

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ФИСТУЛЫ ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

Навматуля А.Ю.*¹, Кузнецов А.И.¹, Альмухаметова Ф.Р.¹, Царегородцев А.Е.¹, Братов О.З.¹, Савчук С.А.¹, Мирошников Б.И.¹, Егоренков В.В.¹, Моисеенко В.М.¹, Соловьев И.А.², Бромберг Б.Б.³

¹ ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург

² ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург

³ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург

Резюме. Цель исследования. Изучить факторы риска развития панкреатической фистулы после панкреатодуоденальной резекции.

Материал и методы. Проанализированы результаты хирургического лечения 108 больных опухолями панкреатодуоденальной зоны. Выявлены наиболее значимые факторы риска, влияющие на частоту формирования панкреатической фистулы (ПФ).

Результаты. На основании изученной литературы были выделены и проанализированы ведущие факторы риска развития ПФ. По нашим данным частота развития ПФ у пациентов с диаметром главного панкреатического протока до 3 мм составила 37,8%, с широким (≥ 3 мм) — 14,3%, $p = 0,039$; у больных с «плотной» железой — 5,8%, «мягкой» — 42,0%, $p = 0,001$. Дренирование желчевыводящих протоков в предоперационном периоде, объем интраоперационной кровопотери и тип панкреатикоэнтероанастомоза не влияли на развитие ПФ.

Заключение. Таким образом, диаметр Вирсунгова протока до 3 мм и поджелудочная железа «мягкой» консистенции являются основными факторами развития ПФ.

Ключевые слова: панкреатодуоденальная резекция, панкреатическая фистула, опухоли панкреатодуоденальной зоны, хирургическое лечение.

Введение

Первую панкреатодуоденальную резекцию (ПДР) в 1898 году выполнил А. Codevilla. До середины XX века в литературе описаны лишь единичные случаи выполнения подобной операции. В 1934 г. А.О. Whipple разработал методику оперативного вмешательства при опухолях головки поджелудочной железы (ПЖ), а в 1945 г. выполнил первую одномоментную ПДР с формированием панкреатоэнтероанастомоза [1].

На современном этапе развития хирургии и онкологии ПДР остается единственным радикальным методом лечения больных опухолями органов панкреатодуоденальной зоны (ПДЗ) [2]. По мере развития хирургической техники удалось снизить общее количество осложнений

MAIN RISK FACTORS FOR PANCREATIC FISTULA DEVELOPMENT AFTER PANCREATODUODENECTOMY

Navmatulya A.Yu.*¹, Kuznetsov A.I.¹, Almukhametova F.R.¹, Tsaregorodtsev A.E.¹, Bratov O.Z.¹, Savchuk S.A.¹, Miroshnikov B.I.¹, Egorenkov V.V.¹, Moiseenko V.M.¹, Soloviev I.A.², Bromberg B.B.³

¹ Saint-Petersburg clinical scientific and practical center for specialized types of medical care (oncological), Saint-Petersburg

² Mariinsky Hospital, Saint-Petersburg

³ S.M. Kirov Military medical academy, St. Petersburg

Abstract. Objective: to study risk factors for the development of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy.

Materials and methods. We studied results of surgical treatment of 108 patients with tumors of the pancreatoduodenal zone, who underwent pancreatoduodenectomy. Based on the results of the treatment, the main risk factors that affect on the frequency of pancreatic fistula formation were identified.

Results. According to the literature, risk factors of pancreatic fistula formation were identified and analyzed. Based on our data, the incidence of pancreatic fistula in patients with a diameter of the main pancreatic duct less than 3 mm was 37.8%, with a wide one (≥ 3 mm) — 14.3%, $p = 0.039$; in patients with «hard» parenchyma — 5.8%, «soft» — 42.0%, $p = 0.001$. Drainage in bile ducts, the volume of intraoperative blood loss and the type of pancreaticojejunostomy did not affect on the development of pancreatic fistula.

Conclusion. Thus, the diameter of the main pancreatic duct less than 3 mm and the pancreas with «soft» parenchyma are the main factors in the development of pancreatic fistula.

Keywords: pancreatoduodenectomy, pancreatic fistula, pancreatoduodenal tumors, surgical treatment.

до 43%. Самым грозным из них считается несостоятельность швов панкреатодигестивного анастомоза. Его частота в крупных специализированных центрах достигает 30%, являясь основной причиной послеоперационных осложнений и летальности [3–5].

В 2016 г. международная группа по изучению панкреатической фистулы (ПФ) (International Study Group of Pancreatic Fistula) уточнила ее определение и классификацию. ПФ — «это сочетание любого измеримого объема жидкости, выделившейся из контрольного дренажа (уровень амилазы > 3 -кратного верхнего предела институциональной нормальной активности амилазы сыворотки крови), с клинически значимым состоянием, непосредственно связанным с развившимся осложнением» [6].

* e-mail: docnavmatulia@mail.com

Выделяют следующие категории ПФ: В и С. Отличительными признаками фистулы класса С являются наличие полиорганной недостаточности, необходимость повторной операции, смерть в раннем послеоперационном периоде.

Основным механизмом развития ПФ является действие активированных ферментов ПЖ в зоне линии шва анастомоза.

Наиболее часто встречаемые факторы риска развития ПФ при анализе литературы следующие:

- консистенция ПЖ,
- диаметр Вирсунгова протока,
- компетенция хирурга, выполняющего панкреатодигестивный анастомоз,
- профиль центра, где выполняется оперативное лечение.

Среди дополнительных факторов указываются: длительность операции, степень кровопотери, возраст пациента, наличие тяжелой сопутствующей патологии [5].

При планировании оперативного вмешательства мы можем точно знать диаметр Вирсунгова протока, что нельзя сказать о консистенции ткани ПЖ. Результаты крупного метаанализа, включающего 2706 пациентов после ПДР, показали, что у больных с «мягкой» ПЖ, малым размером панкреатического протока (до 3 мм), интраоперационной кровопотерей, потребовавшей гемотрансфузии, риск развития фистулы категории С выше на 5–31%.

Таким образом, факторы риска развития ПФ, связанные с диаметром Вирсунгова протока и плотностью ПЖ, не могут быть изменены. Переменными факторами риска являются квалификация хирурга и количество выполняемых операций в лечебном учреждении. Стационар, где выполняется больше 25 ПДР в год считается специализированным (high-volume) центром [7].

Цель исследования

Изучить факторы риска развития ПФ после ПДР.

Материал и методы

Проанализированы результаты обследования и хирургического лечения 108 пациентов в период с 2015 по 2020 гг. В исследование были включены больные с резектабельными опухолями головки ПЖ, терминального отдела холедоха и большого дуоденального сосочка (БДС). Всем пациентам была выполнена ПДР.

По возрастному составу распределение пациентов было следующее: 38 пациентов (35,2%) от 40 до 59 лет, 59 (54,6%) от 60 до 74 лет и 11 (10,2%) 75 лет и старше. Женщин — 53 (49,0%), мужчин 55 (51%).

Обследование пациентов перед операцией проводилось в рамках стандартизированных алгоритмов RUSSCO и NCCN [8]. УЗИ брюшной полости по стандартной методике выполнено у 100% больных, КТ брюшной полости с внутривенным многофазным контрастированием — у 85,6%, МРТ брюшной полости — 30,1 %. Повышен-

ный уровень онкомаркера СА 19-9 в сыворотке крови определялся у 42,7% пациентов. В качестве основного метода инструментальной диагностики опухолей ПДЗ и определения их резектабельности, выполняли КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием. МРТ с программой магнитно-резонансной холангиопанкреатикографии выполняли в случае подозрения на опухоли в проекции БДС или терминального отдела холедоха, а также при наличии у пациента признаков почечной недостаточности или аллергии на йодсодержащие контрастные вещества. На дооперационном этапе диагноз был верифицирован у 15,6% больных. Всем пациентам дополнительно выполняли КТ грудной клетки и малого таза для стадирования онкологического процесса по системе TNM.

После обследования и подтверждения диагноза 87 (80,5%) больным выполнена пилоруссохраняющая ПДР, и 21 (19,5%) в модифицированном варианте с резекцией антрального отдела желудка. Доступом для выполнения ПДР во всех случаях являлась верхне-срединная лапаротомия. Операцию начинали по единой методике «мезентериальным» или «задним» доступом с последующей оценкой «резектабельности» опухоли. Всем 100% больных на реконструктивном этапе операции был выполнен панкреатикоюноанастомоз «duct-to-mucosa». У каждого пациента на 3 сутки после операции, и при необходимости в дальнейшем, проводили измерение уровня амилазы из отделяемого, полученного по дренажу, установленному к панкреатикоюноанастомозу. Оценка категории ПФ производилась по оригинальной классификации Bassi [6]. Степень тяжести развившихся послеоперационных осложнений определяли согласно классификации Clavien-Dindo [7].

На основании проанализированной литературы мы выделили следующие основные факторы риска развития ПФ:

- дренирование желчевыводящих протоков по поводу механической желтухи в предоперационном периоде,
- консистенция ПЖ (определяемая субъективно по принципу «мягкая»/«плотная»),
- диаметр Вирсунгова протока,
- интраоперационная кровопотеря,
- тип панкреатикоюноанастомоза.

Дизайн исследования заключался в оценке ретроспективных данных и изучении факторов риска развития ПФ. Статистическую обработку результатов исследования выполняли с помощью пакета компьютерных программ IBM SPSS Statistic sv. 23.0. Различия средних величин, оцененных по параметрическому критерию Стьюдента, считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты. Распределение больных по основным нозологическим формам заболевания было следующее: 65 (60,2%) пациентов с протоковой аденокарциномой головки ПЖ, 11 (10,2%) больных раком большого дуоденального сосочка (БДС) и 7 (6,5%) — раком терминального отдела холедоха (табл. 1).

Табл. 1. Заболевания ГБЗ, послужившие поводом для ПДР

Гистологическая форма заболевания ГБЗ	Количество пациентов n = 108	Процент (%)
Протоковая аденокарцинома головки ПЖ	65	60,2
Аденокарцинома БДС	11	10,2
Аденокарцинома терминального отдела холедоха	7	6,5
Нейроэндокринная опухоль головки ПЖ	6	5,5
Хронический головчатый панкреатит	5	4,6
Серозная цистаденома головки ПЖ	3	2,8
Муцинозная папиллярная опухоль головки ПЖ	3	2,8
Муцинозная аденокарцинома головки ПЖ	2	1,8
Карциноид головки ПЖ	1	0,9
Гастроинтестинальная стромальная опухоль (ГИСО) ДПК	1	0,9
Метастаз светлоклеточного рака почки в головку ПЖ	3	2,8
Папиллярная неоплазия вирсунгова протока	1	0,9

Общая продолжительность оперативного вмешательства составляла от 155 до 480 минут, средняя 265 ± 73 минуты. Всем пациентам в конце оперативного вмешательства устанавливали один контрольный дренаж к области панкреатико- и гепатико-анастомоза. По уровню амилазы из отделяемого по дренажной трубке и клинической картине определяли наличие ПФ. Всего ПФ развилась у 26 (24,0%) пациентов, из них категории В — 12 (46,0%), С — 14 (54%). Ранняя послеоперационная летальность составила 5,6% ($n = 6$). У 5 пациентов причиной смерти был септический шок с формированием полиорганной недостаточности. Один пациент умер на 8-ые сутки от острого инфаркта миокарда.

Декомпрессия желчных протоков в связи с наличием механической желтухи до операции была выполнена 71 (65,7%) больному. Чрескожно-чреспеченочное холангиодренирование (ЧЧХД) выполнено 35 (49,2%) пациентам, эндоскопическое стентирование (ЭС) — 19 (26,4%), холецистостомия — 7 (9,8%), холецистоэнтероанастомоз — 7 (9,8%), лапаротомия и наружное дренирование холедоха — 3 (4,8%). Среди больных после дренирования желчных протоков ПФ развилась в 17 (23,9%) случаях, а в группе без дренирования (37 пациентов) у 9 (24,3%), ($p = 0,25$).

Степень фиброза остающейся ткани ПЖ определяли субъективно по принципу «мягкая» или «плотная». Пациентов с «мягкой» ПЖ было 50 (46,3%), с плотной 58 (53,7%). У больных с «мягкой» ПЖ ПФ развилась в 21 (42,0%) случае, с «плотной» — в 5 (5,8%), ($p = 0,001$).

Размеры вирсунгова протока варьировали от 1 до 10 мм, в среднем — $4,5 \pm 1,7$ мм. Диаметр до 3 мм

включительно было принято считать узким, от 4 мм и более — широким. У 45 (41,7%) пациентов с узким вирсунговым протоком ПФ развилась в 17 случаях (37,8%). У 63 (58,3%) больных с широким протоком ПФ определялась в 9 случаях (14,3%), $p = 0,039$ (табл. 2).

Объем интраоперационной кровопотери варьировал от 100 до 1500 мл и в среднем составил 241 ± 125 мл. Кровопотеря менее 400 мл расценивалась как минимальная и зафиксирована у 90 больных (83,3%), более 400 мл — у 18 (17,7%). ПФ в группе больных с незначительной кровопотерей развилась у 24 (26,7%) человек и у 2 (11,1%) с кровопотерей более 400 мл ($p = 0,072$).

Всем пациентам на реконструктивном этапе операции был выполнен панкреатико-анастомоз. Нами было использовано два способа наложения анастомоза: у 89 больных был выполнен анастомоз «duct-to-mucosa» в стандартном варианте без дренирования вирсунгова протока (82,4%). ПФ развилась у 18 (20,0%) больных. Панкреатико-анастомоз на каркасном дренаже был наложен 19 (17,6%) пациентам, ПФ диагностирована у 8 (42,1%) человек. Статистически значимая разница ($p = 0,034$) была получена, однако в связи с тем, что отход от стандарта формирования анастомоза у данной группы пациентов был связан с сочетанием узкого Вирсунгова протока и «мягкой» ПЖ, объективизация такого фактора риска невозможна.

Таким образом, из исследуемых факторов риска статистически значимое влияние на формирования ПФ оказывали: плотность ПФ и диаметр Вирсунгова протока (табл. 3).

Табл. 2. Распределение ПФ в послеоперационном периоде в зависимости от состояния ПЖ и вирсунгова протока

Класс ПФ	Состояние поджелудочной железы			
	Мягкая (n = 50)	Плотная (n = 58)	Узкий проток (n = 45)	Широкий проток (n = 63)
Класс В	6 (12%)	1 (1,7%)	5 (11,1%)	1 (1,6%)
Класс С	11 (22%)	3 (5,1%)	6 (13,3%)	6 (9,5%)

Табл. 3. Степень влияния различных факторов на риск формирования ПФ

Фактор риска формирования ПФ	Степень влияния на формирования ПФ ($p < 0,05$ – выборка достоверная)
Плотность железы	$p = 0,001$
Ширина вирсунгова протока	$p = 0,039$
Интраоперационная кровопотеря	$p = 0,072$
Дренирование МЖ в анамнезе	$p = 0,25$
Тип панкреатикоюноанастомоза	Выборка нерепрезентативная

Обсуждение

Хирург перед планированием оперативного вмешательства и в особенности реконструктивного этапа должен для себя решить следующие вопросы:

1. Какой панкреатодигестивный анастомоз формировать (панкреатогastro- или панкреатикоюноанастомоз)?
2. Использовать ли технику «duct-to-mucosa»?
3. Использовать ли стентирование вирсунгова протока?

Помимо данных основных вопросов также параллельно решаются множество дополнительных: выбор количества рядов анастомоза, шовного материала, способы наружного контрольного дренирования области анастомоза и т.д. Эти вопросы возникают из-за отсутствия единой стандартизированной методики операции.

На сегодняшний день одним из наиболее спорных и обсуждаемых вопросов является выбор отдела пищеварительного тракта, который должен быть использован для панкреатодигестивного анастомоза (тонкая кишка или желудок). Следующий дискуссионный вопрос — требуется ли изолированное вшивание вирсунгова протока при формировании соустья. Продолжается поиск наиболее надежных способов формирования анастомоза: инвагинационный панкреатоеюноанастомоз с антирефлюксными свойствами; панкреатоеюноанастомоз на дренаже (наружном или «потерянном»); продольный панкреатикоюноанастомоз; концептлевой (телескопический) панкреатикоюноанастомоз; панкреатогastroанастомоз и другие). Среди преимуществ панкреатогastroанастомоза часто указываются более удобная и лучше кровоснабжаемая стенка желудка по сравнению со стенкой тонкой кишки, а также возможность декомпрессии области анастомоза желудочным зондом. Минусом этого анастомоза является необходимость длительного отказа от энтерального питания в случае развития ПФ [2].

Плюсы панкреатикоюноанастомоза следующие: большая мобильность и универсальность тонкой кишки, а также возможность формирования анастомоза на отдельной интактной петле тонкой кишки вне пассажа пищи.

Несмотря на все плюсы и минусы описанных анастомозов, количество и тяжесть ПФ, послеоперационная летальность и длительность госпитализации были статистически сопоставимы в одинаковых группах больных в ходе сравнительных работ [2; 9].

Особый интерес в такой ситуации приобретают публикации, посвященные анализу результатов выпол-

ненных ПДР одним хирургом в одном центре. В таких работах объективизируются факторы риска формирования ПФ, а также описываются способы минимизации возможных осложнений.

Тема интраоперационного дренирования главного панкреатического протока при выполнении панкреатодигестивного анастомоза наиболее актуальна у больных с сочетанием узкого протока и «мягкой» ПЖ. Именно у данной категории пациентов многие авторы прогнозируют наибольшую частоту развития ПФ [9]. Выделяют основные виды стентирования вирсунгова протока: на «потерянном» дренаже или его наружное дренирование. Однако не было достигнуто консенсуса относительно того, какая процедура панкреатикоюноанастомоза является более безопасной. С наличием дренажа в протоке связывают такие осложнения, как острый панкреатит, в результате окклюзии или перегиба стента, поздняя стриктура анастомоза в результате ятрогенного повреждения, полученного при извлечении наружного дренажа.

Большинство авторов приходят к мнению о том, что наибольшей проблемой и риском формирования ПФ является сочетание у одного больного следующих факторов: «мягкой» ПЖ и узкого вирсунгова протока. Если при планировании оперативного вмешательства мы можем точно знать диаметр вирсунгова протока, чего нельзя сказать о консистенции ткани ПЖ. Многие авторы предпринимают попытки объективизировать такое понятие как «мягкая» и «твердая» ПЖ. Наиболее перспективными являются программа МРТ эластографии и количественная оценка плотности ПЖ по данным КТ.

Суть МРТ эластографии заключается в использовании специального программного обеспечения, которое рассчитывает количественные значения жесткости ткани тела и хвоста ПЖ вне опухоли в килопаскалях (кПа). Величина жесткости ткани имеет прямую корреляцию с понятием плотности ткани ПЖ и степенью ее фиброза.

Оценка плотности ткани ПЖ, определяемая с помощью КТ, проводится посредством вычисления коэффициента ее контрастирования или с помощью оценки степени жировой инфильтрации паренхимы.

Авторы измеряли рентгенологическую плотность ткани ПЖ в нативную, панкреатическую (позднюю артериальную) и печеночную (венозную) фазы с последующим вычислением коэффициента контрастирования, который рассчитывали как отношение плотности в печеночную фазу к плотности в панкреатическую фазу. Считалось, чем больше коэффициент контрастирования,

тем «плотнее» ПЖ. Получена положительная корреляционная связь между коэффициентом контрастирования и гистологической степенью фиброза. В группе больных с низким коэффициентом контрастирования («мягкая» железа), клинически значимая ПФ (категории В, С) развивалась статистически чаще [10].

Также было доказано, что большое количество жировой ткани внутри паренхимы ПЖ, по данным компьютерной томографии, коррелирует с низкой степенью фиброза при патологоанатомическом исследовании, «мягкой» консистенцией ПЖ и, как следствие, высоким риском развития ПФ.

Вследствие отсутствия стандартов хирургической техники, выбор метода выполнения панкреатодигестивного анастомоза, как основного источника ПФ, остается дискуссионным. Именно стандартизация методики панкреатодигестивной реконструкции, могла бы достоверно привести к снижению частоты развития ПФ. Большинство авторов выбирают один наиболее успешный в их центре вид панкреатодигестивного анастомоза, а оперативное вмешательство осуществляет наиболее опытный хирург центра.

Заключение

Таким образом, среди всех факторов риска формирования ПФ объективно можно повлиять лишь на собственную технику со стандартизацией подходов к оперативному пособию. Стремление к единой тактике операции должны формироваться в каждом учреждении, которое занимается выполнением панкреатодуоденальных резекций и должны являться «рутиной», а не эксклюзивом. Оперировать пациентов с узким панкреатическим протоком и «мягкой» поджелудочной железой должен наиболее опытный и компетентный хирург центра. Также необходимо разрабатывать новые алгоритмы к послеоперационному ведению пациентов с развившейся ПФ. В нашем исследовании факторами, достоверно увеличивающими частоту формирования ПФ, были плотность ПЖ и диаметр вирсунгова протока. В связи с этим мы планируем дальнейшую работу, направленную на поиск оптимального варианта панкреатодигестивного анастомоза, с целью снижения частоты развития ПФ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Whipple A.O. Pancreaticoduodenectomy for islet carcinoma: a five year follow-up. *Ann. Surg.* 1945; 121: 847-852. doi: 10.1097/0000658-19450-6000-00008.
- Патютко Ю.И., Кудашкин Н.Е., Котельников А.Г. Различные виды панкреатодигестивных анастомозов при панкреатодуоденальной // *Анналы хирургической гепатологии.* — 2013. — Т.18. — №3. — С. 9-15. [PatyutkoYul, Kudashkin NE, Kotelnikov AG. Different Types of Pancreatodigestive Anastomoses for Pancreatoduodenectomy. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2013; 18(3): 9-15. (In Russ).]
- Seetharam P. Postoperative Pancreatic Fistula: A Surgeon's Nightmare! An Insight with a Detailed Literature Review. *JOP. J Pancreas (Online).* 2015; 16(2): 115-124. doi: 10.6092/1590-8577/2937.
- Janot MS. Indications and Early Outcomes for Total Pancreatectomy at a High-Volume Pancreas Center. *Clinical Study. HPB Surgery Volume.* 2010. doi:10.1155/2010/686702.
- Imaizumi T. Pancreaticojejunostomy using duct-to-mucosa anastomosis without a stenting tube. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2006; 13: 194-201. doi: 10.1007/s00534-005-1037-5.
- Bassi C. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery.* 2017; 161(3): 584-591. doi: 10.1016/j.surg.2016.11.014.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann. Surg.* 2004; 240(2): 205-213. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
- Tempero M, et al. National Comprehensive Cancer Network Guidelines version 2. 2021. Pancreatic Adenocarcinoma <https://nccn.org>.
- Yang Y. M. Risk factors of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy. *World Journal of Gastroenterology.* 2005; 11(16): 2456-2461. doi: 10.3748/wjg.v11.i16.2456.
- Хатьков И.Е., Домрачев С.А., Цвиркун В.В., Израилев Р.Е., Васнев О.С., Кулезнева Ю.В., Лесько К.А., Щадрова В.В., Никитин Б.С., Старостина Н.С., Тютюнник П.С., Байчоров М.Э., Андрианов А.В., Михневич М.В. Прогнозирование панкреатической фистулы после панкреатодуоденальной резекции с помощью компьютерной томографии. *Медицинская визуализация.* — 2019. — №1. — С.19-27. [Khatkov IE, Domrachev SA, Tsvirkun VV, et al. Prediction of postpancreatoduodenectomy pancreatic fistula with the use of computer tomography. *Medical Visualization.* 2019; 1: 19-27. (In Russ).] doi: 10.24835/1607-0763-2019-1-19-27.