

УДК 616.33-006.66

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СКРИНИНГА HELICOBACTER PYLORI ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА ЖЕЛУДКА

Туманбаев А.М., Камарли З.П., Макимбетов Э.К.

Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

В данной обзорной статье рассматриваются вопросы профилактики рака желудка путем скрининга и лечения хеликобактерной инфекции. Во всем мире распространенность *Helicobacter pylori* (хеликобактер пилори) составляет около 50%, и она имеет прямо пропорциональную связь с раком желудка. В настоящее время во всем мире принято различать кардиальный и некардиальные типы рака желудка. Используя ограниченные ресурсы, разумно использовать наиболее экономичную процедуру скрининга на хеликобактер пилори. Рак желудка является серьезной глобальной проблемой здравоохранения, при этом инфекция *Helicobacter pylori*, по оценкам, является причиной 89% случаев некардиального рака желудка, или 78% всех случаев злокачественных новообразований желудка. Международное агентство по изучению рака призвало разработать стратегии тестирования и лечения *Helicobacter pylori* в странах с высоким уровнем заболеваемости раком. Однако для стран с низким уровнем заболеваемости раком желудка, таких как большинство западных стран, балансы между пользой, вредом и затратами на скрининг менее четкие. Рак желудка – это заболевание с хорошо охарактеризованным предраковым процессом, обеспечивающим основу для усилий по первичной и вторичной профилактике. Рак желудка остается одной из трех наиболее распространенных причин смерти от рака во всем мире. Понимание медицинских и экономических факторов, влияющих на экономическую эффективность скрининга в разных странах, поможет определить, когда и где наиболее целесообразно проводить скрининг на рак желудка. Обзор показал, что существуют заметные расовые и этнические различия в распространенности некардиального рака желудка. Доказано, что скрининг и лечение *Helicobacter pylori* могут снизить заболеваемость раком желудка на 35%.

Ключевые слова: рак желудка, заболеваемость, *Helicobacter pylori*, некардиальный тип, скрининг, экономическая эффективность, профилактика

COST-EFFECTIVENESS OF SCREENING HELICOBACTER PYLORI FOR GASTRIC CANCER PREVENTION

Tumanbaev A.M., Kamarli Z.P., Makimbetov E.K.

Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

This review article discusses the prevention of stomach cancer through screening and treatment of helicobacter infection. Worldwide, the prevalence of *Helicobacter pylori* (*Helicobacter pylori*) is about 50%, and it has a directly proportional relationship with stomach cancer. Currently, it is customary all over the world to distinguish between cardiac and non-cardiac types of stomach cancer. Using limited resources, it is reasonable to use the most economical screening procedure for *Helicobacter pylori*. Stomach cancer is a serious global health problem, with *Helicobacter pylori* infection estimated to be the cause of 89% of cases of non-cardiac stomach cancer, or 78% of all cases of stomach malignancies. The International Agency for Research on Cancer has called for the development of strategies for the testing and treatment of *Helicobacter pylori* in countries with a high incidence of cancer. However, for countries with a low incidence of stomach cancer, such as most Western countries, the balance between the benefits, harms and costs of screening is less clear. Stomach cancer is a disease with a well-characterized precancerous process that provides the basis for primary and secondary prevention efforts. Stomach cancer remains one of the 3 most common causes of cancer death worldwide. Understanding the medical and economic factors affecting the cost-effectiveness of screening in different countries will help determine when and where it is most appropriate to screen for stomach cancer. The review showed that there are noticeable racial and ethnic differences in the prevalence of non-cardiac gastric cancer. It has been proven that screening and treatment of *Helicobacter pylori* can reduce the incidence of stomach cancer by 35%.

Keywords: stomach cancer, morbidity, *Helicobacter pylori*, non-cardiac type, screening, cost-effectiveness, prevention

Рак желудка является значительной проблемой для большинства стран мира, причиной его является широко известная инфекция *Helicobacter pylori*. По различным данным она является причиной почти 90% случаев некардиального рака желудка или 78% всех случаев злокачественных новообразований желудка. Во всем мире распространенность *Helicobacter pylori* (хеликобактер пилори) составляет около 50%, и она имеет прямо пропорциональную связь с раком желудка. В настоящее время во всем мире принято различать кардиальный и не-

кардиальные типы рака желудка. Используя различные, в том числе ограниченные, ресурсы, разумно использовать наиболее экономичную процедуру скрининга на хеликобактер пилори. Международное агентство по изучению рака призвало разработать стратегии тестирования и лечения *Helicobacter pylori* в странах с высоким уровнем заболеваемости раком. Однако для стран с низким уровнем заболеваемости раком желудка, таких как большинство западных стран, балансы между пользой, вредом и затратами на скрининг менее чет-

кие. Рак желудка – это заболевание с хорошо охарактеризованным предраковым процессом, обеспечивающим основу для усилий по первичной и вторичной профилактике. Рак желудка остается одной из трех наиболее распространенных причин смерти от злокачественных опухолей во всем мире. Понимание медицинских и экономических факторов, влияющих на экономическую эффективность скрининга в разных странах, поможет определить, когда и где наиболее целесообразно проводить скрининг на рак желудка.

Целью настоящего обзора явилось изучение по данным последних источников влияния экономической эффективности скрининга на хеликобактерную инфекцию на уровни заболеваемости раком желудка.

Материалы и методы исследования

Была проведена оценка метода скрининга на *Helicobacter pylori* и определение экономической эффективности. Этот систематический обзор был проведен с помощью поиска в электронных базах данных, включая Scopus, Embase, PubMed, Web of Science и Cochrane Reviews. Для поиска были использованы ключевые слова: рак желудка, заболеваемость, *Helicobacter pylori*, некардиальный тип, скрининг, экономическая эффективность, профилактика. Были изучены случаи, описанные в литературе, как стоимости скрининга, коэффициент эффективности и некоторые другие показатели.

Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее полноценным обзором, по нашему мнению, является работа M. Sarmasti с коллегами, которые в 2021 г. провели анализ 904 статьи, где отобрали 25 статей, посвященных экономической эффективности скрининга *Helicobacter pylori* на уровни заболеваемости раком желудка. Авторы сравнили обычные методы без скрининга с методами серологического скрининга, которые показали свою экономическую эффективность. Наименьший рассчитанный коэффициент экономической эффективности составил 1230 долл. США за полученный год жизни и 1500 долл. США за год жизни с поправкой на качество [1]. Однако определение оптимальной стратегии по сравнению с другими стратегиями зависело от таких параметров, как специфика контекста, тип затрат, порог и перспектива, а также от структуры анализа экономической эффективности [2].

Учитывая, что рак желудка неравномерно распространен в мире, где высокие уровни отмечены в азиатских странах, а низкие

показатели заболеваемости и смертности зарегистрированы в западных странах, I. Lansdorp-Vogelaar и др. (2021) провели анализ и выяснили, что для западных стран баланс между пользой, вредом и затратами на скрининг менее четкий. Авторы отмечают, что рак желудка – это заболевание с хорошо охарактеризованным предраковым процессом, обеспечивающим основу для усилий по первичной и вторичной профилактике. Однако точные данные, оценивающие воздействие таких вмешательств в западных странах, отсутствуют. В отсутствие клинических испытаний моделирование предлагает уникальный подход к оценке потенциального воздействия различных мероприятий по скринингу и эпиднадзору [3].

Безусловно, в скрининге рака желудка необходимо учитывать то, что это заболевание может иметь наследственный характер. Имеется множество работ в литературе, где показано, что наследственные случаи заболевания ответственны примерно за 7–10% всех случаев рака желудка [4, 5]. Семейные случаи рака желудка и возможность к наследственной предрасположенности к элиминации хеликобактерной инфекции описывают в своей работе Y.J. Choi и N. Kim (2016) в Корее, где уровни заболеваемости раком желудка самые высокие в мире [6, 7].

В 2020 г. было проведено совещание глобального консенсуса для рассмотрения имеющихся фактических данных и пробелов в знаниях и предложения совместных исследований по общепопуляционному скринингу и эрадикации *Helicobacter pylori* для профилактики рака желудка. В совещании 28 экспертов из 11 стран рассмотрели доказательства и модифицировали утверждения с использованием метода Delphi, при этом уровень консенсуса был определен как $\geq 80\%$ согласия по каждому утверждению. Был применен подход разработки и оценки рекомендаций (GRADE). Консенсус был достигнут по 26 заявлениям. Эрадикация *Helicobacter pylori* снижает риск развития рака желудка у пациентов с отсутствием симптомов и рекомендуется для определенной популяции. В когортах уязвимых пациентов (например, родственников пациентов с раком желудка первой степени) также полезна стратегия скрининга и лечения. Эрадикация *Helicobacter pylori* у пациентов с ранней стадией рака желудка после лечебной эндоскопической резекции снижает риск метастатического рака и требует повторного изучения гипотезы о «точке невозврата». На уровне населения в целом стратегия скрининга и лечения инфекции *Helicobacter pylori* наиболее экономически эффективна у молодых людей в регионах

с высокой заболеваемостью раком желудка и рекомендуется предпочтительно до развития атрофического гастрита и кишечной метаплазии. Однако такая стратегия все еще может быть эффективной у людей старше 50 лет и может быть интегрирована или включена в национальные приоритеты здравоохранения, такие как программы скрининга на колоректальный рак, для оптимизации ресурсов. Рекомендуются надежные, местно эффективные схемы лечения, основанные на принципах рационального использования антибиотиков. Субъекты с более высоким риском развития рака желудка, такие как пациенты с прогрессирующей атрофией желудка или кишечной метаплазией, должны пройти контрольную эндоскопию после эрадикации *Helicobacter pylori*. На консенсусе были сделаны выводы, что фактические данные подтверждают предложение о том, что эрадикационная терапия должна предлагаться всем лицам, инфицированным *Helicobacter pylori*. Уязвимые субъекты должны пройти тестирование и лечение, если тест положительный. Массовый скрининг и эрадикацию *Helicobacter pylori* следует рассмотреть в группах населения с более высоким риском развития рака желудка [8].

Согласно принятому консенсусу, где говорится о том, что скрининг и лечение *H. pylori* экономически эффективны только в группах высокого риска, были определены десять уникальных анализов экономической эффективности или экономической полезности. Все они обнаружили, что скрининг на *H. pylori* для профилактики рака желудка среди населения в целом обходится менее чем в 50 000 долларов США. В некоторых случаях, как считают некоторые авторы, необходим повторный скрининг и повторное лечение при неэффективности первичного лечения. Особенно это происходит при лечении определенной когорты людей, например с фенотипом *CagA* [9].

Для того чтобы изучить необходимость эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* у бессимптомных пациентов, Y. Han и др. (2020) провели собственные исследования. Целью их исследования было определить, могут ли скрининг и эрадикация *H. pylori* экономически эффективным способом предотвратить рак желудка, а также следует ли назначать эрадикационную терапию лицам с бессимптомным течением заболевания. Был использован анализ экономической эффективности с использованием марковской модели. Они создали две группы, в каждой из которых было 10 000 гипотетических случаев (китайцев) в возрасте 40 лет. Клинические исходы и стоимость эрадика-

ции *Helicobacter pylori* сравнивались между группами: эрадикации и контролем. Результаты показали, что в группе эрадикации была более низкая заболеваемость раком желудка, чем в контрольной группе, что было наиболее значительным после запуска модели в течение 15 лет. Средняя продолжительность жизни в группе ликвидации составила 34,64 года с поправкой на качество жизни на человека, а средняя стоимость составила 1706,52 долл. США на человека. В контрольной группе средний показатель составил 32,63 года на человека, а средняя стоимость составила 2045,10 долл. США на человека. Анализ экономической эффективности показал, что данная тактика позволила сэкономить 1539 долл. США в год на человека [10].

Существует неудовлетворенная потребность в неинвазивном анализе биомаркеров для облегчения диагностики рака желудка [11, 12]. Так, J.B.Y. So и др. (2020) стремились разработать панель сывороточных микроРНК (микроРНК) для выявления пациентов со всеми стадиями рака желудка из группы высокого риска. Они провели трехэтапное многоцентровое исследование, в котором приняли участие 5248 испытуемых из Сингапура и Кореи. Этапы обнаружения и верификации биомаркеров были проведены с помощью комплексного профилирования микроРНК сыворотки и многовариантного анализа 578 кандидатов микро РНК в ретроспективных когортах из 682 субъектов. Клинический анализ был разработан и подтвержден в проспективной когорте из 4566 пациентов с симптомами, прошедших эндоскопическое исследование. Эффективность анализа была подтверждена гистологическим диагнозом и сопоставлена с серологией *Helicobacter pylori*, сывороточными пепсиногенами (PGs), методом «ABC», карциноэмбриональным антигеном (CEA) и раковым антигеном 19-9 (CA19-9). Экономическая эффективность была проанализирована с использованием марковской модели принятия решений. Авторы разработали клинический анализ для выявления рака желудка на основе панели биомаркеров из 12 микроРНК. Панель с 12 микроРНК имела площадь под кривой (AUC) = 0,93 (95 % ДИ от 0,90 до 0,95) и AUC = 0,92 (95 % ДИ от 0,88 до 0,96) в когортах обнаружения и проверки, соответственно. В проспективном исследовании общая чувствительность составила 87,0% (95 % ДИ от 79,4 % до 92,5 %) при специфичности 68,4 % (95 % ДИ от 67,0 % до 69,8 %). AUC составила 0,848 (95 % ДИ 0,81–0,88), что выше, чем при серологическом исследовании HP (0,635), соотношении PG

1/2 (0,641), индексе PG (0,576), методе ABC (0,647), SEA (0,576) и CA19-9 (0,595). Число, необходимое для скрининга, составляет 489 чел. в год. Это экономически выгодно для массового скрининга по сравнению с текущей практикой (дополнительный коэффициент затрат и эффективности = 44 531 долл. США/год качества жизни). Таким образом, авторы разработали и валидировали анализ биомаркеров 12-микроРНК в сыворотке крови, который может быть экономически эффективной оценкой риска развития рака желудка [13].

Исследования экономической эффективности в значительной степени зависят от используемых моделей, параметров и переменных и должны основываться на систематических обзорах [14, 15]. М. Areia и др. (2013) анализировали исследования экономической эффективности, посвященные скринингу на рак желудка и/или наблюдению за предраковыми состояниями и поражениями. Исследования по скринингу *Helicobacter pylori* показали, что серология является экономически эффективной в зависимости от заболеваемости раком и стоимости эндоскопии (добавочное соотношение затрат и эффективности: 6264–25,881), а эрадикация после эндоскопической резекции также была экономически эффективной (доминирующей). Данные авторов показывают, что серология *Helicobacter pylori* или эндоскопический популяционный скрининг являются экономически эффективными, в то время как чисто эндоскопическое наблюдение за предраковыми поражениями желудка дает противоречивые результаты. Исследователи заключили, что необходимо более эффективное внедрение опубликованных руководящих принципов и проведение систематических подробных обзоров [16].

Было показано, что эрадикационная терапия *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) снижает риск развития рака желудка у пациентов, у которых в семейном анамнезе был рак желудка у родственников первой степени [17–19]. Целью исследования Н. Zheng и др. (2021) была оценка экономической эффективности эрадикационной терапии *H. pylori* в избранной популяции в Китайской Народной Республике. Для оценки экономической эффективности эрадикационной терапии *H. pylori* была применена модель Маркова. Долгосрочные затраты на эрадикационную терапию *H. pylori* были рассчитаны с точки зрения Китая. Показатели здоровья измерялись по критерию QALY (quality-adjusted life year), или год жизни с поправкой на качество, – это общий показатель бремени болезней, включающий

как качество, так и количество прожитой жизни. Эпидемиологическая информация и медицинские данные, использованные в модели, были собраны из опубликованной литературы или статистических бюро. Был проведен анализ чувствительности для изучения влияния параметров на неопределенность модели. По сравнению с группой, не получавшей эрадикационной терапии, эрадикационная терапия *H. pylori* продлилась в среднем на 4,52 QALY (32,64 QALY против 28,12 QALY) и сэкономила 3227,07 долл. США (2472,83 долл. США против 5699,90 долл. США). Анализ экономической эффективности показал, что ни одна эрадикационная терапия *H. pylori* не обходилась дороже и не приводила к меньшему количеству QALY. В нем преобладала эрадикационная терапия *H. pylori*. Односторонний чувствительный анализ показал, что результаты устойчивы к колебаниям входных параметров. Эрадикационная терапия *H. pylori* не только снижает риск развития рака желудка у родственников пациентов с раком желудка первой степени, но и является экономичной стратегией с меньшими затратами и большей эффективностью [20].

Эрадикация *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) снижает риск развития рака желудка. С 2013 г. в Японии началась реализация общепопуляционной стратегии эрадикации *H. pylori* для пациентов с хроническим гастритом с целью профилактики рака желудка. Целью исследования А. Kowada и др. (2021) была оценка экономических и медицинских последствий стратегии ликвидации *H. pylori* в рамках национальной программы профилактики рака желудка. Авторы разработали когортную модель перехода состояния для эрадикации *H. pylori* и отсутствия эрадикации в течение всей жизни с точки зрения плательщика медицинских услуг, а также провели односторонний и вероятностный анализ чувствительности. Они нацелились на гипотетическую когорту *H. pylori*-позитивных пациентов в возрасте 20, 30, 40, 50, 60, 70, и 80. Основными результатами были затраты, годы жизни с поправкой на качество (QALYs), ожидаемая продолжительность жизни (LYs), дополнительные коэффициенты рентабельности и эффективности, случаи рака желудка и смертность от рака желудка. Результаты показали, что эрадикация *H. pylori* была более эффективной и экономичной для всех возрастных групп, чем отсутствие эрадикации. Анализ чувствительности показал высокую надежность результатов. В 2013–2019 гг. для 8,50 млн пациентов ликвидация *H. pylori* сэкономила 3,75 млрд

долл. США, увеличила 11,11 млн QALY и 0,45 млн LY и предотвратила 284 188 случаев и 65 060 смертей. Для 35,59 млн пациентов без эрадикации эрадикация *H. pylori* может сэкономить 14,82 млрд долл. США, увеличить 43,10 млн QALY и 1,66 млн LY, а также предотвратить 1 084 532 случая и 250 256 смертей. Авторы резюмировали, что Национальная политика, использующая популяционную эрадикацию *H. pylori* для профилактики рака желудка, обеспечивает значительную экономию средств и воздействие на здоровье людей молодого, среднего и пожилого возраста в Японии. Полученные результаты убедительно подтверждают необходимость продвижения стратегии ликвидации *H. pylori* для всех возрастных групп в странах с высоким уровнем заболеваемости [21].

Последняя версия японских рекомендаций по эффективной вторичной профилактике рака желудка рекомендует серию УЗИ верхних отделов желудочно-кишечного тракта (УЗИ) и эндоскопию у взрослых в возрасте 50 лет и старше. Тест на антитела к *Helicobacter pylori* и эрадикация (скрининг *H. pylori*) снижают риск развития рака желудка. Целью исследования А. Kowada (2019) была оценка экономической эффективности скрининга *H. pylori* по сравнению с УЗИ и эндоскопией в странах с высокой распространенностью. Целевые группы населения представляли собой гипотетические когорты бессимптомных лиц в возрасте 50, 60, 70 и 80 лет. Автор рассчитал затраты и эффективность на одного человека с учетом дисконтирования по фиксированной годовой ставке в 3% и сравнил дополнительные коэффициенты рентабельности. Скрининг *H. pylori* был экономичным и более экономичным для людей в возрасте 50, 60, 70 и 80 лет, чем УЗИ и эндоскопия. Односторонний и многосторонний анализ чувствительности показал надежность результатов экономической эффективности. Вероятностный анализ чувствительности с использованием моделирования методом Монте-Карло для 10 000 испытаний показал, что скрининг *H. pylori* был экономически эффективным в 100% случаев [22]. Скрининг *H. pylori* у взрослых в возрасте 50 лет и старше может быть экономически эффективным по сравнению с УЗИ и эндоскопией в странах с высокой распространенностью [23]. Основными причинами превосходства скрининга *H. pylori* является то, что тест на антитела к *H. pylori* обладает более высокой чувствительностью и специфичностью, чем УЗИ и эндоскопия, а также преимущества в снижении заболеваемости раком желудка и смертности [24, 25].

Также в литературе (Л.Р. Джанибеова, 2015) получены новые данные об особенностях иммунного ответа у больных с ассоциированными *H. pylori* хроническим гастритом, язвенной болезнью желудка, язвенной болезнью 12-перстной кишки и ранним раком желудка в зависимости от стадии атрофии слизистой оболочки желудка. Определение параметров иммунного ответа на инфекцию *H. pylori* способствует повышению специфичности скрининга пациентов с высоким риском развития предраковой патологии желудка [26].

Заключение

Обзор литературы показал, что рак желудка является актуальной проблемой ввиду высокой заболеваемости им и смертности от него во всем мире. Поэтому профилактика рака желудка имеет важное социальное значение. Исследования показали, что эрадикация *Helicobacter pylori* может снизить распространенность рака желудка. При этом заболеваемость раком желудка может быть снижена до 35%, особенно некардиального типа. Однако вопрос о том, следует ли проводить эрадикационную терапию *H. pylori* инфицированным пациентам, особенно в бессимптомных случаях, по-прежнему остается спорным. Скрининг *H. pylori* и эрадикационная терапия эффективно снижают заболеваемость раком желудка и связанные с раком затраты у бессимптомно инфицированных людей. Поэтому большинство ученых мира считают, что эрадикация *H. pylori* может значительно предотвратить рак желудка экономически эффективным способом. Четко показано, что у лиц, которым проводилось лечение с целью эрадикации хеликобактерии, увеличивало годы жизни с поправкой на качество, что позволяет уменьшить финансовые затраты. Следовательно, в тех странах, где имеется высокая заболеваемость раком желудка, например в России, Кыргызстане и других странах, необходимо проводить общепопуляционную стратегию эрадикации *H. pylori* для пациентов с хроническим гастритом.

Список литературы

1. Sarmasti M., Khoshbaten M., Khalili F., Yousefi M. Cost-Effectiveness of Screening *Helicobacter pylori* for Gastric Cancer Prevention: a Systematic Review. *Journal Gastrointestinal Cancer*. 2021. Vol. 25. DOI: 10.1007/s12029-021-00726-7.
2. Xie F., Luo N., Lee H.P. Cost effectiveness analysis of population-based serology screening and (13)C-Urea breath test for *Helicobacter pylori* to prevent gastric cancer: a Markov model. *World Journal of Gastroenterology*. 2008. Vol. 21. No. 14 (19). P. 3021–3027. DOI: 10.3748/wjg.14.3021.
3. Lansdorp-Vogelaar I., Meester R.G.S., Laszkowska M., Escudero F.A., Ward Z.J., Yeh J.M. Cost-effectiveness of prevention and early detection of gastric cancer in Western countries.

- Best Practice Research Clinical Gastroenterology. 2021. Vol. 50–51. P. 101735. DOI: 10.1016/j.bpg.2021.101735.
4. Yusefi A.R., Lankarani K.B., Bastani P., Radinmanesh M., Kavosi Z. Risk Factors for Gastric Cancer: A Systematic Review. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2018. Vol. 19. P. 591–603.
 5. Leung W.K., Wu M.S., Kakugawa Y., Kim J.J., Yeoh K.G., Goh K.L. et al. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice. *The Lancet Oncology*. 2008. Vol. 9 (3). P. 279–287.
 6. Zhang X.-Y., Zhang P.-Y. Gastric cancer: Somatic genetics as a guide to therapy. *Journal of Medicine Genetics*. 2016. Vol. 54. P. 305–312.
 7. Choi Y.J., Kim N. Gastric cancer and family history. *Korean Journal of Internal Medicine*. 2016. Vol. 31 (6). P. 1042–1053. DOI: 10.3904/kjim.2016.147.
 8. Liou J.M., Malfertheiner P., Lee Y.C., Sheu B.S., Sugano K., Cheng H.C., Yeoh K.G., Hsu P.L., Goh K.L., Mahachai V., Gotoda T., Chang W.L., Chen M.J., Chiang T.H., Chen C.C., Wu C.Y., Leow A.H., Wu J.Y., Wu D.C., Hong T.C., Lu H., Yamaoka Y., Megraud F., Chan F.K.L., Sung J.J., Lin J.T., Graham D.Y., Wu M.S., El-Omar E.M.; Asian Pacific Alliance on Helicobacter and Microbiota (APAHAM). Screening and eradication of Helicobacter pylori for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus. *Gut*. 2020. Vol. 69 (12). P. 2093–2112. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322368.
 9. Lansdorp-Vogelaar I., Sharp L. Cost-effectiveness of screening and treating Helicobacter pylori for gastric cancer prevention. *Best Practice Research Clinical Gastroenterology*. 2013. Vol. 27 (6). P. 933–947. DOI: 10.1016/j.bpg.2013.09.005.
 10. Han Y., Yan T., Ma H., Yao X., Lu C., Li Y., Li L. Cost-Effectiveness Analysis of Helicobacter pylori Eradication Therapy for Prevention of Gastric Cancer: A Markov Model. *Digestive Diseases and Sciences*. 2020. Vol. 65 (6). P. 1679–1688. DOI: 10.1007/s10620-019-05910-1.
 11. Ford A.C., Yuan Y., Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2020. Vol. 69 (12). P. 2113–2121. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320839.
 12. Jr J.M. H. pylori eradication therapy reduces gastric cancer in patients with or without gastric neoplasia. *Annals International Medicine*. 2020. Vol. 15. P. 173 (6): JC32. DOI: 10.7326/ACPJ202009150-032.
 13. So J.B.Y., Kapoor R., Zhu F., Koh C., Zhou L., Zou R., Tang Y.C., Goo P.C.K., Rha S.Y., Chung H.C., Yoong J., Yap C.T., Rao J., Chia C.K., Tsao S., Shabbir A., Lee J., Lam K.P., Hartman M., Yong W.P., Too H.P., Yeoh K.G. Development and validation of a serum microRNA biomarker panel for detecting gastric cancer in a high-risk population. *Gut*. 2021. Vol. 70 (5). P. 829–837. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322065.
 14. Lauren B., Ostvar S., Silver E., Ingram M., Oh A., Kumble L., Laszkowska M., Chu J.N., Hershman D.L., Manji G., Neugut A.I., Hur C. Cost-Effectiveness Analysis of Biomarker-Guided Treatment for Metastatic Gastric Cancer in the Second-Line Setting. *Journal Oncology*. 2020. Vol. 17. 2020: 2198960. DOI: 10.1155/2020/2198960.
 15. Katoh M. Therapeutics Targeting FGF Signaling Network in Human Diseases. *Trends Pharmacological Sciences*. 2016. Vol. 37 (12). P. 1081–1096. DOI: 10.1016/j.tips.2016.10.003.
 16. Areia M., Carvalho R., Cadime A.T., Rocha Gonçalves F., Dinis-Ribeiro M. Screening for gastric cancer and surveillance of premalignant lesions: a systematic review of cost-effectiveness studies. *Helicobacter*. 2013. Vol. 18 (5). P. 325–337. DOI: 10.1111/hel.12050.
 17. Lee Y.C., Chiang T.H., Chou C.K., Tu Y.K., Liao W.C., Wu M.S., et al. Association between Helicobacter pylori eradication and gastric cancer incidence: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2016. Vol. 150 (5). P. 1113–1124. e5.
 18. Ford A.C., Yuan Y., Forman D., Hunt R., Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication for the prevention of gastric neoplasia. *Cochrane Database System Review*. 2020. Vol. 6. P. 7 (7): CD005583. DOI: 10.1002/14651858.CD005583.
 19. Ford A.C., Forman D., Hunt R., Yuan Y., Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication for the prevention of gastric neoplasia. *Cochrane Database System Review*. 2015. Vol. 22. P. 2015 (7): CD005583. DOI: 10.1002/14651858.CD005583.
 20. Zheng H., Xie Q., Zhan M., Jin C., Li Q. Cost-effectiveness Analysis of Helicobacter pylori Eradication Therapy in First-Degree Relatives of Patients with Gastric Cancer. *Patient Prefer Adherence*. 2021. Vol. 22. No. 15. P. 77–85. DOI: 10.2147/PPA.S286860.
 21. Kowada A., Asaka M. Economic and health impacts of introducing Helicobacter pylori eradication strategy into national gastric cancer policy in Japan: A cost-effectiveness analysis. *Helicobacter*. 2021. Vol. 26 (5):e12837. DOI: 10.1111/hel.12837.
 22. Kowada A. Cost-effectiveness of Helicobacter pylori test and eradication versus upper gastrointestinal series versus endoscopy for gastric cancer mortality and outcomes in high prevalence countries. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2019. Vol. 54 (6). P. 685–689. DOI: 10.1080/00365521.2019.1627408.
 23. Bray F., Jemal A., Grey N., Ferlay J., Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. *Lancet Oncology*. 2012. Vol. 13 (8). P. 790–801.
 24. Sugimoto M., Murata M., Yamaoka Y. Chemoprevention of gastric cancer development after Helicobacter pylori eradication therapy in an East Asian population: Meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*. 2020. Vol. 21. No. 26 (15). P. 1820–1840. DOI: 10.3748/wjg.v26.i15.1820.
 25. Terasawa T., Hamashima C., Kato K., Miyashiro I., Yoshikawa T., Takaku R., Nishida H. Helicobacter pylori eradication treatment for gastric carcinoma prevention in asymptomatic or dyspeptic adults: systematic review and Bayesian meta-analysis of randomised controlled trials. *British Medical Journal Open*. 2019. Vol. 20. P. 9 (9):e026002. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-026002.
 26. Джанибекова Л.П. Хронический атрофический гастрит: диагностическое и прогностическое значение иммунного ответа на инфекцию Helicobacter pylori. автореф. дис. ... канд. мед. наук, 14.01.04. Пятигорск, 2015. 23 с.