



<https://doi.org/10.34883/PI.2022.11.4.009>
УДК 616.631.6-076.5:330.131.5



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

¹ Гомельский областной клинический онкологический диспансер, Гомель, Беларусь

² Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Оценка экономической эффективности метода жидкостной цитологии при исследовании клеточного осадка мочи

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 – Надыров Э.А.; концепция и дизайн исследования, редактирование – Лось Д.М.

Благодарности: авторы выражают благодарность Сыч И.В. (главный экономист учреждения «Гомельский областной онкологический диспансер») и Ходор М.А. (экономист учреждения «Гомельский областной онкологический диспансер»).

Подана: 05.08.2022

Принята: 14.11.2022

Контакты: larysazaitsava2802@gmail.com

Резюме

Цель. Провести сравнительный анализ затрат финансовых средств, требуемых для реализации использованных в работе методов жидкостной и традиционной цитологии клеточного осадка мочи, для обоснования экономической эффективности и целесообразности внедрения метода жидкостной цитологии в работу цитологических лабораторий.

Материалы и методы. Цитологические препараты осадка мочи были приготовлены с использованием методов традиционной цитологии (ТЦ) и жидкостной цитологии (ЖЦ). Было проанализировано 826 карт амбулаторного наблюдения пациентов с установленным диагнозом уротелиальной карциномы ($n=682$) и подозрением на данную патологию ($n=144$). Рассчитаны показатели диагностической чувствительности, специфичности и точности методов цитологического исследования. Для оценки экономической эффективности методов ТЦ и ЖЦ в исследовании клеточного осадка мочи был использован анализ эффективности затрат (cost effectiveness analysis).

Результаты. Проведен сравнительный анализ оценки диагностической эффективности использования традиционного метода, реализуемого путем простого центрифугирования, и метода ЖЦ. Было проанализировано 826 карт амбулаторного наблюдения пациентов с установленным диагнозом уротелиальной карциномы ($n=682$) и подозрением на данную патологию ($n=144$). Метод ЖЦ значительно повышал диагностическую чувствительность (92,54%), специфичность (94,21%) и диагностическую точность цитологического исследования (94,45%). Показатели диагностической чувствительности, специфичности и диагностической точности цитологического исследования, выполняемого методом ТЦ, составили лишь 42,28%, 91,53% и 44,51% соответственно. При оценке соотношения «затраты – эффективность» (cost effectiveness analysis – CEA) анализируемых методов установлено, что при применении метода ЖЦ производится в 3 раза меньше затрат на единицу эффективности (0,918 / 0,302), чем при цитологическом исследовании, выполненном методом ТЦ. При расчете

экономического эффекта от оптимизации норм времени работы врача клинической лабораторной диагностики (анализ «минимизации затрат» – cost minimization analysis – CMA) сокращается общая стоимость услуги на 1,98 руб., что снижает коэффициент СЕА на 7% (в ценах на июль – август 2022 г.).

Выводы. Проведенный сравнительный анализ экономической эффективности использования методов ТЦ и ЖЦ в исследовании клеточного осадка мочи по соотношению затрат трудового времени и финансовых средств показал значительные преимущества метода ЖЦ. Учитывая диагностическую ценность и экономическую эффективность метода ЖЦ, целесообразно включить его в обязательный для выполнения спектр лабораторно-диагностических тестов исследования у пациентов с подозрением на злокачественные новообразования мочевого тракта.

Ключевые слова: цитологическая диагностика, мочевого пузыря, клеточный осадок мочи, опухоли, жидкостная цитология, диагностическая эффективность, экономическая эффективность

Zaitsava L.¹✉, Nadyrov E.², Los D.¹

¹ Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, Belarus

² Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Evaluation of Liquid Cytology Cost-Effectiveness in Examination of Urine Cellular Sediment

Conflict of interest: nothing to declare.

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

Acknowledgements: the authors are grateful to Sych I. (chief economist of the Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary) and Khodor M. (economist of the Gomel Regional Clinical Oncologic Dispensary).

Submitted: 05.08.2022

Accepted: 14.11.2022

Contacts: larysazaitsava2802@gmail.com

Abstract

Purpose. To conduct a comparative analysis of financial assets required for implementation of liquid and traditional methods of urine cell sediment cytology used in this work to substantiate the economic efficiency and feasibility of implementing the liquid cytology method into the practice of cytology laboratories.

Materials and methods. Cytological preparations of urine sediment were prepared using the methods of traditional (TC) and liquid cytology (LC). A total of 826 outpatient follow-up cards were analyzed including those of patients with an established diagnosis of urothelial carcinoma (n=682) and suspected of this pathology (n=144). Indicators of diagnostic sensitivity, specificity and accuracy of cytological examination methods are calculated. To assess the economic efficiency of TC and LC in the study of cellular urine sediment, the cost-effectiveness analysis was used.

Results. A comparative analysis of diagnostic efficiency of the traditional method by simple centrifugation and LC method was carried out. A total of 826 outpatient follow-up cards were analyzed including those of patients with an established diagnosis of urothelial



carcinoma (n=682) and suspected of this pathology (n=144). LC method significantly increased the diagnostic sensitivity (92.54%), specificity (94.21%), and diagnostic accuracy of cytological examination (94.45%). The diagnostic sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of the cytological examination performed by TC method were only 42.28%, 91.53%, and 44.51%, respectively. When assessing the cost-effectiveness ratio (cost effectiveness analysis – CEA) of the analyzed methods, it was established that LC method produced 3 times less costs per unit of efficiency (0.918 / 0.302) as compared to cytological examination performed by TC method. When calculating the economic effect of optimizing the norms of clinical laboratory diagnostician working hours (cost minimization analysis – CMA) the total cost of the service is lowered by 1.98 rubles, which reduces the CEA coefficient by 7% (in values for July – August 2022).

Conclusions. The comparative analysis of the cost-effectiveness of TC and LC methods in examination of cellular urine sediment in terms of labor time and financial resources revealed significant advantages of LC method. Given the diagnostic value and cost-effectiveness of LC method, it is advisable to include it in the mandatory range of laboratory diagnostic tests in patients with suspected malignant neoplasms of the urinary tract.

Keywords: cytological diagnostics, bladder, cellular urine sediment, tumors, liquid cytology, diagnostic efficiency, cost-effectiveness

■ ВВЕДЕНИЕ

Оценка экономической эффективности использования методов диагностики и лечения в последнее время является одной из наиболее важных задач клинической медицины. Необходимость экономического анализа эффективности реализации методов диагностики и лечения определяется ростом стоимости медицинских услуг, появлением альтернативных методов диагностики и терапии заболеваний, ограничением финансирования, низкой платежеспособностью отдельных слоев населения [1].

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

В публикациях отмечается, что цитологическое исследование клеточного осадка мочи является ранним, неинвазивным, а также недорогим методом диагностики [3]. Однако с внедрением автоматизированных систем подготовки цитологических препаратов и стандартизации преаналитического лабораторного этапа стоимость данной медицинской услуги значительно возросла.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительный анализ затрат финансовых средств, требуемых для реализации использованных в работе методов жидкостной и традиционной цитологии

клеточного осадка мочи, для обоснования экономической эффективности и целесообразности внедрения метода жидкостной цитологии в работу цитологических лабораторий.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом анализа являлось ЦИ клеточного осадка мочи в качестве медицинской диагностической услуги при оценке уринарной патологии. Цитологические препараты осадка мочи могут быть приготовлены с использованием различных технологий концентрирования клеток в зависимости от технологических ресурсов лаборатории: мембранная фильтрация, центрифугирование и тонкослойные методы приготовления препаратов [4].

В рамках Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность на 2016–2020 годы» были выделены средства для приобретения расходных материалов для проведения гинекологических цитологических исследований методом жидкостной цитологии. Для проведения скрининга рака шейки матки в учреждении «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» (У «ГОКОД») в централизованной цитологической лаборатории была освоена и внедрена жидкостная технология, представленная автоматизированной системой – процессором Cellprep Plus (Корея), который валидирован для приготовления гинекологического и негинекологического биологического материала (мочи, цереброспинальной жидкости, а также материала, полученного при тонкоигольной аспирационной биопсии молочной железы, щитовидной железы и др.) [5].

Приготовление цитологических препаратов методом жидкостной цитологии (ЖЦ) включает следующие этапы:

- центрифугирование свежего образца мочи традиционным способом;
- помещение полученного осадка мочи в виалу Cellprep, предназначенную для исследования мочи;
- формирование монослоя клеток с помощью полностью автоматизированного процессора Cellprep Plus, работа которого основана на принципе фильтрации;
- фиксация препарата в этаноле с последующей окраской по Папаниколау в автоматизированной станции Myreva SS-30H.

Из виалы, содержащей консервирующую среду и весь полученный простым центрифугированием клеточный осадок мочи, представляется возможным приготовить несколько цитологических препаратов для исследования – в зависимости от объема осадка и его клеточности.

При этом цитологические препараты, приготовленные методом ЖЦ, отличаются чистым фоном, расположением клеток и комплексов в виде монослоя, что позволяет получить четкую морфологическую картину и определить характер изменений ядра клетки (состояние хроматина, наличие ядрышек), оценить наличие атипии, тканевую дифференцировку и степень злокачественности.

Следует отметить, что традиционный способ концентрирования клеток (центрифугирование) и нанесения материала на предметные стекла путем распределения капли осадка одним стеклом на поверхности другого имеет ряд существенных недостатков, состоящих в следующем:

- необходимо удалять надосадочную жидкость, и при этом оказывается невозможным стандартизовать остаточный объем жидкости;



- малоклеточный материал (осадок) наносится на 4–10 (в среднем 7) предметных стекол, что увеличивает время просмотра препаратов;
 - при наличии густого осадка, если добиваться распределения клеток более тонким слоем, не всегда используется весь осадок даже при нанесении его на 10 стекол;
 - при нанесении осадка на стекло отмечается повреждение клеток с нарушением целостности клеточных структур;
 - загрязнение фона исследуемого препарата воспалительными элементами, кристаллами мочевых солей, слизью, эритроцитами, бактериями;
 - клеточный материал на стекле располагается неравномерно, имеются участки многослойности при вторичных изменениях (например, при метастазах аденокарциномы кишечного типа в мочевой пузырь), что создает трудности в дифференцировке и определении тканевой принадлежности опухоли [6].
- Несмотря на существенные недостатки, данный метод до сих пор применяется в большинстве цитологических лабораторий Беларуси.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки диагностической эффективности использования методов на базе У «ГОКОД» был проведен сравнительный анализ традиционного исследования клеточного осадка мочи путем простого центрифугирования и метода ЖЦ [7].

Нами было проанализировано 826 карт амбулаторного наблюдения пациентов с установленным диагнозом уротелиальной карциномы (УТК) (n=682) и подозрением на данную патологию (n=144), проходивших обследование на базе У «ГОКОД».

По типу цитологического метода исследования все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – пациенты, обследованные с применением метода ЖЦ (n=393); 2-я группа – пациенты, обследованные методом ТЦ (n=433).

Установлено, что метод ЖЦ с применением автоматизированной системы Cellprep Plus значительно повышает диагностическую чувствительность (ДЧ) (92,54%) и диагностическую специфичность (ДС) (94,21%) теста диагностики уротелиальной карциномы с использованием цитологического исследования за счет получения стандартизованных монослойных препаратов. В то же время показатели ДЧ и ДС метода ТЦ составили лишь 44,28% и 91,53% соответственно. Также было установлено, что использование метода ЖЦ увеличивает показатель диагностической точности (ДТ) цитологического исследования клеточного осадка мочи и позволяет получить заключения, которые в 94,45% случаев совпадают с результатами гистологического исследования. Вместе с тем при использовании ТЦ совпадение составило 44,51%.

Для оценки экономической эффективности методов ТЦ и ЖЦ 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 [8].

Анализ «затраты – эффективность» (cost effectiveness analysis – CEA) – тип клинико-экономического анализа, при котором проводят сравнительную оценку результатов и затрат при реализации двух и более методов диагностики и лечения, эффективность которых различна, а результаты измеряются в одних и тех же единицах. CEA позволяет проводить сравнительную оценку только по одному выбранному критерию и выбрать наиболее эффективную альтернативу, которую называют доминантной [8, 10, 11].

Определение CEA осуществляют по формуле:

$$CEA = (DC + IC) / Ef, (1)$$

где CEA – соотношение стоимость/эффективность;
DC – прямые затраты (direct costs);
IC – непрямые затраты (indirect costs);
Ef – эффективность диагностического теста (effectiveness).

Важно отметить, что для расчета стоимости цитологического исследования клеточного осадка мочи методом ЖЦ включено всего 1 предметное стекло, так как методом ЖЦ предусмотрено в автоматическом режиме распределить исследуемый материал в диагностическом «окошке» размером 2 см² на одном предметном стекле, в то время как при традиционном методе исследования материал распределяется на предметных стеклах в количестве от 4 до 10 штук (в среднем 7) [9].

Сравнительная оценка методов ЖЦ и ТЦ в исследовании клеточного осадка мочи показала, что наряду с неодинаковой эффективностью применяемых методов выявляются 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 [12].

Из табл. 1 видно, что себестоимость исследования клеточного осадка мочи методом ЖЦ составила 10,15 руб., в то время как себестоимость исследования методом ТЦ – 30,87 руб. (в ценах на июль – август 2022 г.).

На следующем этапе был проведен сравнительный анализ экономической эффективности использования методов цитологического исследования клеточного осадка мочи с учетом стоимости расходных материалов (табл. 2).

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

Метод исследования клеточного осадка мочи	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.	Отчисления в Фонд соц. защиты населения, руб.	Страховой взнос по обязательному 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)	3,874	0,320	1,430	0,004	0,252	3,734	0,540	10,15
Исследование клеточного осадка мочи методом ТЦ (7 стекол)	12,426	1,015	4,570	0,012	0,806	11,978	0,06	30,87



Таблица 2

Затраты и эффективность исследований клеточного осадка мочи методами ЖЦ и ТЦ

Table 2

Costs and effectiveness of urine cellular sediment examination by LC and TC methods

Исследование клеточного осадка мочи методом ЖЦ				Исследование клеточного осадка мочи методом ТЦ			
Стоимость услуги (прямые и непрямые затраты), руб.	Стоимость материалов (прямые затраты), руб.	Итого затрат, руб.	Эффективность метода, %	Стоимость услуги (прямые и непрямые затраты), руб.	Стоимость материалов (прямые затраты), руб.	Итого затрат, руб.	Эффективность метода, %
10,15 (6,42 + 3,73)	18,40	28,55	94,45	30,87 (18,89 + 11,98)	10,01	40,88	44,51

По данным, представленным в табл. 2, очевидно, что более дорогим по стоимости оказалось цитологическое исследование, выполненное традиционным методом; этот показатель был на 30,16% выше, чем таковой при использовании метода ЖЦ.

Таким образом, коэффициент CEA при использовании метода ЖЦ составил 0,302 руб. на единицу эффективности ($CEA = 28,55 / 94,45 = 0,302$), а при традиционном методе – 0,918 руб. на единицу эффективности ($CEA = 40,88 / 44,51 = 0,918$).

Ввиду того, что соотношение «затраты – эффективность» при цитологическом исследовании клеточного осадка мочи методом ЖЦ оказалось в 3 раза ниже (0,918 / 0,302), чем при цитологическом исследовании, выполненном методом ТЦ (то есть производятся меньшие затраты на единицу эффективности), применение метода ЖЦ более экономично, а соответственно – предпочтительнее.

Экономическая эффективность цитологического исследования клеточного осадка мочи методом ЖЦ объясняется меньшими временными затратами специалистов, участвующих в выполнении данного исследования. Нормы времени специалистов, участвующих в цитологических исследованиях клеточного осадка мочи, представлены в табл. 3.

Из табл. 3 видно, что время, затрачиваемое на выполнение преаналитического лабораторного и аналитического этапов исследования одного цитологического препарата, приготовленного методом ЖЦ, значительно ниже норм времени сопоставляемого метода ТЦ [9].

Анализируя временные затраты на выполнение цитологического исследования клеточного осадка мочи методом ЖЦ, необходимо отметить, что возможна оптимизация стоимости диагностики путем уменьшения норм времени работы врача

Таблица 3

Нормы времени (мин.) специалистов, выполняющих цитологическое исследование клеточного осадка мочи

Table 3

Time standards (min) for specialists performing cytological examination of urine cellular sediment

Исследование клеточного осадка мочи методом ЖЦ, мин.		Исследование клеточного осадка мочи методом ТЦ, мин.	
Врач клинической лабораторной диагностики	Фельдшер-лаборант	Врач клинической лабораторной диагностики	Фельдшер-лаборант
20	8,5	70	42

Таблица 4

Затраты при исследовании клеточного осадка мочи методом ЖЦ при изменении норм времени
Table 4

Costs of urine cellular sediment examination by LC method when changing time norms

Исследование клеточного осадка мочи методом ЖЦ (время работы врача клинической лабораторной диагностики – 20 мин.)			Исследование клеточного осадка мочи методом ЖЦ (время работы врача клинической лабораторной диагностики – 15 мин.)		
Себестоимость услуги (прямые и не прямые затраты), руб.	Стоимость материалов (прямые затраты), руб.	Итого затрат, руб.	Себестоимость услуги (прямые и не прямые затраты), руб.	Стоимость материалов (прямые затраты), руб.	Итого затрат, руб.
10,15	18,40	28,55	8,17	18,40	26,57

клинической лабораторной диагностики. Данные табл. 4 наглядно демонстрируют, как уменьшается себестоимость исследования осадка мочи методом ЖЦ при сокращении на 5 мин. времени работы врача клинической лабораторной диагностики.

Как видно из табл. 4, сокращение на 5 мин. времени для проведения исследования приводит к экономии себестоимости услуг на 1,98 руб.

Для расчета экономического эффекта от оптимизации норм времени работы врача клинической лабораторной диагностики мы использовали сравнительную оценку технологий, характеризующихся идентичной анализу «минимизации затрат» (cost minimization analysis – CMA), – частный случай анализа «затраты – эффективность» [8].

Метод предусматривает подсчет всех затратных составляющих медицинской технологии, расчет проводят по формуле:

$$CMA = (DC1 + IC1) - (DC2 + IC2), (2)$$

где CMA – разница соотношений затрат;

DC1 – прямые затраты при 1-м методе диагностики;

IC1 – не прямые затраты при 1-м методе диагностики;

DC2 – прямые затраты при 2-м методе диагностики;

IC2 – не прямые затраты при 2-м методе диагностики.

Метод CMA целесообразно применять при сравнительном анализе разных условий одного и того же диагностического метода, при котором результаты анализа представляются в форме абсолютной разницы в затратах при проведении диагностического исследования. Для расчета мы использовали данные, представленные в табл. 4.

Таким образом, экономический эффект от оптимизации норм времени работы врача клинической лабораторной диагностики с 20 мин. до 15 мин. при исследовании клеточного осадка мочи методом ЖЦ составил: $CMA = (DC1 + IC1) - (DC2 + IC2) = 28,55 - 26,57 = 1,98$ руб. / 1 исследование.

Вместе с тем, если учесть уменьшение норм времени врача клинической лабораторной диагностики до 15 мин. при проведении жидкостной цитологии, то коэффициент CEA уменьшится на 7% – с 0,302 до 0,281 ($26,57 / 94,45$).



■ ВЫВОДЫ

1. Использование метода ЖЦ с применением автоматизированной системы приготовления цитологического препарата Cellprep Plus позволяет значительно повысить диагностическую чувствительность (92,54%), специфичность (94,21%) и диагностическую точность (94,45%) цитологического исследования патологии уринарного тракта на основе реализации технологии ЖЦ – за счет получения стандартизованных монослойных препаратов. В то же время показатели диагностической чувствительности, специфичности и диагностической точности лабораторного исследования с использованием технологии ТЦ составили лишь 42,28%, 91,53% и 44,51% соответственно.
2. Проведенный сравнительный анализ экономической эффективности использования методов ТЦ и ЖЦ по соотношению финансовых средств и затрат трудового времени показал значительные преимущества метода ЖЦ. При применении метода ЖЦ достигается значительное (в 3 раза) уменьшение затрат на единицу эффективности (0,918 / 0,302), а при расчете экономического эффекта от оптимизации норм времени работы врача клинической лабораторной диагностики сокращается общая стоимость услуги на 1,98 руб., что снижает коэффициент «затраты – эффективность» на 7%.
3. Учитывая диагностическую ценность и экономическую эффективность метода ЖЦ в исследовании клеточного осадка мочи, считаем необходимым включить его в алгоритм диагностики РМП – в обязательный объем исследования первичных пациентов с подозрением на данную патологию.
4. При планировании скрининга РМП считаем целесообразным использовать метод ЖЦ в качестве основного после выявления в общем анализе мочи спонтанной макрогематурии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. 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)
2. Okeanov A.E. *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)
3. *Algorithms of diagnosis and treatment of malignant diseases. Decree of the Ministry of Health of the Republic of Belarus of July 06, 2018*. 2018;60:539 p. (in Russian)
4. Kruglova I.A., Utkin O.V., Zinoviev S.V. Differential diagnosis of bladder cancer in patients with macrohematuria. *Research'n Practical Medicine Journal. Proceedings of the First International Forum of Oncology and Radiology*. Moscow, September 23–27. 2019:163–164. (in Russian)
5. Savostikova M.V., Kudaibergenova A.G., Fedoseeva E.S. 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)
6. *Cellprep PLUS LBC System user manual*. Available at: www.biodyne.asia
7. Zaitsava L.P., Los D.M., Nadirov E.A. Liquid technology in the cytological diagnosis of urinary bladder pathology. *Problems of Health and Ecology*. 2021;18(4):61–68. (in Russian)
8. 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)
9. *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 p.* (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. Movchan K.A., Glushanko V.S., Plish A.V. *Methods for calculating the effectiveness of medical technologies in health care. Instruction for use. Registered № 159-1203*. Vitebsk. 2003: 28 p. (in Russian)
12. *On regulation of tariffs for paid medical services. Decree of the Ministry of Health of the Republic of Belarus. February 3, 2015, № 14, 5 p.* (in Russian)