



<https://doi.org/10.34883/PL.2023.12.3.001>
УДК 612.461.1-076.5:31



Зайцева Л.П.¹✉, Надыров Э.А.², Лось Д.М.¹, Малаева Е.Г.²

¹ Гомельский областной клинический онкологический диспансер, Гомель, Беларусь

² Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Стандартизация преаналитического лабораторного этапа цитологического исследования мочи, расчет экономической эффективности

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста – Зайцева Л.П.; редактирование, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации – Надыров Э.А.; концепция и дизайн исследования, редактирование – Лось Д.М., Малаева Е.Г.

Благодарности: Сыч И.В. – главный экономист Гомельского областного клинического онкологического диспансера, Гомель, Беларусь; Ходор М.А. – экономист Гомельского областного клинического онкологического диспансера, Гомель, Беларусь.

Подана: 27.03.2023

Принята: 12.09.2023

Контакты: larysazaitsava2802@gmail.com

Резюме

Цель. Провести сравнительный анализ способов стандартизации преаналитического лабораторного этапа цитологического исследования клеточного осадка мочи с расчетом экономической эффективности применяемых методов.

Материалы и методы. Цитологические препараты осадка мочи были приготовлены с использованием методов жидкостной цитологии (ЖЦ), цитоцентрифугирования (ЦЦ) и простого центрифугирования (традиционного центрифугирования (ТЦ)). Было проанализировано 1930 образцов мочи пациентов с установленным диагнозом уротелиальной карциномы и подозрением на данную патологию. Для оценки экономической эффективности методов ЖЦ, ЦЦ (с применением оригинальных прокладок медленного поглощения и их аналогов) и ТЦ в исследовании клеточного осадка мочи был использован анализ эффективности затрат (cost effectiveness analysis).

Результаты. Метод ЖЦ значительно повышал диагностическую чувствительность (ДЧ) (92,54%), специфичность (ДС) (94,21%) и диагностическую точность (ДТ) цитологического исследования (94,45%). Метод ЦЦ с применением цитоцентрифуги Aerospray с циторотором Cytopro повышал ДЧ (87,87%) и ДС (94,21%), показатель ДТ составил 96,92%. Метод ТЦ показал самые низкие показатели ДЧ, ДС и ДТ, которые составили 42,28%, 91,53% и 44,51% соответственно. Проведенный сравнительный анализ экономической эффективности изучаемых методов по соотношению финансовых средств и затрат трудового времени показал значительные преимущества методов ЖЦ и ЦЦ. При использовании метода ЖЦ производится в 3,4 раза меньше затрат на единицу эффективности, а при использовании ЦЦ с применением аналогов прокладок медленного поглощения – в 6,5 раза в сравнении с методом ТЦ.

Выводы. Проведенный сравнительный анализ экономической эффективности использования методов ТЦ, ЖЦ и ЦЦ в исследовании клеточного осадка мочи по соотношению затрат трудового времени и финансовых средств показал значительные

преимущества метода ЖЦ и ЦЦ. Учитывая диагностическую ценность и экономическую эффективность методов ЖЦ и ЦЦ, целесообразно включать их в обязательный объем исследования первичных пациентов с подозрением на рак мочевого пузыря.

Ключевые слова: цитологическая диагностика, клеточный осадок мочи, жидкостная цитология, цитоцентрифугирование, диагностическая эффективность, экономическая эффективность

Zaitsava L.¹✉, Nadyrov E.², Los D.¹, Malaeva E.²

¹ Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, Belarus

² Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Standardization of the Preanalytical Laboratory Stage of Urine Cytology, Calculation of Economic Efficiency

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: research conception and design, material collection, processing, text writing – Zaitsava L.; editing, critical content check, manuscript approval for publication – Nadyrov E.; research conception and design, editing – Los D., Malaeva E.

Acknowledgements: Sych I. – chief economist of the Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, Belarus; Khodor M. – economist of the Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, Belarus.

Submitted: 27.03.2023

Accepted: 12.09.2023

Contacts: larysazaitsava2802@gmail.com

Abstract

Purpose. A comparative analysis of methods of standardization of the preanalytical laboratory stage of cytological examination of urine cellular sludge with calculation of economic efficiency of the methods used.

Materials and methods. Urine sediment preparations were prepared by liquid cytology (LC), cyto centrifugation (CC) and simple centrifugation (conventional centrifugation – CC). We analyzed 1.930 urine samples from patients diagnosed with urothelial carcinoma and suspected of this pathology. A cost-effectiveness analysis was used to assess the cost-effectiveness of the LC, CC (using the original slow absorption pads and their counterparts) and TC methods in the study of urine cellular sludge.

Results. The LC method significantly increased the diagnostic sensitivity (92.54%), specificity (94.21%), and diagnostic accuracy of cytological examination (94.45%). The CC method using an Aerospray cyto centrifuge with a cytorotor Cytopro increased diagnostic sensitivity (87.87%) and specificity (94.21%), and the diagnostic accuracy rate was 96.92%. The TC method showed the lowest values of diagnostic sensitivity, specificity and diagnostic accuracy, which were 42.28%, 91.53% and 44.51%, respectively. A comparative analysis of the economic efficiency of the studied methods in terms of the ratio of financial resources and labor time showed significant advantages of the LC and CC methods. When using the LC method, 3.4 times less costs per unit of efficiency are incurred, and when using CC with the use of analogues of slow absorption pads – 6.5 times in comparison with the TC method.

Conclusions. A comparative cost-effectiveness analysis of the TC, LC and CC methods in the study of urine cellular sludge in terms of the ratio of labor time and financial resources



showed significant advantages of the LC and CC methods. Given the diagnostic value and cost-effectiveness of the LC and CC methods, it is advisable to include them in the mandatory scope of investigation of primary patients with suspected urinary bladder cancer.

Keywords: cytological diagnosis, urine cell sludge, liquid cytology, cytocentrifugation, traditional cytology, diagnostic efficiency, cost-effectiveness

■ ВВЕДЕНИЕ

По данным Белорусского канцер-регистра, в структуре онкологической заболеваемости населения Беларуси рак мочевого пузыря (РМП) составляет 2,5%. За 2020 г. в республике зарегистрирован 1071 случай впервые выявленного РМП [1]. Цитологическое исследование клеточного осадка мочи включено в алгоритм диагностики и лечения злокачественных новообразований и применяется в качестве дополнительного метода исследования при первичном обследовании и как основной метод при наблюдении за пациентами, страдающими РМП [2].

Стандартизация преаналитического лабораторного этапа цитологического исследования осадка мочи является одним из основных компонентов на пути к достоверному цитологическому заключению. И в зависимости от ресурсов лаборатории цитологические препараты осадка мочи могут быть приготовлены различными технологиями концентрирования клеток: методами ЖЦ, ЦЦ и ТЦ [3]. Многие цитологические лаборатории и цитологические отделы клинико-диагностических лабораторий в Беларуси зачастую оснащены только центрифугами типа ОПН-8, ЦЛМН-Р10-01 «Элекон», применение которых значительно снижает ДЧ (42,4%), ДС (93,6%) и ДТ (44,6%) цитологического исследования осадка мочи [4].

В целях стандартизации преаналитического лабораторного этапа цитологического исследования целесообразно внедрять в работу лабораторий современное автоматизированное оборудование для концентрирования клеточных элементов на предметном стекле с учетом экономической эффективности применяемых методов. К таковым относятся оборудование (процессоры, установки, окрашивающие станции) для приготовления цитологических препаратов биологических жидкостей методом ЖЦ, цитоцентрифуги для метода ЦЦ. В настоящее время данное оборудование имеет высокую стоимость, что затрудняет внедрение изучаемых методов в работу лабораторий.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительный анализ способов стандартизации преаналитического лабораторного этапа цитологического исследования клеточного осадка мочи с расчетом экономической эффективности применяемых методов.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом анализа являлось цитологическое исследование клеточного осадка мочи в качестве медицинской диагностической услуги при оценке патологии мочевого пузыря. В централизованной цитологической лаборатории (ЦЦЛ) учреждения

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер» (У «ГОКОД») приготовление цитологических препаратов биологических жидкостей осуществляется методами ЖЦ, ЦЦ и ТЦ.

Приготовление цитологических препаратов клеточного осадка мочи методом ЖЦ включает следующие этапы: простое центрифугирование свежего образца мочи; помещение полученного осадка мочи в виалу Cellprep, содержащую консервирующий раствор; с помощью процессора Cellprep Plus формирование монослоя клеток; фиксация приготовленного препарата в этаноле с последующей окраской по Папаниколау в автоматизированной станции Myreva SS-30H [5].

Из виалы можно приготовить несколько препаратов – препарат для цитологического исследования и, если необходима дальнейшая дифференциальная диагностика найденных патологических изменений, препарат для иммуноцитохимического исследования (ИЦХ).

При этом осадок в цитологических препаратах, приготовленных методом ЖЦ, размещается на предметном стекле в диагностическом «окошке» диаметром 20 мм; оптимизируется фон (слизь, элементы воспаления, клеточный детрит лизируются специализированными растворами); клетки и комплексы клеток располагаются в виде монослоя, что позволяет получить четкую морфологическую картину и определить характер изменений ядра клетки.

Так, использование метода ЖЦ с применением автоматизированной системы приготовления цитологического препарата Cellprep Plus позволяет значительно повысить ДЧ (92,54%), ДС (94,21%) и ДТ (94,45%) цитологического исследования в диагностике патологии мочевого пузыря за счет получения стандартизованных монослойных препаратов [3].

В марте 2022 г. в лаборатории была установлена цитоцентрифуга Aerospray с циторотором Cytopro и применением системы автоматической окраски клинических образцов. Цитоцентрифуга и функции окраски в ней – два независимых процесса. Для приготовления цитологического препарата клеточного осадка мочи методом цитоцентрифугирования отбирают 100–300 мкл образца (предварительное центрифугирование традиционным способом проводится или не проводится в зависимости от клеточности материала). В дальнейшем образец помещают в многоразовые камеры с абсорбирующими прокладками. Циторотор Cytopro снижает потери клеток во время концентрирования и предотвращает случайное повреждение собранного образца, который распределяется в диагностическом «окошке» диаметром 8 мм. Препараты окрашивают стандартизованно в цитоцентрифуге Aerospray по Романовскому – Гимзе с уменьшенным расходом красителей при смене циторотора Cytopro на ротор для окрашивания [6].

Следует отметить, что в состав комплектующих к цитоцентрифуге входят прокладки медленного поглощения Cytopro, производителем которых является компания ELITechGroup Inc., США. Указанные расходные материалы являются дорогостоящими и на данный момент приобретение их затруднено. Нами было предложено использовать бумагу фильтровальную лабораторную производства Российской Федерации (РФ) в качестве прокладок медленного поглощения.

Благодаря замещению дорогостоящих оригинальных прокладок медленного поглощения Cytopro фильтровальной бумагой производства РФ мы удешевили стоимость расходных материалов (с 3,09 руб. до 0,0009 руб. на одно исследование)



и при отсутствии ресурсов закупки расходных материалов получили возможность продолжать использовать в ежедневной работе лаборатории новое оборудование. Данное предложение (с расчетом экономической эффективности) было признано рационализаторским и принято УО «Гомельский государственный медицинский университет» к использованию под наименованием «Аналог прокладки медленного поглощения для цитоцентрифуги Aerospray с циторотором Cytopro». Получено удостоверение № 1356 23.05.2022 г.

Традиционный способ концентрирования клеток (центрифугирование с применением центрифуги Fenox MC-24) и распределения осадка на предметные стекла имеет ряд существенных недостатков, состоящих в следующем:

- при удалении надосадочной жидкости невозможно стандартизовать остаточный объем жидкости для распределения на стекла;
- материал (осадок) наносится на 4–10 (в среднем 7) предметных стекол и при наличии густого осадка, добиваясь распределения клеток более тонким слоем, количество стекол для просмотра увеличивается;
- при нанесении осадка на стекло возможно повреждение клеток с нарушением целостности клеточных структур;
- загрязнение фона исследуемого препарата воспалительными элементами, эритроцитами, слизью, бактериями.

Несмотря на существенные преимущества методов ЖЦ и ЦЦ, приготовление цитологических препаратов осадка мочи с использованием ТЦ до сих пор применяется в большинстве цитологических лабораторий Беларуси.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За период с февраля 2022 г. по декабрь 2022 г. в ЦЦЛ было проанализировано 452 образца мочи, которые были приготовлены методом ЦЦ. В качестве «золотого стандарта» для определения диагностической эффективности методов цитологического исследования был использован результат гистологического исследования. Установлено, что метод ЦЦ с применением цитоцентрифуги Aerospray с циторотором Cytopro повышает ДЧ (87,87%), ДС (94,21%) теста диагностики РМП с использованием цитологического исследования за счет снижения потери клеток во время концентрирования и предотвращения случайного повреждения собранного образца. Также было установлено, что использование метода ЦЦ увеличивает показатель ДТ цитологического исследования клеточного осадка мочи и позволяет получить заключения, которые в 96,92% случаев совпадают с результатами гистологического исследования; вместе с тем при использовании метода ЖЦ совпадение составило 94,45%, а ТЦ всего – 44,51%.

Для оценки экономической эффективности методов ЖЦ, ЦЦ и ТЦ в исследовании клеточного осадка мочи нами был использован анализ эффективности затрат (затраты/эффективность), который позволил учесть и соотнести как расходы, так и эффективность диагностических тестов [7, 8].

Анализ «затраты – эффективность» (cost effectiveness analysis – CEA) – тип клинико-экономического анализа, при котором проводят сравнительную оценку результатов и затрат при двух и более методах диагностики и лечения, эффективность которых различна, а результаты измеряются в одних и тех же единицах [8–10]. Согласно данному методу расчет проводят по формуле:

$$CEA = (DC + IC) / Ef,$$

где CEA – соотношение «стоимость/эффективность»;

DC – прямые затраты (direct costs);

IC – непрямые затраты (indirect costs);

Ef – эффективность диагностического теста (effectiveness).

Важно отметить, что в расчет стоимости цитологического исследования клеточного осадка мочи, приготовленного методами ЖЦ и ЦЦ, включено по одному предметному стеклу (исследуемый материал концентрируется на одном стекле в достаточном количестве для получения достоверного цитологического заключения), в то время как при традиционном методе исследования материал распределяется на предметных стеклах в количестве от 4 до 10, в среднем 7 стекол.

Сравнительная оценка методов ЖЦ, ЦЦ и ТЦ в исследовании клеточного осадка мочи показала, что наряду с неодинаковой эффективностью применяемых в лаборатории методов определяются и различия в экономических затратах (табл. 1).

Расчет себестоимости диагностических тестов проводился без учета стоимости расходных материалов, поскольку тарифы на платные медицинские услуги устанавливаются без учета стоимости применяемых материалов, оплачиваемых заказчиками дополнительно [11].

Из табл. 1 следует, что себестоимость исследования клеточного осадка мочи методом ЖЦ составила 13,06 руб., методом ЦЦ – 15,08 руб., в то время как себестоимость исследования методом ТЦ – 40,03 руб. (в ценах на период январь 2023 г.).

На следующем этапе был проведен сравнительный анализ экономической эффективности применяемых методов цитологического исследования осадка мочи (табл. 2).

Таблица 1
Экономические затраты, себестоимость диагностического теста
Table 1
Economic costs, the cost of diagnostic test

Метод концентрирования клеточных элементов мочи	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.	Отчисления в Фонд соц. защиты населения, руб.	Страховой взнос по обязатель. страхованию от несчастных случаев, руб.	Профессиональное пенсионное страхование, руб.	Накладные расходы, руб.	Амортизация медицинского оборудования, руб.	Себестоимость услуги, руб.
Исследование клеточного осадка мочи методом ЖЦ (1 стекло)	4,880	0,399	1,795	0,005	0,317	4,929	0,737	13,06
Исследование клеточного осадка мочи методом ЦЦ (1 стекло)	5,195	0,424	1,910	0,005	0,337	5,247	1,961	15,08
Исследование клеточного осадка мочи ТЦ (7 стекол)	15,834	1,294	5,823	0,015	1,028	15,992	0,045	40,03



Таблица 2
Затраты и эффективность исследований клеточного осадка мочи методами ЖЦ и ТЦ
Table 2
Costs and effectiveness of urine cell sludge studies by LC and TC methods

Метод концентрирования клеточных элементов мочи	Стоимость услуги (прямые и непрямые затраты), руб.	Стоимость материалов (прямые затраты), руб.	Итого затрат, руб.	Эффективность метода, %
Исследование клеточного осадка мочи методом ЖЦ (1 стекло)	13,06	18,40	31,46	94,45
Исследование клеточного осадка мочи методом ЦЦ с использованием оригинальной прокладки медленного поглощения Cytopro (1 стекло)	15,08	5,56	20,64	96,92
Исследование клеточного осадка мочи методом ЦЦ с использованием аналога прокладки медленного поглощения Cytopro (1 стекло)	15,08	1,71	16,79	96,92
Исследование клеточного осадка мочи ТЦ (7 стекол)	40,03	10,01	50,04	44,51

По данным, представленным в табл. 2, видно, что более дорогим по стоимости оказалось цитологическое исследование, выполненное простым центрифугированием. Этот показатель оказался на 37,1% выше, чем у метода ЖЦ, на 58,7% выше, чем у метода ЦЦ с применением оригинальных прокладок медленного поглощения, и на 66,4% выше, чем у метода ЦЦ с использованием аналогов прокладок, предложенных для использования авторами данного исследования.

Таким образом, коэффициент СЕА при использовании метода ЖЦ составил 0,333 руб. на единицу эффективности ($CEA=31,46/94,45=0,333$); при ЦЦ с применением оригинальных прокладок – 0,213 руб. на единицу эффективности ($CEA=20,64/96,92=0,213$); при ЦЦ с применением аналогов прокладок – 0,173 руб. на единицу эффективности ($CEA=16,79/96,92=0,173$), а при традиционном методе – 1,124 руб. на единицу эффективности ($CEA=50,04/44,51=1,124$).

Ввиду того, что соотношение «затраты – эффективность» при цитологическом исследовании клеточного осадка мочи методом ЖЦ оказалось в 3,4 раза ниже ($1,124/0,333$), чем при цитологическом исследовании, выполненном методом ТЦ (то есть производятся меньшие затраты на единицу эффективности), то применение метода ЖЦ более экономично, а соответственно, предпочтительнее [12].

Также очевидно, что использование метода ЦЦ с применением аналогов прокладок медленного поглощения оказалось более экономично по сравнению с методом ЖЦ – в 1,9 раза ($0,333/0,173$), а по сравнению с простым центрифугированием – в 6,5 раза ($1,124/0,173$).

Экономическая эффективность цитологического исследования осадка мочи методами ЖЦ и ЦЦ объясняется меньшими временными затратами специалистов, участвующих в выполнении данного исследования. Нормы времени специалистов, участвующих в цитологических исследованиях осадка мочи, представлены в табл. 3 [13].

Таблица 3
Нормы времени (минуты) специалистов, выполняющих цитологическое исследование клеточного осадка мочи
Table 3
Time standards (minutes) for specialists performing cytological examination of urine cellular sediment

Метод концентрирования клеточных элементов мочи	Исследование цитологического препарата врачом клинической лабораторной диагностики, мин.	Приготовление цитологического препарата фельдшером-лаборантом, мин.
Исследование клеточного осадка мочи методом ЖЦ (1 стекло)	20	8,5
Исследование клеточного осадка мочи методом ЦЦ (1 стекло)	18	17
Исследование клеточного осадка мочи ТЦ (7 стекол)	70	42

Из табл. 3 видно, что время, затрачиваемое на преаналитический лабораторный и аналитический этапы одного цитологического препарата, приготовленного методами ЖЦ и ЦЦ, значительно ниже норм времени сопоставляемого метода ТЦ. Однако фельдшер-лаборант на приготовление препарата методом ЦЦ тратит на 50% времени больше, чем при приготовлении препарата методом ЖЦ. Это связано с перестановкой роторов и предметных стекол в цитоцентрифуге Aerospray.

■ ВЫВОДЫ

1. Метод ЖЦ с применением автоматизированной системы приготовления цитологического препарата Cellprep Plus значительно повышает диагностическую чувствительность (92,54%), специфичность (94,21%) и диагностическую точность (94,45%) цитологического исследования в диагностике патологии мочевого пузыря за счет получения стандартизованных монослойных препаратов. В то же время показатели диагностической чувствительности и диагностической специфичности теста исследования с использованием традиционной центрифуги составляют лишь 42,28%, 91,53% и 44,51% соответственно.
2. Метод ЦЦ с применением цитоцентрифуги Aerospray с циторотором Cytopro повышает ДЧ (87,87%) и ДС (94,21%) цитологического исследования мочи в диагностике мочевого пузыря, а также увеличивает показатель диагностической точности до 96,92%; вместе с тем при использовании метода жидкостной цитологии диагностическая точность исследования составляет 94,45%, тогда как при использовании традиционного центрифугирования – 44,51%.
3. Проведенный сравнительный анализ экономической эффективности методов ЖЦ, ЦЦ (с применением оригинальных прокладок медленного поглощения и их аналогов) и ТЦ по соотношению финансовых средств и затрат трудового времени показал значительные преимущества методов ЖЦ и ЦЦ. При использовании метода ЖЦ производится в 3,4 раза меньше затрат на единицу эффективности, а при использовании ЦЦ с применением аналогов прокладок – в 6,5 раза.
4. Учитывая диагностическую ценность и экономическую эффективность методов ЖЦ и ЦЦ (с использованием аналогов прокладок медленного поглощения) в исследовании клеточного осадка мочи, считаем необходимым включить их



в алгоритм диагностики рака мочевого пузыря – в обязательный объем исследования первичных пациентов с подозрением на данную патологию.

5. Принимая во внимание низкую диагностическую точность и экономическую эффективность метода простого центрифугирования, считаем целесообразным не использовать его как самостоятельный метод концентрирования клеток для цитологического исследования клеточного осадка мочи, а применять в качестве подготовительного этапа для методов ЖЦ и ЦЦ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Okeanov A.E. et al. *Cancer in Belarus: figures and facts. Analysis of data from the Belarusian Cancer Registry for 2011–2020*. Minsk: Professional Editions, 2022;302 p. (In Russian)
2. Algorithms of diagnosis and treatment of malignant diseases. *Decree of the Ministry of Health of the Republic of Belarus of July 06, 2018;60:539*. (In Russian)
3. Savostikova M.V., Kudaibergenova A.G., Fedoseeva E.S., et al. Draft recommendations on cytomorphological diagnosis of urinary tract pathology. *Oncopathology*. 2019;2:52–67. DOI: 10.17650/2618-7019-2019-2-1-2-52-67. (In Russian)
4. Zaitsava L.P., Los D.M., Nadirov E.A. et al. Liquid technology in the cytological diagnosis of urinary bladder pathology. *Problems of Health and Ecology*. 2021;18(4):61–68. (In Russian)
5. Cellprep PLUS LBC System user manual. www.biodyne.asia
6. Aerospray Hematology Pro user manual. www.elitechgroup.com
7. Zaitsava L.P., Los D.M., Nadirov E.A. Cost-effectiveness of the method of liquid cytology in the study of cellular sediment of urine. *Laboratory Diagnostics. Eastern Europe*, 2022;11(4). (In Russian)
8. Nazarov F.N., Akhmedov A., Gulmuradov T.G. Clinical and economic analysis of the effectiveness of traditional and laparoscopic methods of treatment of acute appendicitis. *Endoscopic surgery*. 2014;20(4):24–27. (In Russian)
9. Adzhienko V.L., Zhivotova S.V., Legenkova N.M. Estimation of the economic efficiency of medical technologies in the treatment and preventive care institution. *Drug Bulletin*. 2012;6(46):7–11. (In Russian)
10. Valik O.V., Sakovich V.A., Ponomarenko G.S. Cost-effectiveness of diagnostic magnetic resonance imaging service in the federal center of cardiovascular surgery. *Siberian Medical Review*. 2013;1:86–90. (In Russian)
11. On regulation of tariffs for paid medical services. *Decree of the Ministry of Health of the Republic of Belarus*. February 3, 2015;14:5. (In Russian)
12. Zaitseva L.P., Los D.M., Nadirov E.A. Cost-effectiveness of the liquid cytology method in the study of urine cellular sludge. *Laboratory Diagnostics. Eastern Europe*, 2022;11(4). (In Russian)
13. On the establishment of time and material consumption rates for paid medical services for laboratory diagnostics, provided by legal entities regardless of their form of ownership and subordination and individual entrepreneurs. *Decree of the Ministry of Health of the Republic of Belarus* May 10, 2017;34:684. (In Russian)