

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный университет»

Бажанов Павел Валерьевич

Выпускная квалификационная работа

**Моделирование сбора проекционных данных позитронно-эмиссионной
томографии и коррекция случайных совпадений**

Направление подготовки 09.06.01 Информатика и вычислительная техника

Научный руководитель:

Котина Елена Дмитриевна,
доктор физико-математических наук,
профессор

Рецензент:

Ворогушин Михаил Феофанович,
доктор физико-математических наук,
профессор

Санкт-Петербург
2018

Оглавление

Введение	3
1 Постановка задачи	8
2 Обзор литературы	9
3 Моделирование сбора данных ПЭТ	12
3.1 Факторы, влияющие на качество изображений в ПЭТ	12
3.2 Алгоритм моделирования сбора данных	15
3.3 Генерация случайных величин	16
3.4 Построение списка событий аннигиляции	18
3.5 Отслеживание траекторий гамма-квантов	19
3.6 Регистрация гамма-квантов	22
3.7 Построение списка единичных событий	23
3.8 Построение списка событий совпадения	23
3.9 Программная реализация алгоритма моделирования сбора проекционных данных ПЭТ	24
4 Методы коррекции случайных совпадений	27
4.1 Коррекция, основанная на оценке скорости случайных совпа- дений	27
4.2 Метод отложенного окна	29
5 Выводы	31
6 Заключение	32

Введение

Современная медицинская диагностика включает в себя множество томографических методов: метод компьютерной томографии, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография и однофотонная эмиссионная компьютерная томография. Все эти методы позволяют получать изображения внутренней анатомии пациентов. Такие методы как КТ и МРТ позволяют получать информацию о структуре внутренних органов человека, их плотности, коэффициентах линейного ослабления излучения и насыщенности атомами водорода. Также изображения, полученные при помощи этих методов, обладают высоким разрешением, большим, чем разрешение изображений, полученных при помощи ОФЭКТ и ПЭТ. Однако для точного диагноза необходима и информация о функциональных особенностях внутренних органов, которую позволяют получать такие методы как однофотонная эмиссионная компьютерная томография и позитронно-эмиссионная томография. Таким образом, методы радионуклидной диагностики являются неотъемлемой частью комплексного обследования и лечения пациентов.

Метод ПЭТ широко применяется при исследовании метаболизма и транспорта веществ в организме, экспрессии генов и других процессов. Исследование этих процессов было затруднено или невозможно до изобретения метода ПЭТ. Данный метод позволяет выявить болезнь на ее раннем этапе, что актуально при диагностике злокачественных опухолей и таких заболеваний как болезнь Альцгеймера и другие виды деменции. Очень часто ПЭТ-диагностика проводится совместно с другими видами томографических исследований, например компьютерной или магнитно-резонансной томографией.

Метод позитронно-эмиссионной томографии основан на регистрации пары гамма-квантов с энергией 511 кэВ, возникающих в результате позитронного

бета-распада нуклида, входящего в состав вводимого пациенту радиофармпрепарата. При проведении ПЭТ-диагностики используют различные радиофармпрепараты, которые подбираются в зависимости от специфики исследования, что делает данный метод универсальным.

Детектирующая аппаратура в ПЭТ обычно представляет собой набор сцинтилляционных детекторов, расположенных в виде кольца (см. рис. 1). Сцинтилляторами называется группа веществ, испускающих гамма-кванты в видимом диапазоне длин волн при взаимодействии с излучением. В качестве детекторов используются различные сцинтилляторы, наиболее популярные в последнее время — кристаллы LSO (оксиортосиликат лютеция) и BGO (германат висмута).

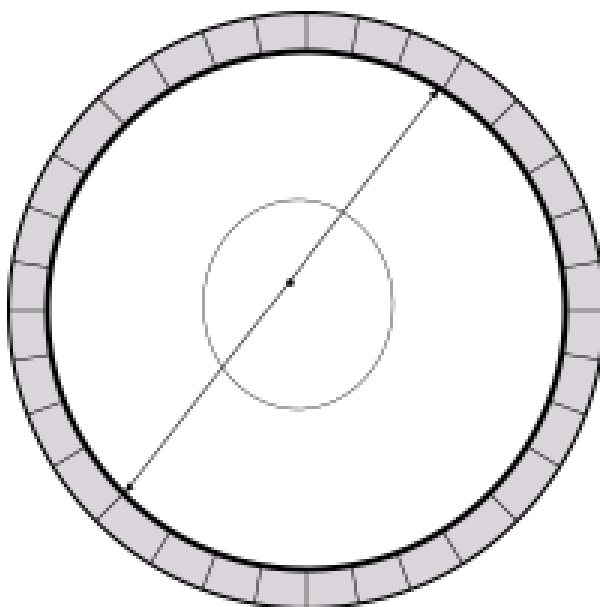


Рис. 1: Кольцо детекторов ПЭТ

Поток фотонов, испущенный сцинтилляторами, при помощи фотоэлектронных умножителей усиливается и преобразуется в электронный сигнал, который далее обрабатывается и, если сигнал соответствует определенному диапазону энергий, то компьютер сбора данных регистрирует единичное событие. Каждое единичное событие характеризуется индексом детектора, зарегистрировавшего его, и временной отметкой регистрации. На основе потока единичных событий регистрации строится список событий совпадения. Совпадением называется регистрация пары гамма-квантов, временные отметки которых лежат в определенном временном интервале, называемом временным окном совпадения. Величина окна выбирается в зависимости от параметров

детектирующей аппаратуры и обычно не превышает десяти наносекунд.

Пара детекторов, зарегистрировавших совпадение, определяет линию отклика. В процессе сканирования вычисляется количество событий совпадения вдоль каждой линии отклика, полученные данные называются проекционными данными позитронно-эмиссионной томографии.

Параметры детектирующей аппаратуры, такие как количество составляющих ее детекторов и их геометрия, влияют на качество получаемых изображений, на разрешающую способность сканера. Поэтому актуальной является задача разработки методов моделирования сбора данных позитронно-эмиссионной томографии для различных конфигураций детекторов.

Различают двумерный и трехмерный режимы сбора данных позитронно-эмиссионной томографии (см. рис. 2, 3). При сборе данных в двумерном режиме кольца детекторов разделены септой коллиматора, поглощающей гамма-кванты, попадающие на детектор под углом, значительно отличающимся от прямого. В трехмерном же режиме септа коллиматора отсутствует, таким образом, возрастает чувствительность сканера, но в то же время увеличивается количество зарегистрированных случайных и рассеянных совпадений.

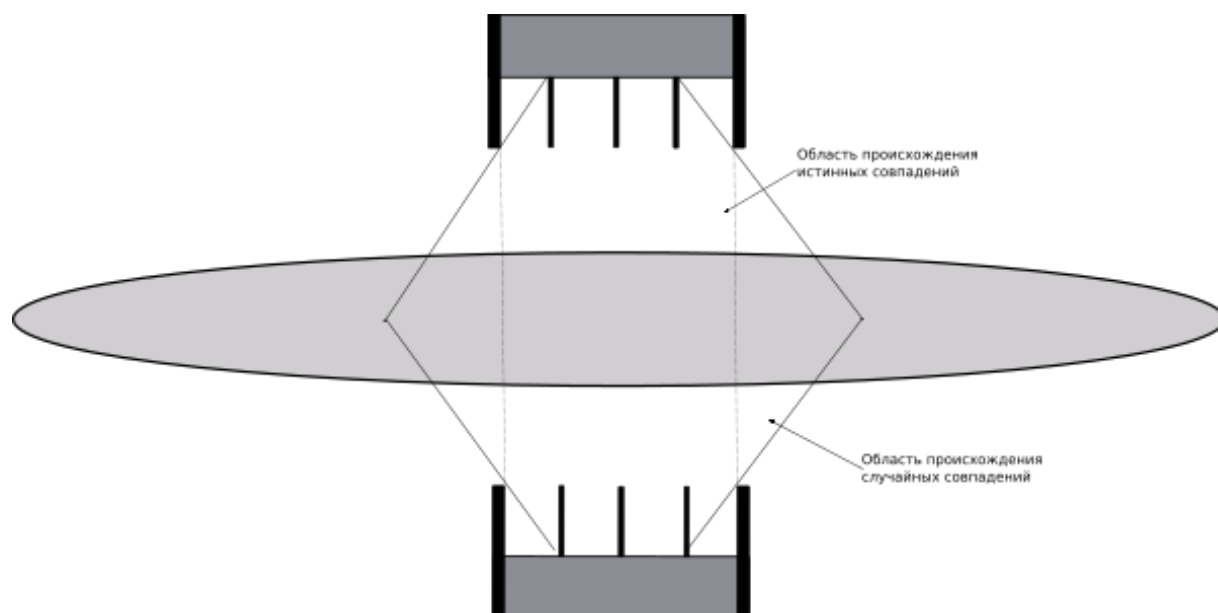


Рис. 2: Двумерный режим сбора данных ПЭТ

На качество изображений ПЭТ влияет множество факторов. Разрешающая способность метода ПЭТ ограничена в связи с тем, что до аннигиляции позитроны обладают небольшим (порядка нескольких миллиметров)

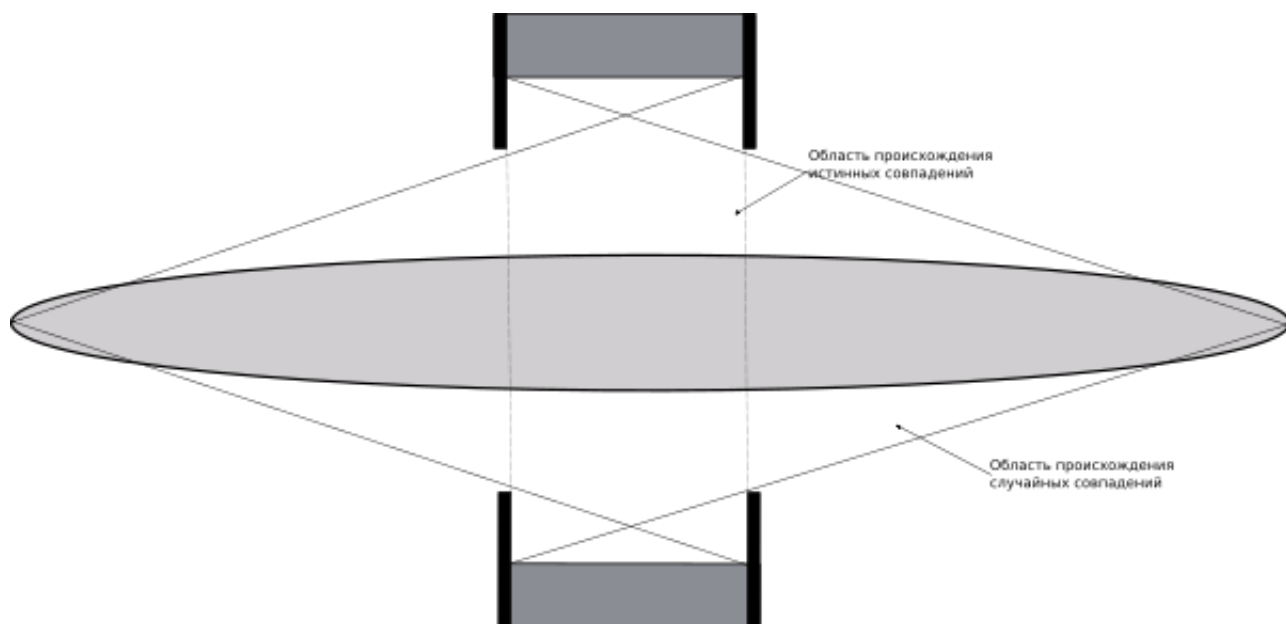


Рис. 3: Трехмерный режим сбора данных ПЭТ

свободным пробегом, который зависит от электронной плотности тканей. От качества изображений, полученных в ходе радионуклидной диагностики, зависит точность и корректность поставленного врачами диагноза, поэтому актуальной является задача разработки математических алгоритмов коррекции данных ПЭТ. Для тестирования алгоритмов коррекции необходимы проекционные данные, поэтому актуальной является также задача моделирования сбора проекционных данных ПЭТ с учетом различных факторов, влияющих на качество изображения.

Также модельные проекционные данные позитронно-эмиссионной томографии широко используются при разработке и проверке алгоритмов реконструкции томографических изображений.

К основным факторам, связанным с взаимодействием ионизирующего излучения и влияющим на качество изображения в ПЭТ, относятся ослабление излучения за счет поглощения и комптоновского рассеяния гамма-квантов. Также значительный шум в изображение вносят случайные и множественные совпадения, возникающие при регистрации гамма-квантов. Энергия гамма-квантов в ПЭТ составляет 511 кэВ, поэтому комптоновское рассеяние является основным эффектом при взаимодействии излучения и тканей органов пациента [19]. В результате регистрации рассеянных гамма-квантов ухудшается контрастность получаемого изображения. Случайные совпадения также отрицательно влияют на контрастность. Кроме того, помимо визуальной

оценки изображений ПЭТ, зачастую врачи используют количественные методы обработки изображений, что требует предварительной коррекции шумов в изображениях, связанных с рассеянием, ослаблением и случайными совпадениями.

Данная работа посвящена моделированию сбора проекционных данных позитронно-эмиссионной томографии, а также разработке алгоритма коррекции одного из факторов, влияющих на качество изображений.

1. Постановка задачи

Цель данной работы состоит в разработке и программной реализации алгоритма моделирования сбора проекционных данных ПЭТ для трехмерного режима сбора данных с учетом ослабления излучения за счет поглощения и комптоновского рассеяния гамма-квантов, а также в программной реализации методов коррекции случайных совпадений в проекционных данных. Входными данными программной реализации метода моделирования сбора проекционных данных ПЭТ должны быть:

- параметры фантома:
 - распределения активности;
 - распределения коэффициентов линейного ослабления рассеяния и поглощения, заданные в виде трехмерных массивов;
 - период полураспада радионуклида;
- время сбора данных;
- временное окно совпадения;
- конфигурация детекторов.

На выходе программы должен получиться список событий совпадения и единичных событий регистрации.

Программные реализации методов коррекции случайных совпадений должны принимать в качестве входных параметров список единичных событий регистрации и данные о скоростях счета детекторов (если необходимо). Выходными параметрами программных реализаций методов коррекции случайных совпадений должны быть скорректированные синограммы.

2. Обзор литературы

Моделирование сбора проекционных данных является актуальной задачей, так как является неотъемлемой частью разработки и проектирования новых сканеров, оптимизации протоколов сбора данных, а также проверки различных алгоритмов и моделей для томографической реконструкции изображений и их коррекции. Большинство методов моделирования сбора основано на методах Монте-Карло — группе численных методов, основанных на многократной реализации некоторой случайной величины с заранее известными свойствами. Методы Монте-Карло являются альтернативой для решения задач, аналитическое описание и решение которых затруднено. Данные методы обычно применяются при моделировании естественных случайных процессов, например для моделирования радиоактивного распада. Методы Монте-Карло требуют больших вычислительных затрат, однако, в связи с развитием вычислительных систем, в настоящее время пользуются большой популярностью.

В ядерной медицине при помощи методов Монте-Карло моделируют случайные процессы, возникающие при взаимодействии излучения и вещества. Процесс радиоактивного распада описывается распределением Пуассона, так как вероятность регистрации гамма-кванта относительно мала, количество событий велико, и детектирование одного гамма-кванта происходит независимо от остальных [1].

В литературе описано множество программных комплексов для моделирования сбора данных ПЭТ, каждый из них имеет свои преимущества и недостатки [2, 3, 5, 6, 7, 8]. Наиболее известным и широко распространенным среди них является программный комплекс GATE, спроектированный на основе библиотек GEANT4 [2] для моделирования сбора проекционных данных ПЭТ. Данный программный комплекс предоставляет гибкий инструментарий для моделирования сбора данных для различных конфигураций

детектирующей аппаратуры, фантомов, а также режимов сбора данных. Однако данный программный комплекс недоступен в операционных системах Windows.

Другим известным пакетом для моделирования сбора проекционных данных позитронно-эмиссионной томографии является пакет SimSET, разработанный на языке C [8]. Данный программный комплекс позволяет моделировать прохождение гамма-излучения через тело пациента на основе изначального распределения изотопа и параметров тела пациента. Использование пакета SimSET, как и GATE, затруднено в операционных системах Windows.

На качество изображений в позитронно-эмиссионной томографии влияет множество факторов: ослабление излучения, случайные и множественные совпадения, факторы, связанные с детектирующей аппаратурой: эффективность детекторов, мертвое время, геометрия детекторов и многие другие [4, 9]. В данной работе описывается реализация методов коррекции случайных совпадений.

Трехмерный режим сбора данных ПЭТ позволяет добиться большей чувствительности при визуализации распределения радиофармпрепарата в органах пациента по сравнению с двумерным режимом сбора, однако при трехмерном сборе данных значительно возрастает количество случайных совпадений, что вносит неточности в количественные оценки, получаемые при анализе изображений ПЭТ, а также отрицательно влияет на контрастность изображения. Поэтому такой режим сбора данных требует продвинутых алгоритмов коррекции проекционных данных, в частности, алгоритмов коррекции случайных совпадений в проекционных данных ПЭТ.

Как правило, случайные совпадения корректируются при помощи вычитания из проекционных данных оценки для случайных совпадений. Данные оценки получают различными способами: методом отложенного окна, непосредственной оценкой скоростей счета детекторов, сглаживанием синограмм совпадений. Один из первых описанных в литературе методов коррекции случайных совпадений в данных позитронно-эмиссионной томографии является метод непосредственной оценки скоростей счета для каждого детектора [10, 11, 12, 13]. Данный метод довольно хорошо оценивает количества случайных совпадений для линий отклика, однако применим только после того,

как будет закончен сбор данных, так как требует оценок скоростей счета для каждого детектора.

Наиболее распространенным методом коррекции случайных совпадений в проекционных данных ПЭТ является метод отложенного окна [14, 15, 16, 17]. Идея метода заключается в том, что оценка количества случайных совпадений может быть получена, если при построении списка событий совпадения брать события, временная метка которых отличается на значение, много большее окна совпадения. Построенный таким образом список не будет содержать истинных или рассеянных совпадений, при этом характеристики мертвого времени и геометрии детекторов в нем будут совпадать с таковыми в исходном списке. После построения данной оценки из исходных проекционных данных вычитаются значения оценок количества случайных совпадений для каждой линии отклика. Основным преимуществом данного метода является то, что данное вычитание может производиться во время процесса сбора проекционных данных ПЭТ.

Альтернативным вычитанию оценки случайных совпадений из исходных проекционных данных методом коррекции данного эффекта является реконструкция изображений методом максимального правдоподобия [18]. Данный подход также требует оценки количества случайных совпадений для каждой линии отклика, которая может быть получена одним из описанных выше способов.

3. Моделирование сбора данных ПЭТ

3.1. Факторы, влияющие на качество изображений в ПЭТ

Перед началом исследования ПЭТ пациенту вводится препарат, меченный радиоактивным нуклидом, распадающимся с испусканием позитронов. После свободного пробега длиной не превышающего нескольких миллиметров позитроны аннигилируют с электронами тканей органов пациента, образуя пары гамма-квантов, направленных в противоположных направлениях. Гамма-кванты после прохождения и через тело пациента и взаимодействия с тканями органов регистрируются детектирующей аппаратурой ПЭТ-сканера, компьютер сбора данных строит список событий совпадения на основе списка единичных событий регистрации, далее формируются проекционные данные.

Энергия гамма-квантов в позитронно-эмиссионной томографии составляет 511 кэВ, поэтому основными видами взаимодействия излучения с веществом являются фотоэффект и эффект Комптона [20, 19]. В результате фотоэффекта энергия гамма-кванта расходуется на разрыв связи электрона и ядра атома тканей органов пациента и сообщение электрону кинетической энергии, при этом гамма-квант поглощается. В результате эффекта Комптона гамма-кванты рассеиваются на электронах тканей органов пациента, при этом теряя часть своей энергии в зависимости от угла рассеяния.

Изменение интенсивности пучка гамма-квантов в зависимости от толщины пройденного слоя тканей может быть описано уравнением [37]:

$$I(x) = I_0 \cdot e^{-\mu \cdot x}, \quad (3.1)$$

где I_0 — начальная эффективность пучка гамма-квантов, x — толщина пройденного слоя тканей, μ — полный коэффициент линейного ослабления излучения.

Полный коэффициент линейного ослабления излучения может быть выражен следующим образом [37]:

$$\mu = \rho \cdot \frac{N_A}{M} \cdot (\sigma_f + Z \cdot \sigma_c + \sigma_p), \quad (3.2)$$

где ρ — плотность вещества тканей, N_A — число Авогадро, M — молярная масса вещества тканей, $\sigma_f, \sigma_c, \sigma_p$ — сечения фотоэффекта, эффекта Комптона и образования электрон-позитронных пар. Поскольку энергии гамма-квантов, образованных в результате аннигиляции позитрона и электрона, недостаточно для образования пар электрон-позитрон, то в случае ПЭТ $\sigma_p = 0$. Таким образом, полный коэффициент линейного ослабления можно представить в виде:

$$\mu = \mu_e + \mu_s, \quad (3.3)$$

где μ_s, μ_e — коэффициенты, определяющие соответственно вероятности комптоновского рассеяния и поглощения в результате фотоэффекта.

В работах [37, 38] показано, что вероятность фотоэффекта зависит от энергии излучения и плотности вещества, а вероятность комптоновского рассеяния зависит от энергии излучения, плотности и зарядового числа вещества тканей. Для гамма-квантов с энергиями 511 кэВ комптоновское рассеяние является преобладающим видом взаимодействия излучения и вещества.

К основным факторам, влияющим на качество изображений позитронно-эмиссионной томографии, относятся ослабление излучения в результате фотоэффекта и комптоновского рассеяния и случайные совпадения. Ослабление излучения может происходить в результате поглощения гамма-квантов в ходе фотоэффекта, либо в результате комптоновского рассеяния. В последнем случае линия оклика, соединяющая пару детекторов, зарегистрировавших гамма-кванты, смещается в сторону, что вносит ошибку в проекционные данные.

При поглощении одного из гамма-квантов, второй может быть зарегистрирован детектирующей аппаратурой, если в течение временного окна будет зарегистрирован еще один гамма-квант. Такое совпадение называется случайным и вносит ошибку в проекционные данные.

На рисунках 3.1, 3.2, 3.3 схематично показаны истинное, рассеянное и случайное совпадения.

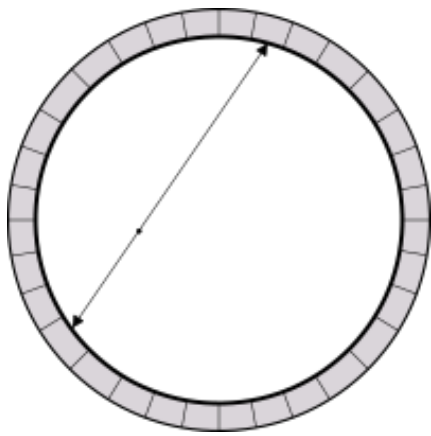


Рис. 3.1: Истинное совпадение

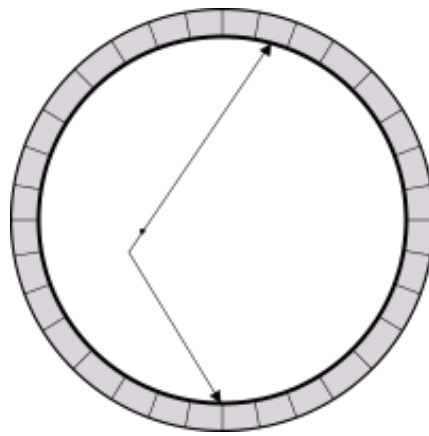


Рис. 3.2: Рассеянное совпадение

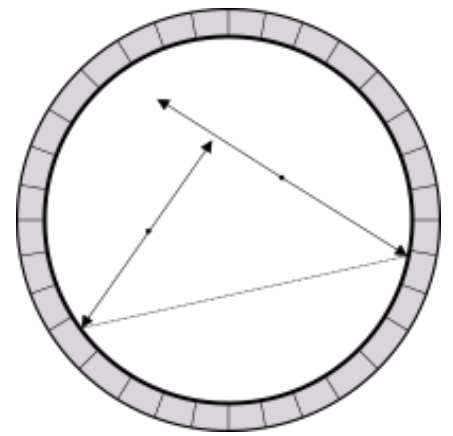


Рис. 3.3: Случайное совпадение

В ПЭТ рассеяние фотонов вносит неточности в определение линий отклика. Может происходить «в пациенте», в деталях ПЭТ-сканера и также рассеянный фотон может прилететь «из-за поля зрения». Данный эффект нарушает контрастность получаемого изображения. Рассеяние происходит наряду с ослаблением излучения за счет поглощения фотонов.

С точки зрения оценки распределения активности, ослабление и рассеяние по-разному влияют на результат: в результате ослабления уменьшается количество зарегистрированных событий, из-за чего значения активности уменьшаются; в результате рассеяния увеличивается количество зарегистрированных событий, из-за чего значения активности увеличивается. Оба эти эффекта вызывают потерю контрастности и вызывают ошибки или смещения оценки коэффициентов активности [20]. Поэтому обычно корректируют рассеяние и ослабление отдельно и именно в таком порядке. Также существуют методы одновременной коррекции рассеяния и ослабления, они имеют существенные преимущества по сравнению с отдельной коррекцией.

Случайные совпадения также ухудшают контрастность получаемого изображения, кроме того, отрицательно влияют на количественную оценку распределения активности. Случайные совпадения обычно корректируются до коррекций ослабления излучения, зачастую прямо во время сбора данных [17].

3.2. Алгоритм моделирования сбора данных

Алгоритм моделирования сбора данных ПЭТ основан на методах Монте-Карло. Алгоритм учитывает ослабление излучения в результате фотоэффекта и отклонение гамма-квантов в результате комптоновского рассеяния. Входными данными алгоритма являются:

- параметры фантома:
 - распределения активности;
 - распределения коэффициентов линейного ослабления рассеяния и поглощения, заданные в виде трехмерных массивов;
 - период полураспада радионуклида;
- время сбора данных;
- временное окно совпадения;
- конфигурация детекторов.

Выходными данными является список событий совпадения.

Для корректной работы алгоритма активность излучения должна быть задана в беккерелях, коэффициенты линейного ослабления — в см^{-1} , время сбора и период полураспада радионуклида — в секундах.

Конфигурация детекторов описывает детектирующее оборудование: количество колец детекторов, количества блоков в кольце и детекторов в блоке, геометрические размеры детекторов. Также конфигурация детекторов определяет положение детектирующего оборудования относительно фантома.

Алгоритм сбора данных ПЭТ состоит из следующих шагов:

- Построение списка событий аннигиляции на основе данных о распределении активности излучения;
- Отслеживание траекторий полета каждой пары гамма-квантов пока они не покинут фантом или не поглотятся:
 - Определение длины и направления свободного пробега;

- Выбор вида взаимодействия;
- Регистрация покинувших фантом гамма-квантов;
- Построение списка единичных событий;
- Построение списка событий совпадения.

Описываемый алгоритм может быть представлен в виде следующей блок-схемы:

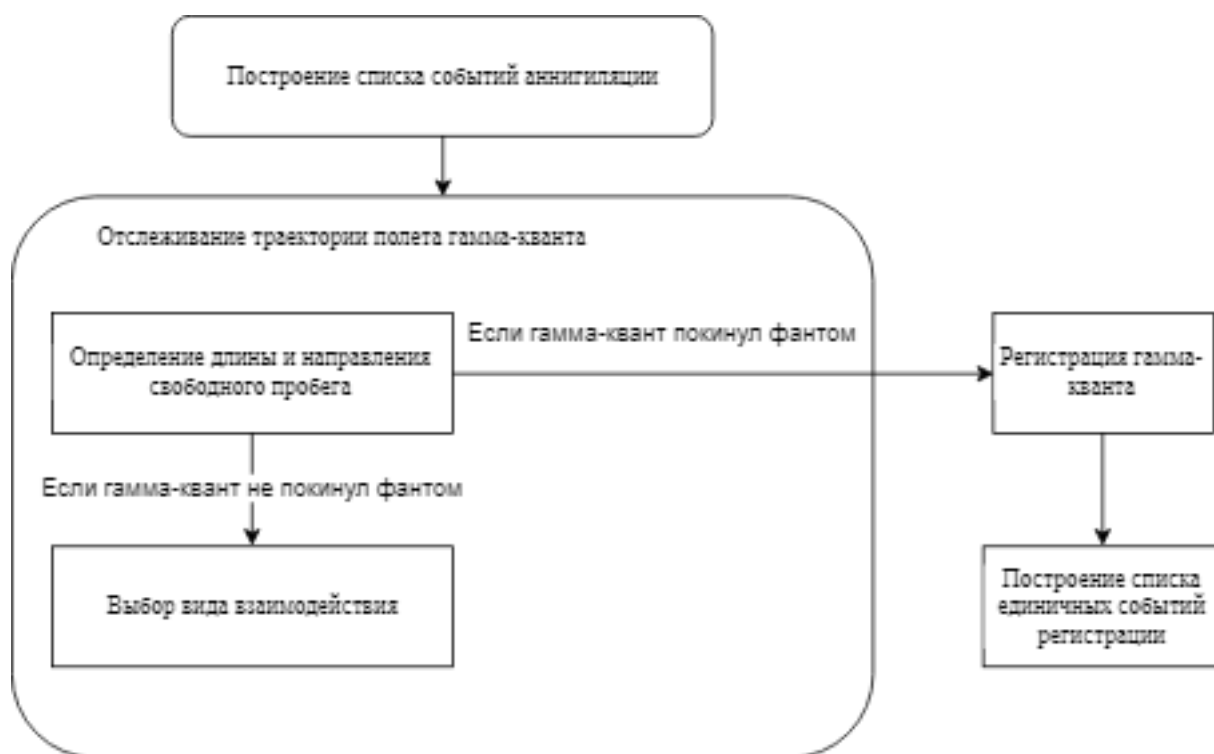


Рис. 3.4: Алгоритм моделирования сбора данных ПЭТ

3.3. Генерация случайных величин

Для программной реализации методов Монте-Карло необходимо генерировать случайные величины, распределенные по определенным законам. В описываемом методе используются случайные величины с равномерным распределением и распределением Пуассона.

Для получения реализации равномерно распределенной случайной величины использовался стандартный генератор псевдослучайных чисел, реализованный в классе `System.Random` библиотеки `.NET Framework`. В программ-

ной реализации единственный объект класса `System.Random` инициализировался перед использованием текущей временной отметкой, гарантируя таким образом уникальную числовую последовательность. В описываемой реализации алгоритма сбора проекционных данных ПЭТ не используются параллельные вычисления, поэтому такой подход к генерации случайных величин обеспечивает уникальность генерируемых реализаций.

Распределение Пуассона имеет функцию распределения

$$p(\xi = k) = \frac{\lambda^k}{k!} \cdot e^{-\lambda}, \quad (3.4)$$

где λ имеет смысл математического ожидания случайной величины. При больших значениях λ ($\lambda > 10$) распределение Пуассона может быть аппроксимировано нормальным распределением с математическим ожиданием и дисперсией λ [36]. В реализации описываемого метода моделирования сбора проекционных данных позитронно-эмиссионной томографии параметром случайной величины, распределенной по закону Пуассона, является ожидаемое количество событий радиоактивного распада в течение временного промежутка сбора данных, которое довольно велико, поэтому в данной реализации распределение Пуассона аппроксимировалось нормальным распределением.

Случайная величина, распределенная по нормальному закону имеет следующую плотность распределения:

$$p(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \cdot e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}}, \quad (3.5)$$

где μ и σ , математическое ожидание и среднеквадратичное отклонение, являются параметрами. Функция плотности вероятности нормального распределения не является интегрируемой, поэтому для генерации реализаций случайной величины, распределенной по нормальному закону, метод взятия обратной функции не является удобным, так как придется хранить таблицу значений ее функции распределения.

Для генерации случайных величин, распределенных по нормальному закону распределения с параметрами $\mu = m_x$ и $\sigma = \sigma_x$, в описываемой реализации метода моделирования сбора проекционных данных ПЭТ использовался способ, основанный на центральной предельной теореме: вычислялась вели-

чина

$$z = \frac{\sum_{i=1}^n r_i - \frac{n}{2}}{\sqrt{\frac{n}{12}}}, \quad (3.6)$$

где $r_i, i = 1, \dots, n$ — реализации n независимых случайных величин [36]. В реализации описываемого алгоритма $r_i, i = 1, \dots, n$ были распределены равномерно в отрезке $[0, 1]$.

Полученное число может рассматриваться как реализация случайной величины, распределенной по нормальному закону с параметрами $\mu = 0$ и $\sigma = 1$ [34]. В качестве n в реализации описываемого алгоритма было выбрано число 12. Далее вычислялось значение

$$x = z \cdot \sigma_x + m_x, \quad (3.7)$$

являющееся реализацией случайной величины, распределенной по нормальному закону с требуемыми параметрами $\mu = m_x$ и $\sigma = \sigma_x$ [34].

3.4. Построение списка событий аннигиляции

Список событий аннигиляции, отсортированный по времени, строился следующим образом:

- Все время сбора делилось на промежутки заданной длины (с целью экономии оперативной памяти);
- Для каждого временного промежутка и для каждого вокселя фантома генерировалось количество событий аннигиляции в этом вокселе как реализация случайной величины, распределенной по закону Пуассона с параметром $\lambda = Act \cdot Time$. Здесь *Act* — активность излучения в данном вокселе с учетом радиоактивного распада, *Time* — длина временного промежутка. Таким образом, число λ соответствовало математическому ожиданию количества событий радиоактивного распада за время *Time*. При этом значения активности излучения корректировались для каждого временного промежутка в соответствии с законом радиоактивного распада. Затем генерировалась последовательность событий аннигиляции для каждого вокселя;

- Полученный список событий аннигиляции для всего фантома в данном временном промежутке перемешивался по алгоритму тасования Фишера-Йетса [35], чтобы сгенерированные события аннигиляции были равномерно распределены по вокселям фантома с ненулевой активностью излучения;
- Для перемешанного списка событий выставлялись равномерно распределенные временные отметки в соответствующем временном интервале. Равномерно распределенные временные отметки генерировались следующим образом [34]:

$$T_i = x_i \cdot t + t_0,$$

$$x_{i+1} = 1 - (1 - x_i \cdot \gamma^{\frac{1}{N-i}}, i = 1, \dots, N - 1,$$

где T_i — временная отметка i -го события аннигиляции, t и t_0 — длина и время начала рассматриваемого временного промежутка, x_i — набор из N чисел, равномерно распределенных на отрезке $[0; 1]$. Здесь $x_0 = 0$, N — количество событий аннигиляции в рассматриваемом временном промежутке, γ — случайное число из отрезка $[0; 1]$.

Результатом описанного алгоритма является список событий аннигиляции, каждое событие характеризуется временной отметкой, равномерно распределенной во временном интервале сбора данных, и координатами события, равномерно распределенными по вокселям фантома пропорционально активности излучения. При этом количество событий аннигиляции соответствует случайно величине, распределенной по закону Пуассона с математическим ожиданием, пропорциональным активности и длине временного интервала сбора данных, что соответствует специфике процесса радиоактивного распада [1].

3.5. Отслеживание траекторий гамма-квантов

Траектория полета гамма-кванта в фантоме отслеживалась следующим образом: пока гамма-квант не покинет фантом или не поглотится выбирались длина и направление свободного пробега до следующего взаимодействия с веществом и определяется его тип.

Положение гамма-квантов описывалось в декартовой прямоугольной системе координат с центром, совпадающим с центром кольца детекторов, и осью аппликат, направленной перпендикулярно плоскости кольца. Координаты гамма-квантов хранились в миллиметрах. Направление полета гамма-квантов описывалось при помощи пары направляющих углов ϕ и θ (см. рис. 3.5, 3.6). При этом для каждого гамма-кванта дополнительно хранилась величина пробега в тканях для последующей коррекции временной отметки регистрации.

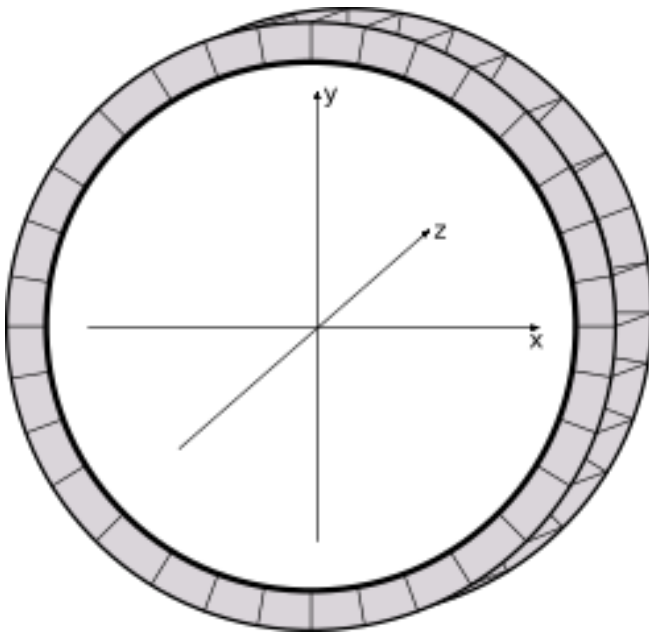


Рис. 3.5: Декартова прямоугольная система координат

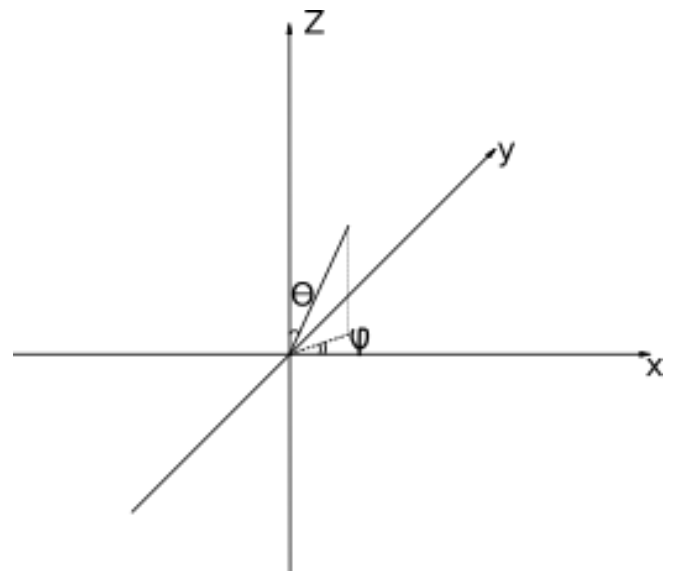


Рис. 3.6: Направляющие углы полета гамма-кванта

При прохождении через вещество пучка гамма-квантов, количество частиц в пучке описывается уравнением

$$\frac{dN}{dx} = -\mu \cdot N, \quad (3.8)$$

где N — количество частиц, μ — полный коэффициент линейного ослабления излучения, x — длина пути пучка гамма-квантов в веществе. При этом, $\mu = \mu_e + \mu_s$, где μ_e и μ_s — коэффициенты линейного ослабления поглощения и рассеяния, определяющие вероятности соответственно ослабления и рассеяния [28, 29]. Поскольку полный коэффициент линейного ослабления можно считать средним количеством взаимодействий частицы с атомами вещества, то длина ϵ свободного пробега гамма-кванта выбиралась обратно пропорцио-

нальной коэффициенту линейного ослабления следующим образом:

$$\epsilon = -\frac{1}{\mu(\vec{r})} \cdot \ln \gamma, \gamma \in [0, 1], \quad (3.9)$$

здесь \vec{r} — вектор декартовых прямоугольных координат гамма-кванта, γ — реализация случайной величины, равномерно распределенной в отрезке $[0, 1]$.

Равновероятное направление $\vec{\omega}$ полета гамма-кванта определялось формулами:

$$\begin{aligned} \vec{\omega} &= \vec{i} \cdot \omega_i + \vec{j} \cdot \omega_j + \vec{k} \cdot \omega_k, \\ \omega_i &= \sin \theta \cdot \cos \phi, \\ \omega_j &= \sin \theta \cdot \sin \phi, \\ \omega_k &= \cos \theta, \\ \cos \theta &= 2\gamma_1 - 1, \gamma_1 \in [0; 1], \\ \phi &= 2 \cdot \pi \cdot \gamma_2, \gamma_2 \in [0; 1]. \end{aligned} \quad (3.10)$$

При этом энергия отклонившегося на угол ν гамма-кванта вычислялась по формуле

$$E' = \frac{E}{1 + \frac{E}{m_0 \cdot c^2} \cdot (1 - \cos \nu)}, \quad (3.11)$$

где $m_0 \cdot c^2$ — энергия покоя элетрона, E, E' — начальная и конечная энергии гамма-кванта, ν — угол рассеяния гамма-кванта.

Координаты следующего взаимодействия гамма-кванта с веществом выбирались следующим образом:

$$r_{i+1}^{\vec{r}} = \vec{r}_i + \epsilon \cdot \vec{\omega}, \quad (3.12)$$

где r_i — вектор координат предыдущего взаимодействия с веществом.

Вид взаимодействия гамма-кванта с веществом выбирался следующим образом [29]: выбиралось случайное число $\gamma \in [0, 1]$, затем если:

- $\gamma \leq \frac{\mu_e(\vec{r})}{\alpha}$, тогда частица поглощается;
- $\frac{\mu_e(\vec{r})}{\alpha} < \gamma \leq \frac{\mu_e(\vec{r}) + \mu_s(\vec{r})}{\alpha}$, тогда частица рассеивается;
- $\gamma > \frac{\mu_e(\vec{r}) + \mu_s(\vec{r})}{\alpha}$, тогда частица продолжает полет в том же направлении до следующего взаимодействия или пока не покинет фантом.

Здесь $\alpha = \max_{\vec{r} \in V} \mu(\vec{r})$, $\mu(\vec{r})$ — полный коэффициент линейного ослабления, $\mu_e(\vec{r})$ и $\mu_s(\vec{r})$ — линейные коэффициенты ослабления и рассеяния соответственно, V — объем, занимаемый фантомом.

В ходе отслеживания траектории полета гамма-кванта в фантоме его временная отметка корректировалась с учетом его пробега в фантоме.

3.6. Регистрация гамма-квантов

Процесс регистрации гамма-квантов зависит от характеристик и положения детектирующей аппаратуры относительно фантома. Координаты гамма-кванта заданы в декартовой системе координат, центр которой совпадает с центром кольца детекторов, направление полета задано парой углов, определяемых формулами 3.5 и ориентированы так, как показано на рисунке 3.7.

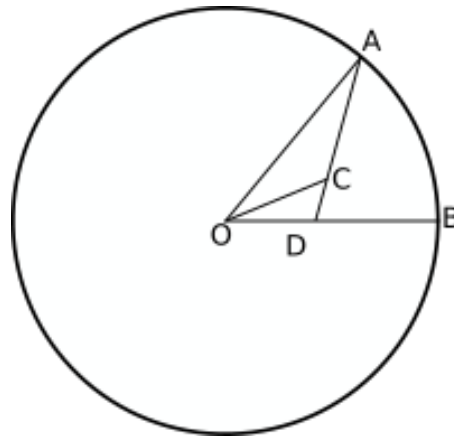


Рис. 3.7: Регистрация гамма-квантов

Введем сферическую систему координат, связанную с кольцом детекторов, при этом радиус совпадает с радиусом кольца детекторов, азимутальный угол определяет положение точки в плоскости кольца, зенитный угол — смещение точки вдоль оси цилиндра, образованного кольцами детекторов. Необходимо найти пересечение траектории полета гамма-кванта и кольца детекторов, а также определить индекс детектора, регистрирующего данный гамма-квант.

Пусть точка C — точка последнего взаимодействия гамма-кванта перед регистрацией, точка A — точка на кольце детекторов, в которую попадает гамма-квант. Тогда $\angle COB$ — азимутальный угол, определяющий положение гамма-кванта в введенной системе координат и может быть определен по

декартовым координатам гамма-кванта, $\angle ADB$ — один из углов, задающих направление полета гамма-кванта. Тогда, если обозначить $OC = r, OB = OA = R, \angle COB = \phi, \angle ADB = \alpha$, то можно найти, что

$$\sin \angle OAC = \frac{r}{R} \cdot \sin(\alpha - \phi),$$

$$\angle AOB = \alpha - \phi - \angle OAC.$$

Здесь $\angle AOB$ — искомый угол регистрации. По нему можно определить номер блока детекторов в кольце и номер детектора в блоке. По зенитному углу гамма-кванта в сферической системе координат, связанной с кольцом детекторов, и по направлению его полета можно также определить номер кольца детекторов, зная размеры детекторов.

3.7. Построение списка единичных событий

Список единичных событий строился следующим образом:

- Для каждого события аннигиляции генерировалась пара гамма-квантов с противоположно направленными направлениями полета, траектория каждого из которых отслеживалась до регистрации или до поглощения при помощи метода Монте-Карло, описанного выше;
- Построенный список зарегистрированных гамма-квантов отсортирован по времени и может быть использован для построения списка совпадений.

3.8. Построение списка событий совпадения

По отсортированному по времени списку событий регистрации строился список событий совпадения в рамках временного окна, которое задавалось как параметр программы. Для визуализации проекционных данных строились синопграммы — форма представления проекционных данных, при котором линии отклика разбиваются на группы, соответствующие различным слоям. Слой является не только срез в плоскости определенного кольца детекторов, но и наклонные срезы. Таким образом, для N колец детекторов строится набор из $2N - 1$ синопграмм.

3.9. Программная реализация алгоритма моделирования сбора проекционных данных ПЭТ

Описанный выше алгоритм реализован на языке C#, входными параметрами программы являются распределения активности и коэффициентов линейного ослабления, заданные в виде трехмерных массивов, время сбора, период полураспада радионуклида, временное окно совпадения и конфигурация детекторов.

Для проверки работы алгоритма была выбрана следующая конфигурация детекторов: 48 блоков, состоящих из 15x15 детекторов, 4 кольца блоков. Радиус колец детекторов был выбран 50 см, размеры детекторов 3x3 мм.

Для проверки однородности распределения временных отметок единичных событий в рамках одного временного интервала была построена гистограмма (см. рис. 3.8).

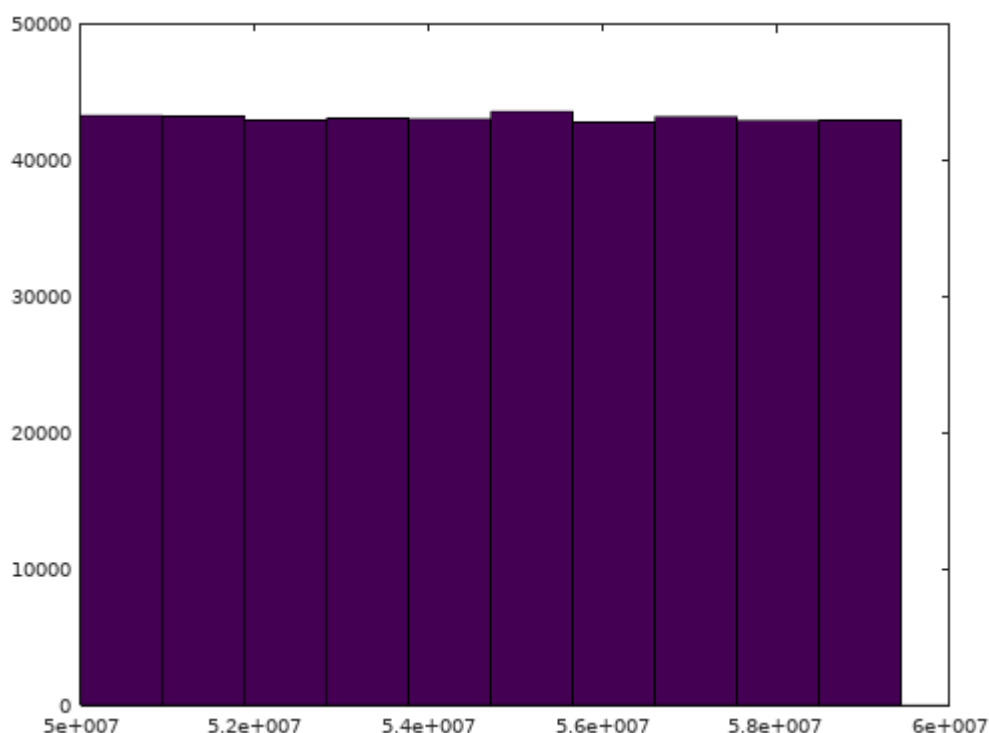


Рис. 3.8: Гистограмма временных отметок в рамках одного временного интервала сбора

Ниже приведены результаты (синограммы) моделирования сбора данных для различных фантомов (см. рис. 3.9, 3.10, 3.11, 3.12):

- однородный цилиндр с учетом ослабления излучения и без, суммарная активность излучения 100 МБк, коэффициенты линейного ослаб-

ления взяты равными коэффициентам линейного ослабления свинца: $\mu_e = 1.034208 \text{ см}^{-1}$, $\mu_s = 0.7951608 \text{ см}^{-1}$, время сбора 100, период полураспада 6400 секунд, временное окно совпадения 10 наносекунд;

- линейный источник с учетом ослабления, суммарная активность излучения 100 МБк, коэффициенты линейного ослабления взяты равными коэффициентам линейного ослабления воды: $\mu_e = 0.03299 \text{ см}^{-1}$, $\mu_s = 0.06388 \text{ см}^{-1}$, время сбора 100, период полураспада 6400 секунд, временное окно совпадения 10 наносекунд;
- 5 линейных источников с учетом ослабления излучения, суммарная активность излучения 100 МБк, коэффициенты линейного ослабления взяты равными коэффициентам линейного ослабления свинца: $\mu_e = 1.034208 \text{ см}^{-1}$, $\mu_s = 0.7951608 \text{ см}^{-1}$, время сбора 100, период полураспада 6400 секунд, временное окно совпадения 10 наносекунд.

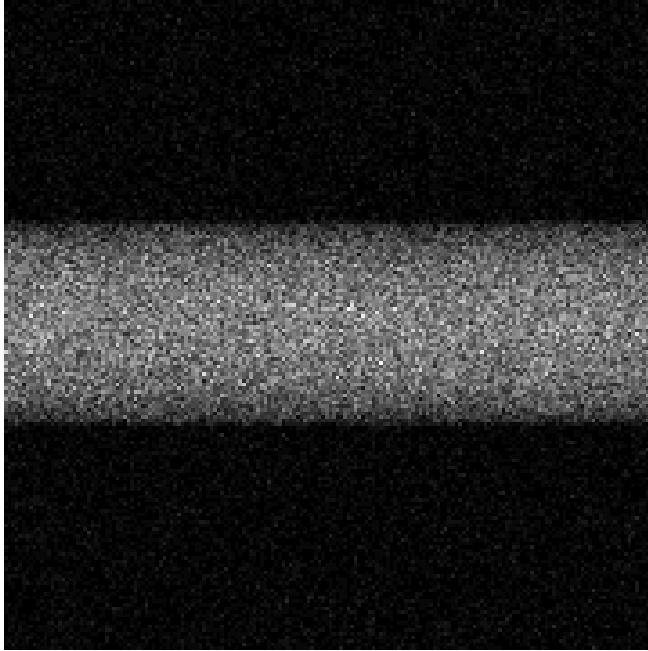


Рис. 3.9: Цилиндр без ослабления излучения

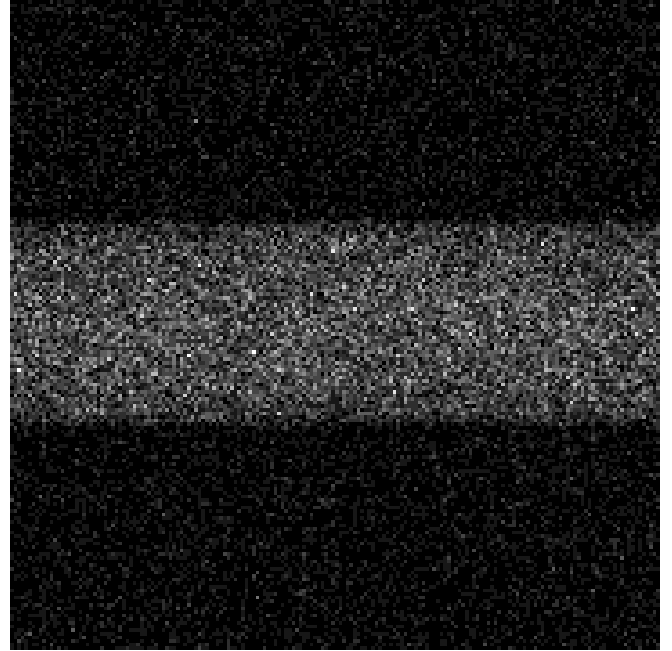


Рис. 3.10: Цилиндр с ослаблением излучения

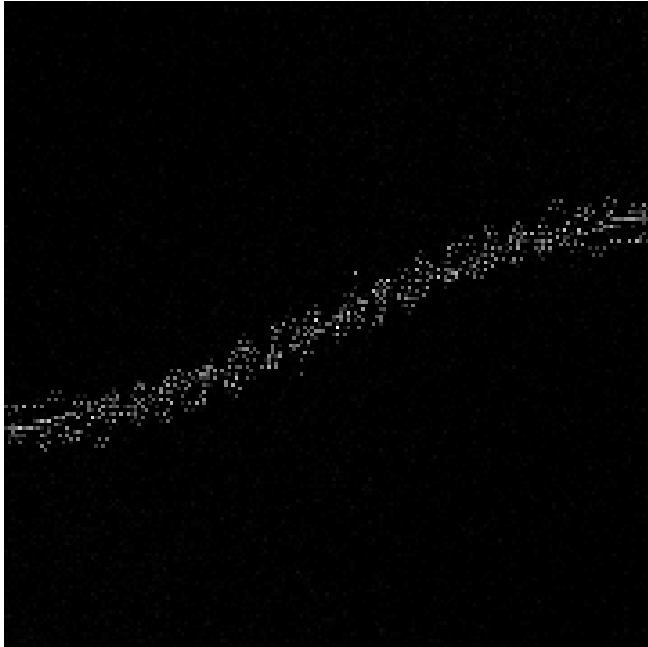


Рис. 3.11: Линейный источник с ослаблением излучения

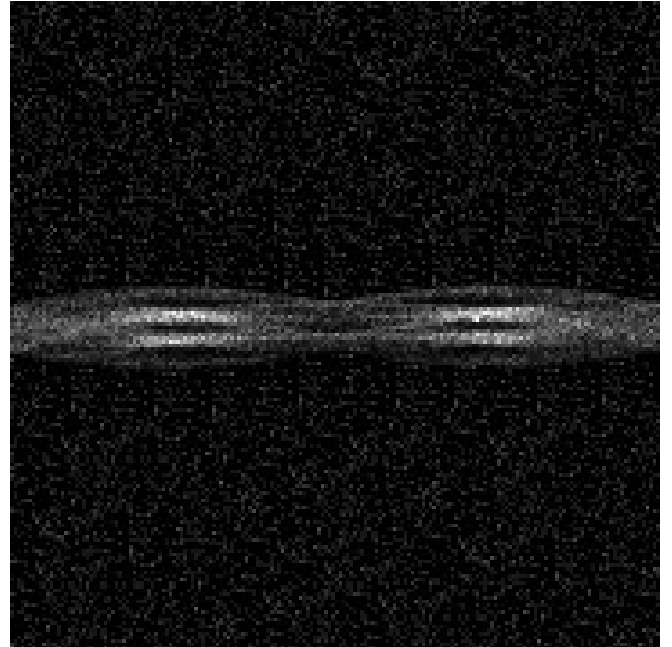


Рис. 3.12: Набор из 5 цилиндров с ослаблением излучения

4. Методы коррекции случайных совпадений

4.1. Коррекция, основанная на оценке скорости случайных совпадений

Альтернативный способ коррекции случайных совпадений основан на оценке скорости случайных совпадений, которая может быть вычислена следующим образом:

$$R_{ij} = 2 \cdot t \cdot r_i \cdot r_j, \quad (4.1)$$

где R_{ij} — скорость случайных совпадений для детекторов i и j , r_i, r_j — скорости регистрации событий детекторов i и j , t — временной интервал совпадения [12].

Если скорости регистрации событий r_i и r_j могут быть измерены и временной интервал t известен, тогда скорость случайных совпадений R_{ij} может быть рассчитана для каждой линии отклика. Соответственно, если U_{ij} — нескорректированное количество совпадений вдоль линии отклика, определяемой детекторами i и j , а T — общее время сканирования, то скорректированное количество совпадений C_{ij} можно найти по следующей формуле [12]:

$$C_{ij} = U_{ij} - R_{ij} \cdot T. \quad (4.2)$$

В данной работе во время моделирования сбора проекционных данных оценивались скорости регистрации событий для каждого детектора, после завершения моделирования сбора вычислялась скорость случайных совпадений, а также оценивалось количество случайных совпадений, зарегистрированных для каждой линии отклика. После этого полученные оценки вычитались из проекционных данных.

Описанный алгоритм был реализован на языке C#, на рисунках можно

увидеть результаты его работы. Для проверки работы алгоритма использовались результаты сбора данных без учета поглощения и рассеяния.

В качестве фантома был выбран однородный цилиндр, суммарная активность излучения 100 МБк, время сбора 100, период полураспада 6400 секунд, временное окно совпадения 10 наносекунд, отложенное временное окно совпадения — 100 наносекунд. Конфигурация детекторов была выбрана следующая: 48 блоков, состоящих из 15x15 детекторов, 4 кольца блоков. Радиус колец детекторов был выбран 50 см, размеры детекторов 3x3 мм.

Ниже (см. рис. 4.1, 4.2, 4.3) приведены результаты работы алгоритма на примере коррекции случайных совпадений в одной из синограмм, соответствующих центральному срезу.

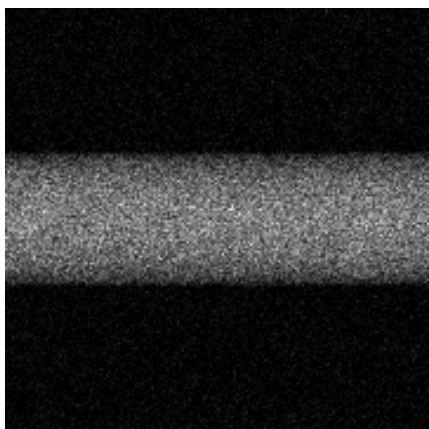


Рис. 4.1: Синограмма до коррекции

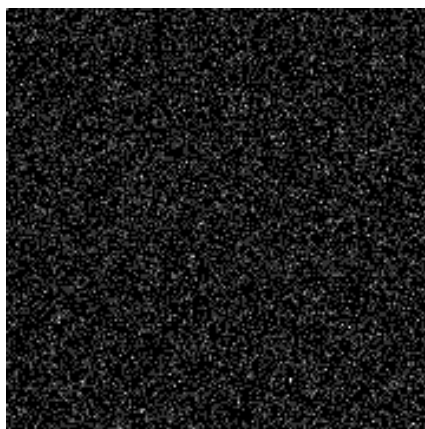


Рис. 4.2: Синограмма случайных совпадений

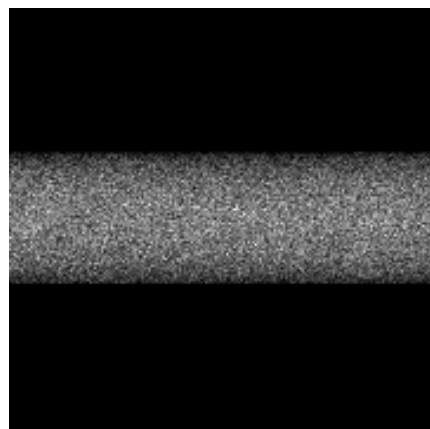


Рис. 4.3: Синограмма после коррекции

На рисунках 4.4, 4.5, 4.6 можно увидеть срезы нескорректированной синограммы, синограммы случайных совпадений и скорректированной.

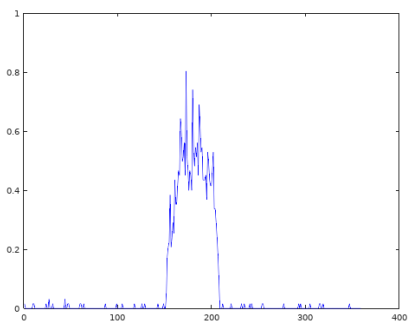


Рис. 4.4: Синограмма до коррекции

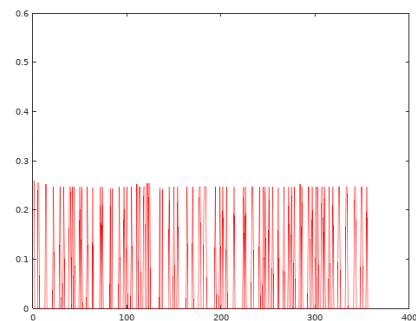


Рис. 4.5: Синограмма случайных совпадений

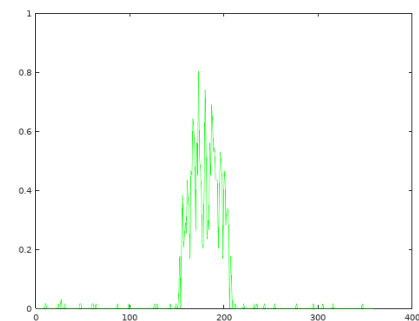


Рис. 4.6: Синограмма после коррекции

Недостатком данного метода коррекции случайных совпадений является то, что коррекция должна проводиться после сбора данных, а оценки скоростей счета должны строиться во время сбора.

4.2. Метод отложенного окна

При построении списка событий совпадения используется понятие временного окна совпадения — времени, в течение которого пара гамма-квантов от одного события аннигиляции должна достичь кольца детекторов. Обычно величина временного окна не превышает десяти наносекунд и зависит от конфигурации детектирующей аппаратуры. Пара единичных событий регистрации записывается как совпадение и формирует отсчет для определяемой ей линии отклика только в том случае, если разность временных меток событий не превышает величину временного окна. Если же в качестве временного окна взять временной промежуток, заведомо превышающий максимальное возможное время между регистрациями пары гамма-квантов от одного события аннигиляции, то полученные совпадения можно считать случайными, так как в выбранном временном интервале будут отсутствовать истинные совпадения. Данный метод формирования списка совпадений называется методом отложенного окна [14, 15, 16, 17].

Данный алгоритм был реализован на языке *C#*, на рисунках ниже приведены результаты его работы. Для проверки работы алгоритма использовались результаты сбора данных без учета поглощения и рассеяния.

В качестве фантома был выбран однородный цилиндр, суммарная активность излучения 100 МБк, время сбора 100, период полураспада 6400 секунд, временное окно совпадения 10 наносекунд, отложенное временное окно совпадения — 100 наносекунд. Конфигурация детекторов была выбрана следующая: 48 блоков, состоящих из 15x15 детекторов, 4 кольца блоков. Радиус колец детекторов был выбран 50 см, размеры детекторов 3x3 мм.

Ниже (см. рис. 4.7, 4.8, 4.9) приведены результаты работы алгоритма на примере коррекции случайных совпадений в одной из синограмм, соответствующих центральному срезу.

На рисунках 4.10, 4.11, 4.12 представлены срезы синограммы случайных совпадений, исходной и скорректированной синограмм для выбранного направления.

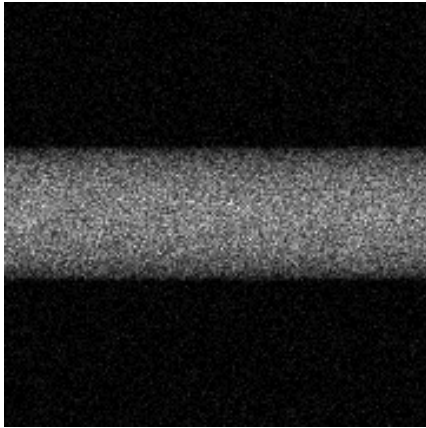


Рис. 4.7: Синограмма до коррекции

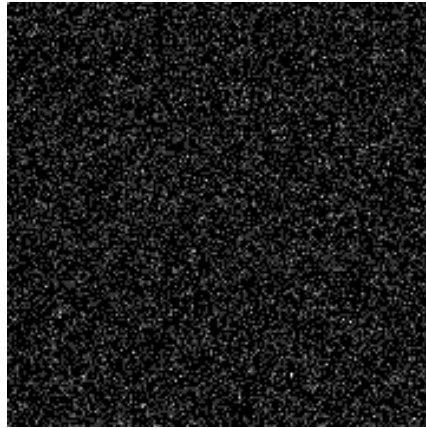


Рис. 4.8: Синограмма случайных совпадений

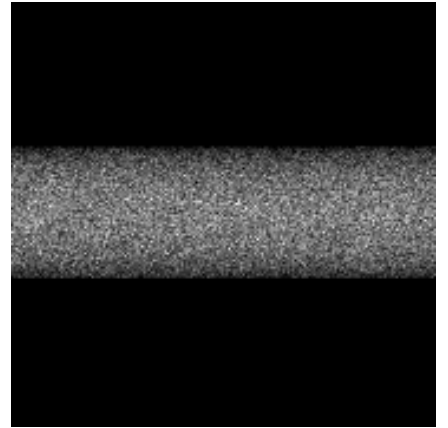


Рис. 4.9: Синограмма после коррекции

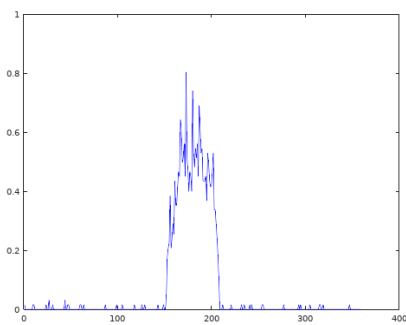


Рис. 4.10: Синограмма до коррекции

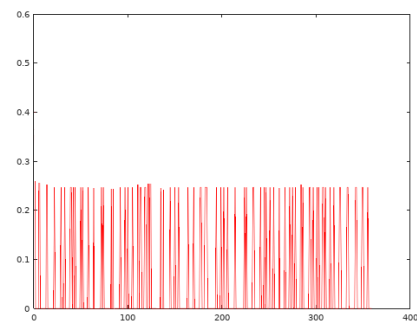


Рис. 4.11: Синограмма случайных совпадений

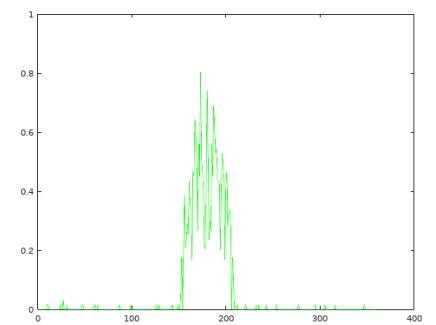


Рис. 4.12: Синограмма после коррекции

5. Выводы

Результаты проведенной работы:

- Разработан и реализован алгоритм моделирования сбора проекционных данных позитронно-эмиссионной томографии;
- Реализованы следующие методы коррекции случайных совпадений в проекционных данных ПЭТ: метод отложенного окна и метод, основанный на оценке скорости случайных совпадений.

Разработанные и реализованные алгоритмы могут быть использованы при разработке и проверке алгоритмов коррекции других факторов, влияющих на качество изображений позитронно-эмиссионной томографии, таких как рассеяние и поглощение излучения; при проектировании конфигураций детекторов для ПЭТ-сканеров, при разработке и тестировании новых протоколов сбора данных позитронно-эмиссионной томографии.

6. Заключение

Результаты работы были представлены на различных конференциях: научно-практическая конференция «Радиационные технологии: достижения и перспективы. Ядерная медицина» (Ялта, 2014), международная научная конференция «Процессы управления и устойчивость» (Санкт-Петербург, 2014, 2015), международная конференция «Устойчивость и процессы управления» в память В. И. Зубова (Санкт-Петербург, 2015), международная научная конференция «XXV Russian Particle Accelerator Conference» (Санкт-Петербург, 2016), международная научная конференция «III International conference on Laser and Plasma Researches and Technologies» (Москва, 2017).

Результаты работы опубликованы в следующих работах:

1. Бажанов П. В. Моделирование сбора проекционных данных ПЭТ // Процессы управления и устойчивость, 2014, Т. 1 № 1. — С. 247–252.
2. Бажанов П. В. Исследование модели процесса сбора проекционных данных ПЭТ // Процессы управления и устойчивость, 2015, Т. 2. № 1. — С. 276–281.
3. Bazhanov P.V. PET Projection Data Modeling and Scatter Correction // "Stability and Control Processes" in Memory of V.I. Zubov (SCP), 2015 International Conference, 2015. Article number 7342201, P. 516–517.
4. Бажанов П. В. Моделирование сбора проекционных данных ПЭТ и коррекция рассеяния // Устойчивость и процессы управления Материалы III международной конференции. 2015. С. 461–462.
5. Bazhanov P.V., Kotina E.D. Development of PET projection data correction algorithm // Journal of Physics: Conference Series, 2017, Volume 941 012097

6. Бажанов П.В, Котина Е. Д. Разработка алгоритма коррекции проекционных данных ПЭТ // Лазерные, плазменные исследования и технологии ЛаПлаз-2017 Сборник научных трудов III международной конференции. 2017. С. 91.
7. Бажанов П. В. Метод коррекции рассеяния и случайных совпадений в данных ПЭТ // Вестник Санкт-Петербургского государственного университета технологий и дизайна. Серия 1. Естественные и технические науки. 2017. С. 36–49.
8. Котина Е.Д., Овсянников Д.А., Плоских В.А., Латыпов В.Н., Бабин А.В., Широколов А.Ю., Пасечная Г.А., Бажанов П.В. Программное обеспечение для обработки и визуализации данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и позитронно-эмиссионной томографии // Вопросы атомной науки и техники. Серия: Техническая физика и автоматизация. 2015. — № 70. — С. 12–27.
9. E.D. Kotina, A.V. Babin, P.V. Bazhanov, D.A. Ovsyannikov, V.A. Ploskikh, A.Yu. Shirokolobov Mathematical and Computer Methods of Data Processing in Nuclear Medicine Studies // RuPAC2016 - Proceedings, Pages 480–482.

По теме исследования получено свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2018611898 «Программа для моделирования сбора проекционных данных позитронно-эмиссионной томографии (AcqModeller)» от 08.02.2018.

Литература

- [1] Tsoumpas C. Implementation and evaluation of scatter estimation algorithms in positron emission tomography. London: 2004. 118 pp.
- [2] D. Strul et al. GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission): a PET/SPECT general-purpose simulation platform // Nuclear Physics B (Proc. Suppl.). 2003. vol. 125. p. 75–79.
- [3] Buvat I. and Castiglioni I. Monte Carlo simulations in SPET and PET // Q. J. Nucl. Med. 2002. vol. 46. p. 48–61.
- [4] Harrison R. L., Vannoy S. D., Haynor D. R., Gillipsie S. B., Kaplan M. S. and Lewellen T. K. Preliminary experience with the photon generator module of a public-domain simulation system for emission tomography // Conf. Rec. IEEE Nucl. Sci. Symp. and Med. Imag. Conf. (San Francisco). 1993. vol. 2. pp. 1154–1158.
- [5] Bielajew A. F., Hirayama H., Nelson W. R. and Rogers D. W. O. History, overview and recent improvements of EGS4 NRCC Report PIRS-0436 // National Research Council. 1994. Ottawa. Canada. 26 p.
- [6] Karine Assie et. al. Monte Carlo simulation in PET and SPECT instrumentation using GATE // Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment. 2004. Volume 527, Issues 1-2, p. 180–189.
- [7] S. Jan et. al. GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT // Physics in medicine and biology. 2004. vol. 49. no. 19. pp. 4543–4561.
- [8] Lewellen, T. K., R. L. Harrison. The SimSET program, in Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine. Applications in Diagnostic Imaging. S.-

- E. S. M. Ljungberg, M.A. King. Bristol, UK. 1998. Institute of Physics Publication.
- [9] Stute S. et. al. Monte Carlo simulations of clinical PET and SPECT scans: impact of the input data on the simulated images // *Phys. Med. Biol.* 2011. vol. 56(19). pp. 6441–6457.
- [10] S.R. Meike, R.D. Badawy. Quantitative techniques in PET // *Positron Emission Tomography: basic science and clinical practice*. London: Springer. 2003. p. 115–146
- [11] Hoffman E.J., Huang S., Phelps M.E., Kuhl D.E. Quantitation in positron-emission computed tomography: 4. Effect of accidental coincidences. *J. Comput Assist Tomography*. 1981. vol. 5(3). p. 391–400.
- [12] B.E. Cooke, A.C. Evans, E.O. Fanthome, R. Alarie and A.M. Sendyk. Performance figure and images from the Therascan 3128 positron emission tomograph // *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 1984. vol. 31(1). p. 640–644.
- [13] M.E. Casey and E.J. Hoffman. Quantitation in Positron Emission Computed Tomography: 7. A technique to reduce noise in accidental coincidence measurements and coincidence efficiency calibration // *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1986. 10. p. 845–850.
- [14] Badawi R.D., Miller M.P., Bailey D.L., Marsden P.K. Randoms variance reduction in 3D PET // *Phys. Med. Biol.* 1999. vol. 44(4). p. 941–954.
- [15] David Brasse et.al. Correction Methods for Random Coincidences in Fully 3D Whole-Body PET: Impact on Data and Image Quality // *J. Nucl. Med.* 2005. vol. 46(5). p. 859–67.
- [16] D. Brasse Correction methods for random coincidences in 3D wholebody PET imaging // *Nuclear Science Symposium Conference Record*. 2001. p. 923–930.
- [17] J.F. Oliver, M. Rafecas. Modelling random coincidences in positron emission tomography by using singles and prompts: a comparison study // *PLoS ONE*, vol. 11(9). art. no. e0162096.

- [18] Politte D.G., Snyder D.L. Corrections for Accidental Coincidences and Attenuation in Maximum-Likelihood Image Reconstruction for Positron-Emission Tomography // IEEE Trans. Med. Imag. 1991. vol. 10. p.82–90.
- [19] Гребенщиков В.В., Котина Е.Д. Физико-технические основы ядерной медицины. Спб.: СПбГУ, 2007. 172 с.
- [20] Zaidi, H., Koral, K.F. Scatter modelling and compensation in emission tomography // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2004. vol. 31. pp. 761–782.
- [21] J. M. Ollinger, Model-based scatter correction for fully 3D PET // Phys. Med. Biol. 1996. no. 41. pp. 153–176.
- [22] Watson, C.C. New, faster, image-based scatter correction for 3D PET // IEEE Trans. Nucl. Sci. 2000. vol. 47 pp.1587–1594.
- [23] Wollenweber S.D. Parameterization of a model-based 3-D PET scatter correction // IEEE Trans. Nucl. Sci. 2002. vol. 49. pp. 722–727.
- [24] Accorsi R., Adam L.E., Werner M.E. et. al., Optimization of a fully 3D single scatter simulation algorithm for 3D PET // Phys. Med. Biol. 2004. vol. 49. pp. 2577–2598.
- [25] Chen H.T., Kao C. M., Chen C.T. A fast, energy-dependent scatter reduction method for 3D PET imaging // IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record. 2003. vol. 4. pp. 2630–2634.
- [26] Adam L.E., Karp J.S., Freifelder R. Energy-based scatter correction for 3-D PET scanners using NaI(Tl) detectors // IEEE Trans Med Imaging. 2000. vol. 19. pp. 513–521.
- [27] Popescu L.M., Lewitt R.M., Matej S. et al. PET energy-based scatter estimation and image reconstruction with energy-dependent corrections // Phys. Med. Biol. 2006. vol. 51. pp. 2919–2937.

- [28] Bazhanov P.V. PET Projection Data Modeling and Scatter Correction // Stability and Control Processes in Memory of V.I. Zubov (SCP 2015). Proceedings. 2015. pp. 516–517.
- [29] Bazhanov P.V., Kotina E.D. Development of PET projection data correction algorithm // J. Phys.: Conf. Ser. vol. 941. 012097.
- [30] Bailey D.L. Data acquisition and performance characterization in PET. In: Valk PE, Bailey DL, Townsend DW, et al, editors. Positron emission tomography: basic science and clinical practice. 1st edition. London: Springer; 2003. pp. 69–90.
- [31] Floyd C.E., Jaszczak R.J., Greer K.L., et al. Inverse Monte Carlo as a unified reconstruction algorithm for ECT // J. Nucl. Med. 1986. vol. 27. pp. 1577–1585.
- [32] Zaidi H., Herrmann Scheurer A., Morel C. An object-oriented Monte Carlo simulator for 3D positron tomographs // Comput. Meth. Prog. Biomed. 1999. vol. 58. pp. 133–145.
- [33] Manavaki R., Reader A.J., Keller C., et. al. Scatter modeling for 3-D PET list-mode EM reconstruction. IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record 2002. vol.3. pp. 1863–1868.
- [34] Кнут Д.Э. Искусство программирования. Том 1. Основные алгоритмы. Третье издание. Перевод с английского. Под общей редакцией Ю.В. Козаченко. Москва: Издательский дом «Вильямс». 2002. 720 с.
- [35] Кнут Д. Э. Искусство программирования. Том 2. Получисленные алгоритмы. Москва: Издательский дом «Вильямс», 2001. Т. 2. 832 с.
- [36] Эддоус М., Стэнсфилд Р. Методы принятия решений. Пер. с английского под ред. член-корр. РАН И.И. Елисеевой. — М.: Аудит, ЮНИТИ, 1997. 590 с.
- [37] Сивухин Д.В. "Атомная и ядерная физика". В 2-х ч. Ч.2. Ядерная физика. - М.: Наука. Гл. ред. физ. - мат. лит.1989. 416 с. - (Общий курс физики; Т.5).

- [38] О.И.Василенко, Н.Г.Гончарова, В.К.Гришин, Ф.А.Живописцев, Б.С.Ишханов, И.М.Капитанов, Э.И.Кэбин, Ж.М.Селиверстова, Н.А.Сотникова, В.Г.Сухаревский, Н.И.Тулинова, А.В.Шумаков “Субатомная физика. Вопросы. Задачи. Факты”: Учеб. Пособие/под ред. Б.С.Ишханова, - М: Изд-во МГУ,1994 – 224 с.