

АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Капанадзе Л.Б., Серова Н.С., Руденко В.И.

Мочекаменная болезнь (МКБ) – одно из наиболее распространённых урологических заболеваний и встречается не менее чем у 3% населения, причем наиболее часто у лиц в трудоспособном возрасте – 30-50 лет. С учетом актуальности заболевания, разработка и усовершенствование новых методов диагностики приобретают огромную социальную значимость. Ключевую роль в диагностике мочекаменной болезни играют лучевые методы визуализации. В настоящее время широко обсуждаются вопросы применения двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) в урологической практике. Изучение одной из главных возможностей ДЭКТ – определение состава мочевых конкрементов – продемонстрировало высокую диагностическую ценность метода. В данном научном обзоре представлены данные об особенностях применения двухэнергетической компьютерной томографии в диагностике мочекаменной болезни.

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
г. Москва, Россия.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, нефролитиаз, химический состав камня, двухэнергетическая компьютерная томография.

Контактный автор: Капанадзе Л.Б., e-mail: Lidakap@rambler.ru

Для цитирования: Капанадзе Л.Б., Серова Н.С., Руденко В.И. Аспекты применения двухэнергетической компьютерной томографии в диагностике мочекаменной болезни. REJR 2017; 7(3):165-173. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-3-165-173.

Статья получена: 14.08.2017

Статья принята: 11.09.2017

APPLICATION OF DUAL-ENERGY COMPUTER TOMOGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF UROLITHIASIS

Kapanadze L.B., Serova N.S., Rudenko V.I.

Urolithiasis is one of the most common urological diseases. It occurs in more than 3% of the population and most often among people of working age – 30-50 years old. Taking into account the urgency of the disease, the development and improvement of new diagnostics methods become of great social importance. Radiology has key role in the diagnosis of urolithiasis. Currently, questions of dual-energy computed tomography (DECT) application in urological practice are widely discussed. The study of one of the main features of DECT – the determination of the urinary stones composition – demonstrated high diagnostic value of the method. This scientific review presents data on the features of the DECT usage in the urolithiasis diagnosis.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Moscow, Russia.

Key words: urolithiasis, nephrolithiasis, chemical composition of the stone, dual-energy computed tomography.

Corresponding author: Kapanadze L.B., e-mail: Lidakap@rambler.ru

For citation: Kapanadze L.B., Serova N.S., Rudenko V.I. Application of dual-energy computer tomography in diagnostics of urolithiasis. REJR 2017; 7 (3):165-173. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-3-165-173.

Received: 11.08.2017

Accepted: 11.09.2017

Мочекаменная болезнь (МКБ) – одно из распространённых урологических заболеваний и встречается не менее чем у 3% населения. Заболеваемость и распространённость МКБ зависят от географических, климатических, этнических, диетических и генетических факторов и значительно варьируют в различных регионах мира, находясь в пределах 1-20% [1, 2].

В России на долю МКБ приходится 32,4% от всех урологических заболеваний и пациенты с данной нозологией составляют не менее 30-40% пациентов урологических стационаров [3]. МКБ выявляется у большинства больных в наиболее трудоспособном возрасте 30-50 лет [4, 5]. Учитывая актуальность заболевания, разработка новых методов диагностики, лечения и профилактики (метафилактики) приобретает огромную социальную значимость.

Кальций – наиболее распространённый компонент мочевых камней, который является основной составляющей почти 80% конкрементов. Оксалат кальция составляет 60% всех камней; смешанный оксалат кальция и гидроксипатит составляют 20%, а брушит – 2%. На долю уратных и струвитных конкрементов приходится по 7% для каждого типа, а цистиновые камни составляют лишь около 1% [6]. Результаты физико-химического исследования состава мочевых конкрементов дают информацию о нарушениях метаболизма, помогают оптимизировать лечение и метафилактику уролитиаза [7].

Комплекс лечебных мер при мочекаменной болезни включает в себя консервативную терапию (литокINETическая терапия, цитратный литолиз) и оперативное лечение (дистанционная литотрипсия (ДЛТ), чрескожная нефролитотрипсия (ЧНЛТ), контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ) [8]. С целью выбора и оптимизации метода лечения необходимо учитывать ряд диагностических (прогностических) критериев, таких как размер, локализация, структурная плотность камня и т. п. [9].

В настоящее время определение состава мочевых камней имеет высокую прогностическую ценность в прогнозировании результатов оперативного лечения [7, 10]. Установлено, что цистин, фосфат кальция и кальция оксалата моногидрат (КОМ) наиболее резистентны к дистанционной фрагментации (ДЛТ) и сопровождаются образованием относительно больших фрагментов, по сравнению с ДЛТ камней других физико-химических составов (струвит, дигидрат оксалата кальция и т.д.) [11-15].

Кроме того, результаты научных исследований о прогностической ценности состава мочевых камней на результаты КУЛТ гольмие-

вым лазером носят противоречивый характер. Так Teichman и соавт. (1998) в исследовании *in vitro* продемонстрировали связь эффективности литотрипсии и состава конкремента: слабая фрагментация наблюдалась у КОМ, умеренная – у уратных и цистиновых камней [16]. Однако результаты другого исследования указывают на успешную фрагментацию камней любых типов с максимальным размером фрагмента до 4 мм [17]. Более того, было отмечено, что при дополнительном использовании корзинки для извлечения конкрементов, время операции не зависело от химического состава камней [18].

Ключевую роль в диагностике МКБ играют лучевые методы визуализации, при этом самым точным является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) [19]. Так, нативная МСКТ, признанная «золотым стандартом» в диагностике почечной колики, по точности значительно превосходит внутривенную урографию, способна определять все типы камней кроме индинавировых, их плотность, внутреннюю структуру и анатомию интересующей области – все эти данные необходимы для выбора метода лечения [20-25].

Ряд авторов, исследуя возможности стандартной МСКТ, пытались найти связь структурной плотности с составом конкрементов [7, 26-35]. Исследования *in vitro* и *in vivo* продемонстрировали различия в значениях структурной плотности между уратами и другими мочевыми камнями, так как ураты имеют более гомогенную структуру, в отличие от кальций-оксалатных камней [36]. Однако была затруднена дифференцировка струвитных и цистиновых конкрементов, оксалата кальция и брушита, камней смешанного состава. В одном интервале структурных плотностей могли находиться камни разных типов или одного, но разных составов, либо камни одинаковых типов и составов могли попасть в разные интервалы. Таким образом, одним из главных недостатков стандартной МСКТ является невозможность достоверного определения химического состава конкремента *in vivo*, с учетом того, что эти данные предоставляют возможность оценки эффекта лечения и более точного предоперационного планирования [7, 37]. В этой ситуации активно изучается применение в урологии новой методики – двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ).

Физические принципы двухэнергетической компьютерной томографии.

Принцип ДЭКТ основан на использовании источника, способного генерировать излучение с различным напряжением, и детекторов, способных различать рентгеновские кванты разных энергий. Особенность данной методики

заключается в возможности дифференцировать материал на основе его элементарного состава.

Впервые данный метод был описан рядом авторов в 1970-х, но по причине технических трудностей, связанных с несовершенством старых томографов, внедрение его в клиническую практику началось лишь с 2006 г. [38-43].

Существуют несколько технологий двухэнергетического исследования:

1) Системы ДЭКТ с последовательной съемкой двух изображений на разном напряжении, которые использовались на заре открытия метода. Главные их недостатки, мешающие применению ДЭКТ в повседневной практике, состояли в необходимости длительного получения двух изображений, что приводило к пространственному и временному несоответствию получаемых данных в результате артефактов от движения, дыхания и сердцебиения, в низком разрешении и в трудностях постпроцессинговой отработки [44].

2) Двухисточниковая ДЭКТ – системы, состоящие из двух источников излучения, установленных ортогонально в одном гентри, работающих на разном напряжении, с соответствующими детекторами.

3) ДЭКТ с быстрым переключением напряжения – системы с одним источником излучения, способные к быстрому (0,4 с⁻¹) переключению между высоким и низким напряжением во время сканирования.

4) ДЭКТ с энергочувствительными детекторами – системы с одним источником излучения и двойным слоем детекторов разной чувствительности.

Принцип КТ заключается в поглощения фотонов рентгеновского пучка, проходящего через тело. Указанный процесс, позволяющий дифференцировать различные ткани, в своей основе имеет два главных физических эффекта: комптоновское рассеивание и фотоэлектрическое поглощение. В то время как комптоновское рассеивание преобладает в органических веществах с малыми атомными номерами (т. е. в мягких тканях) и зависит исключительно от электронной плотности материала, фотоэлектрическое поглощение зависит от атомного числа абсорбирующего материала – числа протонов в атомном ядре, Z . Фотоэлектрическое поглощение является главным способом фотонных взаимодействий рентгеновских лучей в веществах с высоким атомным числом, таких как йод ($Z = 53$), барий ($Z = 56$), ксенон ($Z = 54$) и, в меньшей степени, кальций ($Z = 20$) [45-47]. Таким образом, только элементы с выраженной разницей в показателях Z будут различимы по их спектральным свойствам. Характеристиками этих различий являются:

1) Двухэнергетический индекс (ДЭИ) = $(X_{80} - X_{140}) / (X_{80} + X_{140} + 2000)$, где X_{80} – плотность

материала в HU при 80 kV, X_{140} – плотность при 140 kV [24].

2) Двухэнергетическое отношение (ДЭО) = (плотность материала на низкоэнергетическом изображении / плотность на высокоэнергетическом изображении) [48].

3) Двухэнергетическая разность (ДЭР) = (плотность материала на низкоэнергетическом изображении - плотность на высокоэнергетическом изображении) [49].

Задача ДЭКТ в диагностике МКБ заключается в предоперационном определении состава мочевых камней и решается в том числе при помощи клинических приложений, классифицирующих материал в определенные группы. Методика может основываться на информации об эффективном атомном числе (Z), вышеуказанных показателях двухэнергетического индекса, отношения и разности.

Роль ДЭКТ в анализе состава конкрементов.

Последние данные подтверждают эффективность ДЭКТ в дифференцировке уратных и кальций-содержащих камней. Так, в ретроспективном исследовании Spek A. et al. (2016) группы из 64 человек с МКБ, чувствительность ДЭКТ в дифференцировке уратов и неуратов составила 98% [50]. При этом стандартно измеренная плотность камней по шкале Хаунсфилда не коррелировала с их составом.

По результатам метаанализа девяти исследований (609 камней у 415 пациентов), проведенного Zheng X. et al. (2016), при дифференцировке уратных и неуратных камней с помощью ДЭКТ объединенная взвешенная чувствительность (ОВЧ) составила 0,955, специфичность 0,985; диагностическое отношение шансов (ОШ) – 538, AUC 0,9901 [51]. Для определения кальций-содержащих камней показатели составили 0,994, 0,973, 654,89 и 0,9915, соответственно.

В настоящее время пристальное внимание в своих работах ученые уделяют подробной характеристике состава камней на основе данных ДЭКТ, доказывая диагностическую ценность специфических для метода параметров.

Manglaviti G. (2011), Chaytor R. J. (2016) и Zhang G.M. (2016) в своих работах анализируют данные ДЭКТ, полученные *in vivo* у пациентов, которым выполнялось оперативное лечение, состав конкрементов был верифицирован методами кристаллографии [52-54]. Точность ДЭКТ в определении состава по данным авторов составила 97,5-100% для уратов, 93,8-100% для цистиновых камней – 80,2% для гидроксипапатита и 93,8-100% для оксалата кальция. Определенные затруднения ДЭКТ демонстрирует в определении камней смешанного типа, однако в представленных работах выборка указанных случаев крайне мала.

Eiber M. et al. (2012) в исследовании

группы из 46 пациентов, которым были выполнены предоперационная прицельная одноисточниковая ДЭКТ и последующее оперативное пособие, и 71-ого конкремента, исследованных *in vitro* при помощи ДЭКТ, подтвердили валидность указанной методики [55]. Все конкременты были подвергнуты инфракрасной спектроскопии для верификации состава. *In vitro* ДЭИ для уратов составил $0,018 \pm 0,016$, для смешанных уратов – $0,035 \pm 0,015$ и $0,102 \pm 0,015$ для кальцийсодержащих камней. *In vivo* ДЭИ составили $0,017 \pm 0,002$, $0,050 \pm 0,019$ и $0,122 \pm 0,024$, соответственно. Grosjean R. et al. (2008) в исследовании 241 образца *in vitro* с использованием фантомов показали высокую эффективность ДЭКТ в дифференцировке КОМ, кальция оксалата дигидрата, брушитов, уратов, струвитов и цистиновых камней [56]. При этом создавались условия, симулирующие отсутствие дыхательных движений. При включении в опыт симуляции дыхательных движений эффективность ДЭКТ значительно снижалась.

Matlaga V. et al. (2008) продемонстрировали высокую эффективность ДЭКТ *in vitro* в дифференцировке фосфатов кальция, оксалатов кальция и уратов, используя показатели ДЭР и ДЭО [49]. Указанные величины значительно различались у образцов исследуемого материала: ДЭР CaOx = 270.7; ДЭР CaP = 369.5; ДЭР для уратов = 11.45; ДЭО CaOx = 1.44; ДЭО CaP = 1.51; ДЭО для уратов = 1.04.

Hidas G. et al. (2010) подтвердил диагностическую ценность ДЭКТ *in vivo* в отношении определения состава камней в исследовании группы из 27 пациентов, которым выполнялась ДЭКТ с последующим оперативным пособием и рентгеновским дифракционным анализом полученных образцов [57]. Результаты сравнивались с данными, полученными при исследовании 37 конкрементов известного состава, исследованных с помощью ДЭКТ *in vitro*. ДЭО, полученные при фантомных исследованиях составили менее 1,1 для уратов, 1,1-1,24 для циститновых камней и более 1,24 для кальцийсодержащих камней. ДЭО для струвитных камней пересекалось с таковым у кальцийсодержащих, поэтому оценка их была затруднена. 4 пациента имели смешанные камни (<75% одного компонента) и один пациент имел струвитный камень. Из 27 человек 22 (82%) был поставлен правильный диагноз при ДЭКТ: 6 пациентам с уратными камнями, 15 пациентам из 19 с кальцийсодержащими камнями и одному пациенту с цистиновым камнем.

Acharya S. et al. (2015) с целью оценки способности ДЭКТ в определении состава конкрементов *in vivo*, особенно при дифференцировании различных типов кальцийсодержащих образцов, провели ретроспективное исследова-

ние группы из 70 пациентов, которым выполнялась ДЭКТ [58]. При этом в группе были обнаружены 114 конкремента, 93 из которых являлись кальцийсодержащими. Было выяснено, что ДЭО $\leq 1,14$ точно выявляло уратные камни, ДЭО $\geq 1,29$ было характерным для кальцийсодержащих, а промежуточные значения – для цистиновых камней. ДЭО значительно различались между группой 1 (кальций-оксалат-моногидрат (КОМ) [n = 32], среднее значение $1,376 \pm 0,041$), группой 2 (кальций-оксалат-дигидрат (КОД) + КОМ [n = 51], $1,416 \pm 0,048$) и группой 3 [карбонат-апатит (КА) + КОД + КОМ] [n = 10], $1,468 \pm 0,038$). Следует отметить, что чистый КОМ (группа 1) имел значительно более низкое отношение показателей ДЭКТ по сравнению со смешанными кальциевыми камнями (группы 2 и 3). Разницы плотности по шкале Хаунсфилда (между изображениями низкого и высокого кВ) не могли отличить КОМ и смешанные конкременты. При ROC-анализе ДЭО 1,385 в отношении обнаружения КОМ имеет показатель AUC 0,770 (чувствительность 65,6%, специфичность 82%), а значение <1,335 было отмечено только при КОМ (специфичность 100%). Таким образом, ДЭКТ можно использовать для дифференцировки *in vivo* различных типов конкрементов и для обнаружения устойчивых к ДЛТ КОМ.

Kulkarni N. M. et al. (2013) исследовали 20 конкрементов однородного физико-химического состава (ураты, струвитные, цистиновые и КОМ) *in vitro* и группу из 11 пациентов (возраст 39-67 лет), которым выполнялась прицельная одноисточниковая ДЭКТ [59]. Для дифференцировки между уратами и неуратами использовался алгоритм двухкомпонентной деконпозиции. Для субклассификации неуратов использовался Z, а для верификации состава применялся химический анализ конкремента. Из 59 образцов (20 *in vitro*; 39 у пациентов; средний размер 6 мм), 16 являлись уратами, 43 – неуратами. Чувствительность ДЭКТ составила 100% при дифференцировке уратов и неуратов. Применение Z позволило с высокой точностью определить струвитные, цистиновые и КОМ на фантомах. У пациентов, с помощью Z было идентифицировано 83% кальцийсодержащих камня (n = 24), а в смешанных камнях показатель помог идентифицировать доминантный компонент. Стандартное измерение плотности по шкале Хаунсфилда имело чувствительность 71% и точность 69% в обнаружении уратов. Таким образом, было продемонстрировано, что ДЭКТ способна дифференцировать ураты и неураты *in vitro* и *in vivo*, а также субклассифицировать камни чистого состава *in vitro* и *in vivo*. У камней смешанного состава показатель Z отражает доминантный (преобладающий) компонент.

Влияние ДЭКТ на выбор терапевтической тактики.

Влияние диагностических возможностей ДЭКТ на выбор метода лечения и прогностические возможности в отношении исхода оперативного лечения изучены недостаточно. Имеющиеся данные в основном строятся на небольших выборках и представляют противоречивые результаты. Большинство авторов сходятся в высокой диагностической ценности характеристик конкремента, полученных при ДЭКТ для прогнозирования успешной ДЛТ.

Так Ferrero A. et al. (2016) с целью количественного определения морфологических признаков конкремента методом ДЭКТ и оценки их связи с хрупкостью камня провели исследование 33 образцов *in vitro* [60]. Конкременты были сканированы с помощью микро-КТ. Затем, будучи помещенными в фантомы, конкременты подверглись ДЭКТ. Смешанные низко- и высокоэнергетические изображения использовались для измерения объема, ровности поверхности и 12-параметрового описания внутренней морфологии для каждого камня. Также были измерены отношения показателей низко- и высокоэнергетической КТ. После получения изображения хрупкость камня измерялась путем дезинтеграции в контролируемом эксперименте *in vitro* с использованием ультразвукового литотриптера и регистрации времени до фрагментации. Средний объем камня составлял 300 мм³ (диапазон: 134-674 мм³). Среднее время фрагментации, измеренное *in vitro* составляло 32 секунды (диапазон: 7-115 секунд). Было обнаружено, что объем камня, ДЭО и ровность поверхности имеют наилучшую комбинированную прогностическую способность оценивать время фрагментации (с учетом $R^2 = 0,58$). Прогностическая способность смешанных изображений ДЭКТ, без использования ДЭО для оценки времени фрагментации, была несколько хуже со значением $R^2 = 0,54$. Таким образом, объем камня, ДЭО и морфологические особенности могут помочь в прогнозировании «хрупкости» камня при ДЛТ, которая измеряется временем до фрагментации.

Интересным является исследование Nabashy D. et al. (2016), в котором проводилась попытка коррекции лечения в группе из 303 пациентов, имеющих симптоматические конкременты, с помощью данных, полученных при ДЭКТ [61]. 273 пациента (67%) имели кальцийсодержащие камни, 19 (6,3%) – уратные камни и 11 (3,4%) – камни смешанного состава. 15 пациентам с уратными камнями была проведена консервативное лечение, у 12 из них лечение имело положительный эффект (камнеотхождение), что позволило исключить оперативное вмешательство. Таким образом, было доказано, что выявление пациентов с уратным нефроли-

тиазом с помощью ДЭКТ и своевременное проведение цитратного литолиза способствует снижению числа хирургических вмешательств и устранению связанных с ними рисков.

Проблемы применения ДЭКТ в диагностике МКБ.

Несмотря на наличие значительного объема информации об использовании ДЭКТ в диагностике мочекаменной болезни, проблемы оптимизации метода определяются вполне четко.

1. Отсутствует стандартизированный протокол исследования. Нет четких указаний о необходимости предварительного нативного исследования. Данные литературы не позволяют сделать окончательный вывод об оптимальной лучевой нагрузке – в проанализированных работах доза облучения указывается без учета таких ключевых факторов, как дозопролонгированный результат, оптимизация качества изображения, отношение сигнал/шум [62]. Кроме того, отсутствуют четкие указания по поводу учета специфических показателей: двухэнергетического индекса/отношения/разности, эффективного атомного числа камня; отсутствуют данные об их комплексной оценке.

2. Следует учитывать результаты исследований, выявляющих ограничения применения ДЭКТ в диагностике МКБ, которыми являются недостоверная характеристика камней диаметром менее 3 мм, артефакты, связанные с наличием в мочевыводящих путях стентов и нефростомических дренажей, а также проблемы, связанные с зонами визуализации у двухисточниковых томографов [62].

3. Отсутствуют стандарты применения результатов ДЭКТ в отношении выбора консервативного лечения, доказанные клинической практикой.

4. Отсутствуют данные об оценке зональной структуры конкремента с помощью ДЭКТ и корреляции состава и плотности мочевого камня.

5. Данные о возможностях ДЭКТ в оценке состава камня остаются разрозненными и противоречивыми.

6. Отсутствуют масштабные исследования, которые отражают все аспекты использования ДЭКТ в диагностике и лечении мочекаменной болезни.

7. Отсутствуют данные о клинико-экономической целесообразности использования ДЭКТ в повседневной работе врача-уролога.

Таким образом, данные практические вопросы требуют скорейшего разрешения для широкого внедрения ДЭКТ в практику и, следовательно, улучшения качества медицинской помощи населению.

Источник финансирования и конфликт

интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и

конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Ramello A., Vitale C., Marangella M. *Epidemiology of nephrolithiasis. J Nephrol.* 2000; 13 Suppl 3: 45-50.
2. Trinchieri A.C. et al. *Epidemiology, in Stone Disease, Segura J.W., Khoury S., Pak C.Y., Preminger G.M., Tolley D. Eds. Health Publications, Paris, 2003.*
3. Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К. 15-ти летний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ. *Материалы Пленума правления Российского общества урологов, Сочи, 2003. С. 5-25.*
4. Трапезникова М.Ф., Дутов В.В. *Современные аспекты нефролитотрипсии. Материалы Пленума правления Всероссийского общества урологов, Саратов, 1998. С. 335-336.*
5. Тиктинский О.А., Александров В.П. *Мочекаменная болезнь. СПб., Путер, 2000. 384 с.*
6. Wilson D.M. *Clinical and laboratory approaches for evaluation of nephrolithiasis. J Urol.* 1989; 141: 770-4.
7. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.-С.А. *Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения. «Триада», Москва, 2006. С. 10-16.*
10. Ngo T.C., Assimos D.G. *Uric acid nephrolithiasis: recent progress and future directions. Rev Urol.* 2007; 9: 17-27.
11. Pittomvils G., Vandeursen H., Wevers M., et al. *The influence of internal stone structure upon the fracture behaviour of urinary calculi. Ultrasound Med Biol.* 1994; 20: 803-10.
12. Zhong P., Preminger G.M. *Mechanisms of differing stone fragility in extracorporeal shockwave lithotripsy. J Endourol.* 1994; 8 (4): 263-8.
13. Saw K.C., Lingeman J.E. *Management of calyceal stones. AUA Update Series.* 1999; 20: 154-9.
14. Dretler S.P. *Stone fragility-a new therapeutic distinction. J Urol.* 1988; 139: 1124-7.
15. Rutchik S.D., Resnick M.I. *Ureteropelvic junction obstruction and renal calculi: pathophysiology and implications for management. Urol Clin North Am.* 1998; 25: 317-21.
16. Teichman J.M., Vassar G.J., Bishoff J.T., et al. *Holmium:YAG lithotripsy yields smaller fragments than lithoclast, pulsed dye laser or electrohydraulic lithotripsy. J Urol.* 1998; 159 (1): 17-23.
17. Teichman J.M., Vassar G.J., Glickman R.D. *Holmium:yttrium-aluminum-garnet lithotripsy efficiency varies with stone composition. Urology.* 1998; 52 (3): 392-7.
18. Wiener S.V., Detras L.A., Pais V.M. Jr. *Effect of stone composition on operative time during ureteroscopic holmium:yttrium-aluminum-garnet laser lithotripsy with active fragment retrieval. Urology.* 2012; 80 (4): 790-4.
19. Капанадзе Л.Б., Новиков А.А. *МСКТ в диагностике доброкачественного образования почки (онкоцитомы). REJR.* 2014; 4 (3): 81-85.
20. Worster A., et al. *The accuracy of noncontrast helical computed tomography versus intravenous pyelography in the diagnosis of suspected acute urolithiasis: a meta-analysis. Ann Emerg Med.* 2002; 40: 280.
21. Wu D.S., et al. *Indinavir urolithiasis. Curr Opin Urol.* 2000; 10: 557.
22. Kim S.C., et al. *Cystine calculi: correlation of CT-visible structure, CT number, and stone morphology with fragmentation by shock wave lithotripsy. Urol Res.* 2007; 35: 319.
23. El-Nahas, A.R., et al. *A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography. Eur Urol.* 2007; 51: 1688.
24. Patel T., et al. *Skin to stone distance is an independent predictor of stone-free status following shockwave lithotripsy. J Endourol.* 2009; 23: 1383.
25. Zarse C.A., et al. *CT visible internal stone structure, but not Hounsfield unit value, of calcium oxalate monohydrate (COM) calculi predicts lithotripsy fragility in vitro. Urol Res.* 2007; 35: 201.
26. Mitcheson H.D., Zamenhof R.G., Bankoff M.S., et al. *Determination of the chemical composition of urinary calculi by computerized tomography. J Urol.* 1983; 130: 814-9.
27. Newhouse J.H., Prien E.L., Amis E.S., et al. *Computed tomographic analysis of urinary calculi. AJR Am J Roentgenol.* 1984; 142: 545-8.
28. Mostafavi M.R., Ernst R.D., Saltzman B. *Accurate determination of chemical composition of urinary calculi by spiral computerized tomography. J Urol.* 1998; 159: 673-5.
29. Nakada S.Y., Hoff D.G., Attai S., et al. *Determination of stone composition by noncontrast spiral computed tomography in the clinical setting. Urology.* 2000; 55: 816-9.
30. Saw K.C., McAteer J.A., Monga G., et al. *Helical CT of urinary calculi: effect of stone composition, stone size, and scan collimation. AJR Am J Roentgenol.* 2000; 175: 329-32.
31. Motley G., Dalrymple N., Keesling C., et al. *Hounsfield unit density in the determination of urinary stone composition. Urology.* 2001; 58: 170-3.
32. Bellin M.F., Renard-Penna R., Conort P., et al. *Helical CT evaluation of the chemical composition of urinary tract calculi with a discriminant analysis of CT-attenuation values and density. Eur Radiol.* 2004; 14: 2134-40.
33. Deveci S., Coskun M., Tekin M.I., et al. *Spiral computed tomography: role in determination of chemical compositions of pure and mixed urinary stones - an in vitro study. Urology.* 2004; 64: 237-40.
34. Sheir K.Z., Mansour O., Madbouly K., et al. *Determination of the chemical composition of urinary calculi by noncontrast spiral computerized tomography. Urol Res.* 2005; 33: 99-104.
35. Кузьменко В.В., Кузьменко А.В., Безрядин Н.Н., Вахтель В.М. *Рентгенкомпьютерная томография в определении структуры мочевого камня. Материалы пленума правления Российского общества урологов, Сочи, 2003. С. 185-186.*
36. Marchini G.S., Remer E.M., Gebreselassie S., et al. *Stone characteristics on noncontrast computed tomography: establishing definitive patterns to discriminate calcium and uric acid compositions. Urology.* 2013; 82 (3): 539-46.
37. Andrabi Y., Patino M., Das C.J., Eisner B., Sahani D.V., Kambadakone A. *Advances in CT imaging for urolithiasis. Indian J Urol.* 2015; 31: 185-193.
38. Hounsfield G.N. (1973) *Computerized transverse axial scanning (tomography). Description of system. Br J Radiol.* 46: 1016-1022.

39. Alvarez R.E., Macovski A. Energy-selective reconstructions in x-ray computerized tomography. *Phys Med Biol.* 1976; 21 (5): 733-744.
40. Macovski A., Alvarez R.E., Chan J.L., Stonestrom J.P., Zatz L.M. Energy dependent reconstruction in x-ray computerized tomography. *Comput Biol Med.* 1976; 6 (4): 325-336.
41. Johnson T.R., Krauss B., Sedlmair M., et al. Material differentiation by dual energy CT: initial experience. *Eur Radiol.* 2007; 17 (6): 1510-1517.
42. Graser A., Johnson T.R., Chandarana H., Macari M. Dual energy CT: preliminary observations and potential clinical applications in the abdomen. *Eur Radiol.* 2009; 19 (1): 13-23.
43. Flohr T.G., McCollough C.H., Bruder H., et al. First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. *Eur Radiol.* 2006; 16: 256-268.
44. Kelcz F., Joseph P.M., Hilal S.K. Noise considerations in dual energy CT scanning. *Med Phys.* 2012; 6: 418-425.
45. Kruger R.A., Riederer S.J., Mistretta C.A. Relative properties of tomography, K-edge imaging, and K-edge tomography. *Med Phys.* 1977; 4 (3): 244-249.
46. Riederer S.J., Mistretta C.A. Selective iodine imaging using K-edge energies in computerized x-ray tomography. *Med Phys.* 1977; 4 (6): 474-481.
47. Curry T.S. III, Dowdey J.E., Murry R.C. Christensen's physics of diagnostic radiology. 4th ed. Philadelphia, Pa: Lea & Febiger. 1990; 61-69.
48. Primak A.N., Ramirez Giraldo J.C., Liu X., Yu L., McCollough C.H. Improved dual-energy material discrimination for dual-source CT by means of additional spectral filtration. *Med Phys.* 2009; 36 (4): 1359-1369.
49. Matlaga B.R., Kawamoto S., Fishman E. Dual source computed tomography: a novel technique to determine stone composition. *Urology.* 2008; 72(5): 1164-8.
50. Spek A., Strittmatter F., Graser A., Kufer P., Stief C., Staehler M. Dual energy can accurately differentiate uric acid-containing urinary calculi from calcium stones. *World J Urol.* 2016; 34 (9): 1297-302.
51. Zheng, X., et al. Dual-energy computed tomography for characterizing urinary calcified calculi and uric acid calculi: A meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2016; 85: 1843.
52. Manglaviti G., Tresoldi S., Guerrer C.S., Di Leo G., Montanari E., Sardanelli F., Cornalba G. In vivo evaluation of the chemical composition of urinary stones using dual-energy CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 197 (1): 6-83.
53. Chaytor R.J., Rajbabu K., Jones P.A., McKnight L. Determining the composition of urinary tract calculi using stone-targeted dual-energy CT: evaluation of a low-dose scanning protocol in a clinical environment, *Br J Radiol.* 2016.
54. Zhang G.M., Sun H., Xue H.D., Xiao H, Zhang X.B., Jin Z.Y. Prospective prediction of the major component of urinary stone composition with dual-source dual-energy CT in vivo. *Clin Radiol.* 2016; 71 (11): 1178-83.
55. Eiber M., Holzapfel K., Frimberger M., Straub M., Schneider H., Rummeny E.J., Dobritz M., Huber A. Targeted dual-energy single-source CT for characterisation of urinary calculi: experimental and clinical experience. *Eur Radiol.* 2012; 22 (1): 251-8.
56. Grosjean R., Sauer B., Guerra R.M., Daudon M., Blum A., Felblinger J., Hubert J. Characterization of human renal stones with MDCT: advantage of dual energy and limitations due to respiratory motion. *AJR Am J Roentgenol.* 2008; 190 (3): 720-8.
57. Hidas G., Eliahou R., Duvdevani M., Coulon P., Lemaitre L., Gofrit O.N., Pode D., Sosna J. Determination of renal stone composition with dual-energy CT: in vivo analysis and comparison with x-ray diffraction. *Radiology.* 2010; 257 (2): 394-401.
58. Acharya S., Goyal A., Bhalla A.S., Sharma R., Seth A., Gupta A.K. In vivo characterization of urinary calculi on dual-energy CT: going a step ahead with sub-differentiation of calcium stones. *Acta Radiol.* 2015; 56 (7): 881-9.
59. Kulkarni N.M., Eisner B.H., Pinho D.F., Joshi M.C., Kambadakone A.R., Sahani D.V. Determination of renal stone composition in phantom and patients using single-source dual-energy computed tomography. *J Comput Assist Tomogr.* 2013; 37 (1): 37-45.
60. Ferrero A., Montoya J.C., Vaughan L.E., Huang A.E., McKeag I.O., Enders F.T., Williams J.C. Jr, McCollough C.H. Quantitative Prediction of Stone Fragility From Routine Dual Energy CT: Ex vivo proof of Feasibility. *Acad Radiol.* 2016; 23 (12): 1545-1552.
61. Habashy D., Xia R., Ridley W., Chan L., Ridley L. Impact of dual energy characterization of urinary calculus on management. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2016; 60 (5): 624-631.
62. Мартов А.Г., Мазуренко Д.А., Климкова М.М., Синицын В.Е., Нерсисян Л.А., Гаджиев Н.К. Двухэнергетическая компьютерная томография в диагностике мочекаменной болезни: новый метод определения химического состава мочевых камней. *Урология.* 2017; 3: 98-103.

References:

- Ramello A., Vitale C., Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol.* 2000; 13 Suppl 3: 45-50.
- Trinchieri A.C. et al. Epidemiology, in *Stone Disease*, Segura J.W., Khoury S., Pak C.Y., Preminger G.M., Tolley D. Eds. Health Publications, Paris, 2003.
- Lopatkin N.A., Dzeranov N.K. 15-year experience of ESWL in urolithiasis treatment. *Materials of Russian urology society, Sochi, 2003.* P. 5-25 (in Russian).
- Trapeznikova M.F., Dutov V.V. Modern aspects of nephrolithiasis. *Materials of Russian urology society, Saratov, 1998.* P. 335-336 (in Russian).
- Tiktinskiy O.L., Aleksandrov V.P. Urolithiasis. Spb., Piter, 2000. 384 p. (in Russian).
- Wilson D.M. Clinical and laboratory approaches for evaluation of nephrolithiasis. *J Urol.* 1989; 141: 770-4.
- Alyayev Yu.G., Rudenko V.I., Gazimiev M.-S.A. Urolithiasis. Modern aspect of diagnostics and treatment. «Triada», Moscow, 2006. P. 10-16 (in Russian).
- Ngo T.C., Assimos D.G. Uric acid nephrolithiasis: recent progress and future directions. *Rev Urol.* 2007; 9: 17-27.
- Pittomvils G., Vandeursen H., Wevers M., et al. The influence of internal stone structure upon the fracture behaviour of urinary calculi. *Ultrasound Med Biol.* 1994; 20: 803-10.
- Zhong P., Preminger G.M. Mechanisms of differing stone fragility in extracorporeal shockwave lithotripsy. *J Endourol.* 1994; 8 (4): 263-8.
- Saw K.C., Lingeman J.E. Management of calyceal stones. *AUA Update Series.* 1999; 20: 154-9.
- Dretler S.P. Stone fragility-a new therapeutic distinction. *J Urol.* 1988; 139: 1124-7.

15. Rutchik S.D., Resnick M.I. Ureteropelvic junction obstruction and renal calculi: pathophysiology and implications for management. *Urol Clin North Am.* 1998; 25: 317–21.
16. Teichman J.M., Vassar G.J., Bishoff J.T., et al. Holmium:YAG lithotripsy yields smaller fragments than lithoclast, pulsed dye laser or electrohydraulic lithotripsy. *J Urol.* 1998; 159 (1): 17-23.
17. Teichman J.M., Vassar G.J., Glickman R.D. Holmium:yttrium-aluminum-garnet lithotripsy efficiency varies with stone composition. *Urology.* 1998; 52 (3): 392–7.
18. Wiener S.V., Detras L.A., Pais V.M. Jr. Effect of stone composition on operative time during ureteroscopic holmium:yttrium-aluminum-garnet laser lithotripsy with active fragment retrieval. *Urology.* 2012; 80 (4): 790–4.
19. Kapanadze L.B., Novikov A.A. MSCT in diagnostics of benign kidney tumor (oncocytoma). *REJR.* 2014; 4 (3): 81-85 (in Russian).
20. Worster A., et al. The accuracy of noncontrast helical computed tomography versus intravenous pyelography in the diagnosis of suspected acute urolithiasis: a meta-analysis. *Ann Emerg Med.* 2002; 40: 280.
21. Wu D.S., et al. Indinavir urolithiasis. *Curr Opin Urol.* 2000; 10: 557.
22. Kim S.C., et al. Cystine calculi: correlation of CT-visible structure, CT number, and stone morphology with fragmentation by shock wave lithotripsy. *Urol Res.* 2007; 35: 319.
23. El-Nahas, A.R., et al. A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography. *Eur Urol.* 2007; 51: 1688.
24. Patel T., et al. Skin to stone distance is an independent predictor of stone-free status following shockwave lithotripsy. *J Endourol.* 2009; 23: 1383.
25. Zarse C.A., et al. CT visible internal stone structure, but not Hounsfield unit value, of calcium oxalate monohydrate (COM) calculi predicts lithotripsy fragility in vitro. *Urol Res.* 2007; 35: 201.
26. Mitcheson H.D., Zamenhof R.G., Bankoff M.S., et al. Determination of the chemical composition of urinary calculi by computerized tomography. *J Urol.* 1983; 130: 814–9.
27. Newhouse J.H., Prien E.L., Amis E.S., et al. Computed tomographic analysis of urinary calculi. *AJR Am J Roentgenol.* 1984; 142: 545–8.
28. Mostafavi M.R., Ernst R.D., Saltzman B. Accurate determination of chemical composition of urinary calculi by spiral computerized tomography. *J Urol.* 1998; 159: 673–5.
29. Nakada S.Y., Hoff D.G., Attai S., et al. Determination of stone composition by noncontrast spiral computed tomography in the clinical setting. *Urology.* 2000; 55: 816–9.
30. Saw K.C., McAteer J.A., Monga G., et al. Helical CT of urinary calculi: effect of stone composition, stone size, and scan collimation. *AJR Am J Roentgenol.* 2000; 175: 329–32.
31. Motley G., Dalrymple N., Keesling C., et al. Hounsfield unit density in the determination of urinary stone composition. *Urology.* 2001; 58: 170–3.
32. Bellin M.F., Renard-Penna R., Conort P., et al. Helical CT evaluation of the chemical composition of urinary tract calculi with a discriminant analysis of CT-attenuation values and density. *Eur Radiol.* 2004; 14: 2134–40.
33. Deveci S., Coskun M., Tekin M.I., et al. Spiral computed tomography: role in determination of chemical compositions of pure and mixed urinary stones - an in vitro study. *Urology.* 2004; 64: 237–40.
34. Sheir K.Z., Mansour O., Madbouly K., et al. Determination of the chemical composition of urinary calculi by noncontrast spiral computerized tomography. *Urol Res.* 2005; 33: 99–104.
35. Kuz'menko V.V., Kuz'menko A.V., Bezryadin N.N., Vakhtel V.M. Roentgencomputer tomography in the determination of the urinary stones composition. *Materials of Russian urology society, Sochi, 2003. P. 185-186 (in Russian).*
36. Marchini G.S., Remer E.M., Gebreselassie S., et al. Stone characteristics on noncontrast computed tomography: establishing definitive patterns to discriminate calcium and uric acid compositions. *Urology.* 2013; 82 (3): 539–46.
37. Andrabi Y., Patino M., Das C.J., Eisner B., Sahani D.V., Kambadakone A. Advances in CT imaging for urolithiasis. *Indian J Urol.* 2015; 31: 185–193.
38. Hounsfield G.N. (1973) Computerized transverse axial scanning (tomography). Description of system. *Br J Radiol.* 46: 1016–1022.
39. Alvarez R.E., Macovski A. Energy-selective reconstructions in x-ray computerized tomography. *Phys Med Biol.* 1976; 21 (5): 733–744.
40. Macovski A., Alvarez R.E., Chan J.L., Stonestrom J.P., Zatz L.M. Energy dependent reconstruction in x-ray computerized tomography. *Comput Biol Med.* 1976; 6 (4): 325–336.
41. Johnson T.R., Krauss B., Sedlmair M., et al. Material differentiation by dual energy CT: initial experience. *Eur Radiol.* 2007; 17 (6): 1510–1517.
42. Graser A., Johnson T.R., Chandarana H., Macari M. Dual energy CT: preliminary observations and potential clinical applications in the abdomen. *Eur Radiol.* 2009; 19 (1): 13–23.
43. Flohr T.G., McCollough C.H., Bruder H., et al. First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. *Eur Radiol.* 2006; 16: 256–268.
44. Kelcz F., Joseph P.M., Hilal S.K. Noise considerations in dual energy CT scanning. *Med Phys.* 2012; 6: 418-425.
45. Kruger R.A., Riederer S.J., Mistretta C.A. Relative properties of tomography, K-edge imaging, and K-edge tomography. *Med Phys.* 1977; 4 (3): 244–249.
46. Riederer S.J., Mistretta C.A. Selective iodine imaging using K-edge energies in computerized x-ray tomography. *Med Phys.* 1977; 4 (6): 474–481.
47. Curry T.S. III, Dowdey J.E., Murry R.C. Christensen's physics of diagnostic radiology. 4th ed. Philadelphia, Pa: Lea & Febiger. 1990; 61–69.
48. Primak A.N., Ramirez Giraldo J.C., Liu X., Yu L., McCollough C.H. Improved dual-energy material discrimination for dual-source CT by means of additional spectral filtration. *Med Phys.* 2009; 36 (4): 1359–1369.
49. Matlaga B.R., Kawamoto S., Fishman E. Dual source computed tomography: a novel technique to determine stone composition. *Urology.* 2008; 72(5): 1164-8.
50. Spek A., Strittmatter F., Graser A., Kufer P., Stief C., Staehler M. Dual energy can accurately differentiate uric acid-containing urinary calculi from calcium stones. *World J Urol.* 2016; 34 (9): 1297-302.
51. Zheng, X., et al. Dual-energy computed tomography for characterizing urinary calcified calculi and uric acid calculi: A meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2016; 85: 1843.

52. Manglaviti G., Tresoldi S., Guerrer C.S., Di Leo G., Montanari E., Sardanelli F., Cornalba G. *In vivo* evaluation of the chemical composition of urinary stones using dual-energy CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 197 (1): 6-83.
53. Chaytor R.J., Rajbabu K., Jones P.A., McKnight L. Determining the composition of urinary tract calculi using stone-targeted dual-energy CT: evaluation of a low-dose scanning protocol in a clinical environment, *Br J Radiol.* 2016.
54. Zhang G.M., Sun H., Xue H.D., Xiao H, Zhang X.B., Jin Z.Y. Prospective prediction of the major component of urinary stone composition with dual-source dual-energy CT *in vivo*. *Clin Radiol.* 2016; 71 (11): 1178-83.
55. Eiber M., Holzapfel K., Frimberger M., Straub M., Schneider H., Rummeny E.J., Dobritz M., Huber A. Targeted dual-energy single-source CT for characterisation of urinary calculi: experimental and clinical experience. *Eur Radiol.* 2012; 22 (1): 251-8.
56. Grosjean R., Sauer B., Guerra R.M., Daudon M., Blum A., Felblinger J., Hubert J. Characterization of human renal stones with MDCT: advantage of dual energy and limitations due to respiratory motion. *AJR Am J Roentgenol.* 2008; 190 (3): 720-8.
57. Hidas G., Eliahou R., Duvdevani M., Coulon P., Lemaitre L., Gofrit O.N., Pode D., Sosna J. Determination of renal stone composition with dual-energy CT: *in vivo* analysis and comparison with x-ray diffraction. *Radiology.* 2010; 257 (2): 394-401.
58. Acharya S., Goyal A., Bhalla A.S., Sharma R., Seth A., Gupta A.K. *In vivo* characterization of urinary calculi on dual-energy CT: going a step ahead with sub-differentiation of calcium stones. *Acta Radiol.* 2015; 56 (7): 881-9.
59. Kulkarni N.M., Eisner B.H., Pinho D.F., Joshi M.C., Kambadakone A.R., Sahani D.V. Determination of renal stone composition in phantom and patients using single-source dual-energy computed tomography. *J Comput Assist Tomogr.* 2013; 37 (1): 37-45.
60. Ferrero A., Montoya J.C., Vaughan L.E., Huang A.E., McKeag I.O., Enders F.T., Williams J.C. Jr, McCollough C.H. Quantitative Prediction of Stone Fragility From Routine Dual Energy CT: *Ex vivo* proof of Feasibility. *Acad Radiol.* 2016; 23 (12): 1545-1552.
61. Habashy D., Xia R., Ridley W., Chan L., Ridley L. Impact of dual energy characterization of urinary calculus on management. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2016; 60 (5): 624-631.
62. Martov A.G., Mazurenko D.A., Klimkova M.M, Sinitsyn V.E., Nersisyan L.A., Gadzhiev N.K. Dual energy computed tomography in diagnosis of urolithiasis: a new method for determining the chemical composition of urinary stones. *Urology.* 2017; 3: 98-103 (in Russian).