 12]. Слід відзначити, що при вдалому виборі методу лікування OMK може відновитися майже до нормальних значень [11].

Порівняння показників ефективною перфузії ГМ, які оцінювались за оригінальною методикою (OMK_{SB}) та за методом OMK_{Lassen} наведено на рис. 4. Аналіз отриманих даних свідчить, що OMK_{Lassen} статистично не відрізняється в групах хворих, незважаючи на суттєві

A significant correlation between ultrasound and $VCBF_{Lassen}$ was not actually observed, except $VCBF$ of one of the cerebellar hemispheres with FVI_{VA} for all groups of patients. In this case, the correlation coefficient was within the range from 0.85 to 0.91.

The lack of reliable correlation values for Group B patients can be explained by the patterns of effective perfusion of the brain under normal and pathological conditions, so in health, $VCBF$ of the brain scarcely changes in a wide range of perfusion blood pressure due to adaptation processes, while in case of pathological changes, $VCBF$ of the brain does change depending on the core parameters that characterize the disease [10]. In patients of Group I-A, $VCBF$ is reduced due to a significant reduction in blood flow to the brain. This causes high correlation dependencies between scintigraphic and ultrasound data (blood flow is a limiting factor). In patients of Group II-A, blood flow to the brain is sufficient and effective perfusion of brain tissue is determined by other processes. Patients of Group B show on average a significantly higher (still within normal range) blood flow through the major arteries to the brain than in Group II-A (Table 1), while clinical signs and cognitive impairment in patients of Group I-B are much more pronounced. Probably, the lack of effective perfusion in the brain tissues in accordance with the physiological needs of patients in group B is compensated by an increase in volumetric blood flow.

Figure 3 makes it possible to notice that some patients have rather low values of $VCBF$ according to SPECT. Such a sharp decrease in blood flow in patients with vascular pathology of the brain is mentioned, in particular, in [11, 12]. It should be emphasized that an appropriate strategy of treatment can restore $VCBF$ to almost normal values [11].

Comparison of the parameters of effective perfusion of the brain, which were evaluated by the original technique ($VCBF_{SB}$) and $VCBF_{Lassen}$ method is provided in Fig. 4. The analysis of the obtained data shows that $VCBF_{Lassen}$ does not differ statistically in groups of patients, despite significant clinical differences between them. $VCBF_{SB}$ for Group B is significantly

клінічні відмінності між ними. OMK_{SB} для Б групи суттєво більший, ніж в інших групах (статистична значима різниця між ними наближується зверху до 0,05, що якісно відповідає клінічним симптомам.

greater than in other groups (statistically significant difference between them is close to 0.05, which qualitatively corresponds to clinical symptoms).

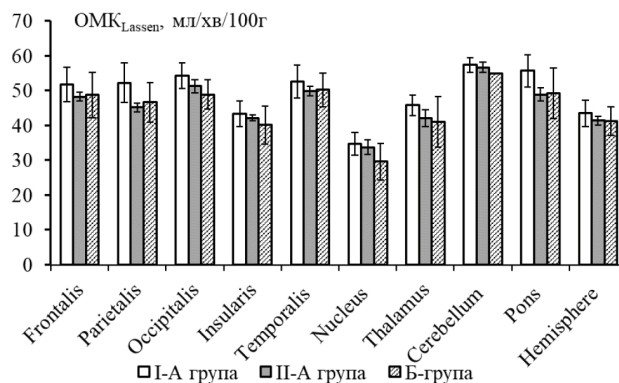
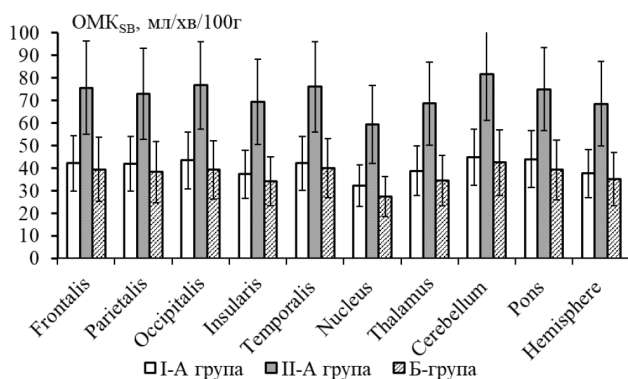


Рис. 4. OMK_{GM} за даними ОФЕКТ (М): А – за оригінальною методикою аналізу даних; Б – за методом N.A. Lassen

Fig. 4. VCBF of the brain according to SPECT (M):

A – according to the original technique of data analysis; B – N.A. Lassen method

Слід зазначити, що для пацієнтів Б групи спостерігаються вагомі кореляційні залежності між OMK_{SB} та результатами нейропсихологічного тестування. Для генеральної сукупності пацієнтів цієї групи кореляційні залежності не простежуються, але при поділі хворих на підгрупи за ступенем тяжкості нервово-вегетативної дисфункції така залежність прослідковується (рис. 5). При невиразних когнітивних змінах чіткий взаємозв'язок між показниками нейропсихологічного тестування та OMK відсутній, а при помірних та виразних ознаках когнітивних змін спостерігаються чіткий взаємозв'язок.

It is worth pointing out that for Group B patients there are significant correlations between $VCBF_{SB}$ and the findings of neuropsychological testing. For the general population of patients in this group, correlations are not observed, but when dividing patients into subgroups according to the severity of neuro-autonomic dysfunction, dependence of such kind is visible (Fig. 5). In indistinct cognitive changes, there is no clear relationship between neuropsychological testing and VCBF, while in case of moderate and pronounced signs of cognitive changes, there is a clear relationship.

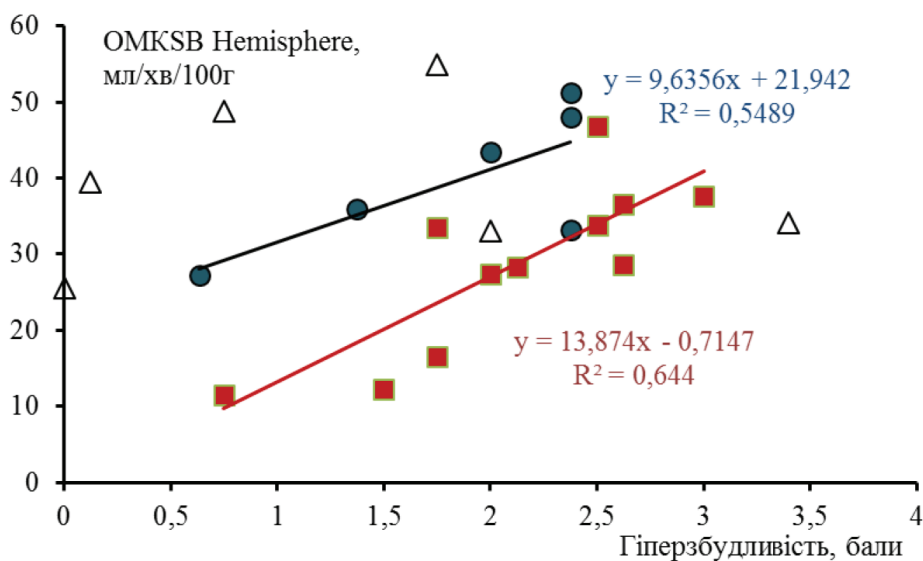


Рис. 5. Регресійні залежності між показником нейропсихологічного тестування «гіперзбудливість» та OMK_{SB} в півкулях ГМ для пацієнтів Б групи у разі:

△ – невиразних когнітивних змін; ● – помірних, середніх когнітивних змін; ■ – виразних когнітивних змін

△ – indistinct cognitive changes; ● – minor, moderate cognitive changes; ■ – pronounced cognitive changes

Зазначимо, що роль радіонуклідних методів нейровізуалізації в оцінці психоемоційного та когнітивного стану пацієнтів на даний час залишається дискусійною й знаходиться у стадії досліджень. Так, у роботі [13] досліджувався взаємозв'язок між транспортом дофаміну за даними ПЕТ з когнітивними функціями у пацієнтів з поведінковими розладами. У роботі [14] проведені дослідження щодо можливостей ОФЕКТ та методів машинного навчання, які аналізують просторовий розподіл РФП у ГМ, розпізнавати та класифікувати кокаїн-залежних пацієнтів. Про високу чутливість ОФЕКТ у порівнянні з іншими методами нейровізуалізації у пацієнтів з постконтузійним синдромом свідчать роботи [15, 16]. Результати досліджень в [17] свідчать про доцільність використання ОФЕКТ ГМ для оцінки ефективності лікування хворих з постконтузійним синдромом й поліпшення когнітивних функцій пацієнтів. Проте всі ці публікації більшою мірою якісно характеризують нейропсихологічний стан хворих на рівні «позитивна-негативна динаміка», та чи інша група. Наші дослідження надають можливість стверджувати, що на основі даних ОФЕКТ ГМ з перфузійними РФП можлива кількісна оцінка когнітивних функцій пацієнтів та їх нейропсихологічного стану.

ВИСНОВКИ

Попередні клінічні дослідження при використанні розробленого методу розрахунку об'ємного мозкового кровотоку за даними сцинтиграфії з ^{99m}Tc -ГМПАО з відповідним програмним забезпеченням показали досить високу його чутливість в оцінці ОМК при патологічних змінах у головному мозку, зокрема, при оклюзії магістральних судин ГМ та при контузях внаслідок бойової травми, тоді як метод N.A. Lassen був недостатньо інформативним. Регресійний аналіз між даними УЗД, ОФЕКТ та нейропсихологічного тестування показав чіткі лінійні кореляційні зв'язки, але які відрізняються, зокрема, й за знаком в залежності від діагнозу та ступеня патологічних змін.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Lassen N. A., Andersen A. R., Friberg L., Paulson O. B. The Retention of $[^{99m}\text{Tc}]$ -d,I-HMPAO in the Human Brain after Intracarotid Bolus Injection: A Kinetic Analysis. *Journal of cerebral blood flow and metabolism*. 1988. Vol. 8. P. S13–S22. DOI: <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1988.28>
2. Andersen A. R., Friberg H. H., Schmidt J. F., Hasselbalch S. G. Quantitative Measurements of Cerebral Blood Flow Using SPECT and $[^{99m}\text{Tc}]$ -d,I-HM-PAO Compared to Xenon-I33. *Journal of cerebral blood flow and metabolism*. 1988. Vol. 8. P. S69–S81. DOI: <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1988.35>
3. Ito H., Inoue K., Goto R. et al. Database of normal human cerebral blood flow measured by SPECT: I. Comparison between I-123-IMP, Tc-99m-HMPAO, and Tc-99m-ECD as referred with O-15 labeled water PET and voxel-based morphometry. *Annals of*

The remarkable thing is that the role of radionuclide neuroimaging methods in assessing the psycho-emotional and cognitive state of patients currently remains controversial and is under investigation. Thus, [13] investigated the relationship between dopamine transport according to PET data with cognitive functions in patients with behavioral disorders. In [14], studies were conducted on the potential of SPECT and machine learning methods that analyze the spatial distribution of radiopharmaceutical in the brain to recognize and classify cocaine-addicted patients.

A high sensitivity of SPECT in comparison with other methods of neuroimaging in patients with post-concussion syndrome is evidenced by studies [15, 16]. The results of the study in [17] indicate the feasibility of using SPECT of the brain to assess the effectiveness of treating patients with post-concussion syndrome and improve cognitive function of patients. However, all these papers to a greater extent qualitatively characterize the neuropsychological state of patients at the level of “positive-negative changes”, one or another group. Our study provides an opportunity to assert that on the basis of SPECT data of the brain with perfusion radiopharmaceutical, it is possible to quantify the cognitive functions of patients and their neuropsychological status.

CONCLUSIONS

Preliminary clinical studies, using the developed technique for calculating volume cerebral blood flow according to ^{99m}Tc -HMPAO scintigraphy data with the corresponding software, showed a rather high sensitivity in assessing VCBF in case of pathological changes in the brain, especially, in occlusion of the major vessels of the brain and contusions resulting from battle trauma, whereas N.A. Lassen method was insufficiently informative.

The regression analysis of US data, SPECT data and neuropsychological testing shows clear linear correlation relationships, but they do also differ in sign depending on the diagnosis and the degree of pathological changes.

REFERENCES

1. Lassen NA, Andersen AR, Friberg L, Paulson OB. The Retention of $[^{99m}\text{Tc}]$ -d,I-HMPAO in the Human Brain after Intracarotid Bolus Injection: A Kinetic Analysis. *Journal of cerebral blood flow and metabolism*. 1988;8:S13–S22. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1988.28>
2. Andersen AR, Friberg HH, Schmidt JF, Hasselbalch SG. Quantitative Measurements of Cerebral Blood Flow Using SPECT and $[^{99m}\text{Tc}]$ -d,I-HM-PAO Compared to Xenon-I33. *Journal of cerebral blood flow and metabolism*. 1988;8:S69–S81. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1988.35>
3. Ito H, Inoue K, Goto R et al. Database of normal human cerebral blood flow measured by SPECT: I. Comparison between I-123-IMP, Tc-99m-HMPAO, and Tc-99m-ECD as referred with O-15 labeled water PET and voxel-based morphometry. *Annals of*

- Nuclear Medicine*. 2006. Vol. 2(20). P. 131–138. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02985625>
4. Yamauchi M., Imabayashi E., Matsuda H. et al. Quantitative assessment of rest and acetazolamide CBF using quantitative SPECT reconstruction and sequential administration of 123I-iodoamphetamine: comparison among data acquired at three institutions. *Annals of nuclear medicine*. 2014. Vol. 28. P. 836–850. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12149-014-0879-9>
 5. Николов Н. А., Макеєв С. С., Ярошенко О. Ю., Новикова Т. Г. Количественная оценка мозгового кровотока по данным сцинтиграфических исследований с ^{99m}Tc-НМРАО. *Медицинская Физика*. 2016. № 4(72). С. 72–79. URL: http://medphys.amphr.ru/_private/DB/72_72.pdf
 6. Nikolov N. A., Makeyev S. S., Yaroshenko O. Yu., Novikova T. G. Quantitative evaluation of the absolute value of the cerebral blood flow according to the scintigraphic studies with ^{99m}Tc-HMPAO. *Research Bulletin of National Technical University of Ukraine “Kyiv polytechnic Institute”*. 2017. P. 61–68. DOI: <https://doi.org/10.20535/1810-0546.2017.1.91646>
 7. Николов Н. А., Макеєв С. С., Новикова Т. Г. и др. Определение абсолютного мозгового кровотока по данным сцинтиграфии с липофильным радиофармпрепаратом. *Медицинская физика*. 2018. № 3. С. 36–45. URL: <http://medphys.amphr.ru>
 8. Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Ультразвуковая ангиология 3-е изд. М: *Реал-Тайм*. 2007. 416 с.
 9. Kameyama M., Watanabe K. A new non-invasive graphical method for quantification of cerebral blood flow with [123I] IMP. *Annals of Nuclear Medicine*. 2018. Vol. 32. P. 620–626. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12149-018-1282-8>
 10. Toth P., Szarka N., Farkas E. et al. Traumatic brain injury-induced autoregulatory dysfunction and spreading depression-related neurovascular uncoupling: Pathomechanisms, perspectives, and therapeutic implications. *American journal of physiology*. 2016. Vol. 5(311). P. H1118–H1131. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00267.2016>
 11. Vorstrup S., Zbornikova V., Sjöholm H., Skoglund L., Ryding E. CBF and transcranial doppler sonography during vasodilatory stress tests in patients with common carotid artery occlusion. *Neurological Research*. 1992. Vol. 1(14). P. 31–38. DOI: <https://doi.org/10.1080/01616412.1992.11740007>
 12. Miyazawa T., Shibata S., Nagai K., Hirasawa A., Kobayashi Y., Koshiba H., Kozaki K. Relationship between cerebral blood flow estimated by transcranial Doppler ultrasound and single-photon emission computed tomography in elderly people with dementia. *Journal of applied physiology*. 2018. Vol. 5(125). P. 1576–1584. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00118.2018>
 13. Sumi Y., Matsuo M., Takao N., Kuriyama K., Yamada N., Kadotani H. Decrease of dopamine transporter correlates cognitive decline in rapid eye movement behavior disorder patients. *Sleep Medicine*. *Nuclear Medicine*. 2006;20(2):131–8. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02985625>
 4. Yamauchi M, Imabayashi E, Matsuda H et al. Quantitative assessment of rest and acetazolamide CBF using quantitative SPECT reconstruction and sequential administration of 123I-iodoamphetamine: comparison among data acquired at three institutions. *Annals of nuclear medicine*. 2014;28:836–50. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/s12149-014-0879-9>
 5. Nikolov NA, Makeev SS, Yaroshenko OY, Novikova TG, Globa MV. Quantitative evaluation of cerebral blood flow according to the scintigraphic studies with ^{99m}Tc-HMPAO. *Medical Physics*. 2016;72(4):72–9. (In Russian) URL: http://medphys.amphr.ru/_private/DB/72_72.pdf
 6. Nikolov NA, Makeyev SS, Yaroshenko OY, Novikova TG. Quantitative evaluation of the absolute value of the cerebral blood flow according to the scintigraphic studies with ^{99m}Tc-HMPAO. *Research Bulletin of National Technical University of Ukraine “Kyiv polytechnic Institute”*. 2017;1:61–8. (In English). DOI: <https://doi.org/10.20535/1810-0546.2017.1.91646>
 7. Nikolov NA, Makeev SS, Novikova TG. Determination of absolute cerebral blood flow scintigraphy with lipophilic radiopharmaceutical. *Medical Physic*. 2018; 3:36–45. (In Russian). URL: <http://medphys.amphr.ru>
 8. Leliuk VG, Leliuk CE. Ultrasonic angiology 3 edition. Moscow: *Real-Time*. 2007;416. (In Russian)
 9. Kameyama M, Watanabe K. A new non-invasive graphical method for quantification of cerebral blood flow with [123I] IMP. *Annals of Nuclear Medicine*. 2018;32:620–6. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/s12149-018-1282-8>
 10. Toth P, Szarka N, Farkas E et al. Traumatic brain injury-induced autoregulatory dysfunction and spreading depression-related neurovascular uncoupling: Pathomechanisms, perspectives, and therapeutic implications. *American journal of physiology*. 2016;311(5):H1118–31. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00267.2016>
 11. Vorstrup S, Zbornikova V, Sjöholm H, Skoglund L, Ryding E. CBF and transcranial doppler sonography during vasodilatory stress tests in patients with common carotid artery occlusion. *Neurological Research*. 1992;14(1):31–8. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1080/01616412.1992.11740007>
 12. Miyazawa T, Shibata S, Nagai K, Hirasawa A, Kobayashi Y, Koshiba H, Kozaki K. Relationship between cerebral blood flow estimated by transcranial Doppler ultrasound and single-photon emission computed tomography in elderly people with dementia. *Journal of applied physiology*. 2018;125(5):1576–84. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00118.2018>
 13. Sumi Y, Matsuo M, Takao N, Kuriyama K, Yamada N, Kadotani H. Decrease of dopamine transporter correlates cognitive decline in rapid eye movement behavior disorder patients. *Sleep Medicine*.

2017. Vol. 40. e318 p. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.11.934>
14. Mete M., Sakoglu U., Spence J. S., Devous M. D., Sr. Harris T. S., Adinoff B. Successful classification of cocaine dependence using brain imaging: a generalizable machine learning approach. *BMC bioinformatics*. 2016. Vol. 17 (Suppl 13). 357 p. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12859-016-1218-z>
15. Newmark J., Richards T. L. Delayed Unilateral Post-Traumatic Tremor: Localization Studies Using Single-Proton Computed Tomographic and Magnetic Resonance Spectroscopy Techniques. *Military Medicine*. 1999. Issue 1(164). P. 59–64. DOI: <https://doi.org/10.1093/milmed/164.1.59>
16. Lewine J. D., Davis J. T., Bigler E. D., Thoma R., Hill D., Funke M., Sloan J. H., Hall S., Orrison W. W. Objective documentation of traumatic brain injury subsequent to mild head trauma: multimodal brain imaging with MEG, SPECT, and MRI. *The Journal of head trauma rehabilitation*. 2007. Vol. 3(22). P. 141–155. DOI: <https://10.1097/01.HTR.0000271115.29954.27>
17. Harch P. G., Andrews, S. R., Fogarty, E. F., Lucarini, J., Van Meter K. W. Case control study: hyperbaric oxygen treatment of mild traumatic brain injury persistent post-concussion syndrome and post-traumatic stress disorder. *Medical gas research*. 2017. Vol. 3(7). P. 156–174. DOI: <https://doi.org/10.4103/2045-9912.215745>
- 2017;(40):e318. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.11.934>
14. Mete M, Sakoglu U, Spence JS, Devous MD, Sr. Harris TS, Adinoff B. Successful classification of cocaine dependence using brain imaging: a generalizable machine learning approach. *BMC bioinformatics*. 2016;17(13):357. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12859-016-1218-z>
15. Newmark J, Richards TL. Delayed Unilateral Post-Traumatic Tremor: Localization Studies Using Single-Proton Computed Tomographic and Magnetic Resonance Spectroscopy Techniques. *Military Medicine*. 1999;164(1):59–64. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1093/milmed/164.1.59>
16. Lewine JD, Davis JT, Bigler ED, Thoma R, Hill D, Funke M, Sloan JH, Hall S, Orrison WW. Objective documentation of traumatic brain injury subsequent to mild head trauma: multimodal brain imaging with MEG, SPECT, and MRI. *The Journal of head trauma rehabilitation*. 2007;22(3):141–55. (In English). DOI: <https://10.1097/01.HTR.0000271115.29954.27>
17. Harch PG, Andrews SR, Fogarty EF, Lucarini J, Van Meter KW. Case control study: hyperbaric oxygen treatment of mild traumatic brain injury persistent post-concussion syndrome and post-traumatic stress disorder. *Medical gas research*. 2017;7(3):156–74. (In English). DOI: <https://doi.org/10.4103/2045-9912.215745>

Перспективи подальших досліджень

Розробка методики об'єктивізації оцінки зміни нейропсихологічного та когнітивного стану пацієнтів на основі даних ОФЕКТ.

Конфлікт інтересів

Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, афілійованими з авторами організаціями та іншими юридичними особами, чії продукти, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів або які спонсорували проведені дослідження.

Інформація про фінансування

Фінансування видатками Державного бюджету України.

Подяка

Автори вдячні М.В. Глобі (Державна установа «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України») та Л. В. Рушчак (Науково-дослідний інститут проблем військової медицини Української військово-медичної академії) за співпрацю та надання результатів ультразвукових досліджень й даних нейропсихологічного тестування хворих.

Prospects for further research

Developing the technique of objectification of assessment of changes in the neuropsychological and cognitive state of patients via SPECT data.

Conflict of interest

The authors of the manuscript knowingly acknowledge the absence of actual or potential conflict of interest regarding the results of this study with pharmaceutical companies, manufacturers of biomedical devices, affiliated organizations and other legal entities whose products, services, financial support may be related to or sponsored.

Funding information

Financed by the State Budget of Ukraine.

Acknowledgments

The authors are grateful to M.V. Glob (SI “Romodanov Neurosurgery Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”) and L.V. Rushchak (Research Institute of Military Medicine. Ukrainian Military Medical Academy) for cooperation and providing ultrasound findings and data of neuropsychological testing of patients.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Ніколов Микола Олександрович – кандидат технічних наук, старший науковий співробітник, доцент кафедри електронної інженерії Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського», пр. Перемоги, буд. 37, м. Київ, Україна, 03056;

e-mail: nikolka_@ukr.net

тел: +38 (067) 246-68-17

***Внесок автора:** розробка програмного забезпечення, статистичний аналіз, написання тексту статті.*

Макеєв Сергій Сергійович – доктор медичних наук, завідувач відділу ядерної медицини Державної установи «Національний інститут нейрохірургії ім. Ромоданова Національної академії медичних наук України», вул. Платона Майбороди, буд. 32, м. Київ, Україна, 04050;

e-mail: usnm@ukr.net

тел: +38 (050) 656-51-30

***Внесок автора:** проведення сцинтиграфічних досліджень, загальне керівництво, участь в написанні та редагуванні тексту статті.*

Новікова Тетяна Григорівна – лікар ядерної медицини Державної установи «Національний інститут нейрохірургії ім. Ромоданова Національної академії медичних наук України», вул. Платона Майбороди, буд. 32, м. Київ, Україна, 04050;

e-mail: novikova_tg@ukr.net

тел: +38 (066) 878-65-77

***Внесок автора:** проведення сцинтиграфічних досліджень, формування груп хворих, клінічний аналіз даних.*

ABOUT THE AUTHORS

Nikolov Nikolay Alexandrovich – PhD, Senior Researcher Associate Professor of Electronic Engineering Department National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”, Pere-mohy Ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056;

e-mail: nikolka_@ukr.net

ph: + 38 (067) 246-68-17

***Author’s contribution:** distribution of software security, statistical analysis, written text of the article.*

Makeev Sergey Sergeevich – MD, PhD, DSc Head of the Department of Nuclear Medicine of the State Institution “National Institute of Neurosurgery” Romodanova “National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, 32, P. Mayborody Str., Kyiv, Ukraine, 04050;

e-mail: usnm@ukr.net

ph: + 38 (050) 656-51-30

***Author’s contribution:** scintigraphic research, general management, participation in writing and editing the text of the article.*

Novikova Tatiana Grigorivna – MD Doctor of Nuclear Medicine, Department of State Institution “National Institute of Neurosurgery Romodanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, 32, P. Maybo-rody Str., Kyiv, Ukraine, 04050;

e-mail: novikova_tg@ukr.net

ph: + 38 (066) 878-65-77

***Author’s contribution:** scintigraphic studies, formation of patient groups, clinical data analysis.*