

Туманбаев А.М.

АШКАЗАН РАГЫНЫН СКРИНИНГИНДЕГИ ЭНДОСКОПИЯНЫН
ЭКОНОМИКАЛЫК НАТЫЙЖАЛУУЛУГУ

Туманбаев А.М.

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОСКОПИИ
В СКРИНИНГЕ РАКА ЖЕЛУДКА

A. Tumanbaev

COST-EFFECTIVENESS OF ENDOSCOPY WHEN
SCREENING STOMACH CANCER

УДК: 616.33-006.6-072.1

Бул макалада эндоскопиялык диагностика жана анын ашказан рагынын скринингиндеги ролу тууралуу жалпы маалымат берилет. Ашказан рагы дүйнө жүзү боюнча кеңири тараган рак илдеттеринин ичинен 5-орунда жана рак оорусунан каза болгондордун саны боюнча 3-орунда турат. Ашказан рагына чалдыккандардын эң көбү Азия, Латын Америка жана Чыгыш Европа өлкөлөрүндө катталган болсо, төмөнкү көрсөткүчтөр Түндүк Америка, Батыш Европа жана Австралияга туура келет. Көп өлкөлөрдө ашказан рагына каршы калкты алдын ала текшерүү узак убакыт бою натыйжасыз деп эсептелинип келген. Бирок акыркы жылдарда жүргүзүлгөн изилдөөлөр көрсөткөндөй, ашказан рагына каршы эндоскопиялык скрининг аркылуу ашказандын ийирик пайда болгонго чейинки абалына үзгүлтүксүз байкоо жүргүзүп туруу айрым этникалык топтор үчүн экономикалык жактан натыйжалуу экендигин далилдеди.

Негизги сөздөр: ашказан рагы, ооруга чалдыгуу, эндоскопия, кардиологиялык эмес түрү, скрининг, экономикалык натыйжалуулук, алдын алуу.

В данной статье приведены общие сведения об эндоскопической диагностике и ее роли в скрининге рака желудка. Рак желудка занимает 5-е место среди наиболее распространенных видов рака и 3-е место среди ведущих причин смертности от рака во всем мире. Наибольшие уровни заболеваемости раком желудка зарегистрированы в странах Азии, Латинской Америки и Восточной Европы, тогда как низкие показатели отмечены в Северной Америке, Западной Европе и Австралии. Долгое время считалось, что популяционный скрининг на рак желудка во многих странах является не эффективным, однако работы последних лет показали, что эндоскопический скрининг на рак желудка с постоянным наблюдением за предопуховыми состояниями желудка является экономически эффективным для определенных этнических групп.

Ключевые слова: рак желудка, заболеваемость, эндоскопия, некардиальный тип, скрининг, экономическая эффективность, профилактика.

This article provides general information about endoscopic diagnosis and its role in the screening of stomach cancer. Stomach cancer ranks 5th among the most common types of cancer and 3rd among the leading causes of cancer deaths worldwide. The highest rates of stomach cancer were recorded in Asia, Latin America and Eastern Europe, while low rates were recorded in North America, Western Europe and Australia. For a long time, it was believed that population-based screening for stomach cancer in many countries is not effective, but recent studies have shown that endoscopic screening for stomach cancer with constant monitoring of precancerous conditions of the stomach is cost-effective for certain ethnic groups.

Key words: stomach cancer, morbidity, endoscopy, non-cardiac type, screening, cost-effectiveness, prevention.

Введение. Рак желудка занимает 5-е место среди наиболее распространенных видов рака и 3-е место среди ведущих причин смертности от рака во всем мире [1]. Большая часть глобального бремени сосредоточена в странах Азиатско-Тихоокеанского региона, Латинской Америки и Восточной Европы, причем более 50% всех новых случаев рака желудка приходится только на страны Азиатско-Тихоокеанского региона [2]. Хронический гастрит *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) является наиболее сильным известным фактором риска развития некардиальной аденокарциномы желудка кишечного типа, наиболее распространенной формы рака желудка. Аденокарцинома желудка развивается в результате продолжающегося хронического воспаления, которое у небольшого процента людей прогрессирует до неоплазии. Метаплазия желудочно-кишечного тракта представляет собой преднеопластическую стадию развития слизистой оболочки, которая связана с базовым ежегодным повышением риска некардиальной аденокарциномы на 0,16%. Таким образом, эндоскопическое наблюдение за некоторыми людьми с метаплазией может позволить более раннее выявление рака и улучшить результаты [3].

Цель исследования. Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности эндоскопического скрининга для раннего выявления рака желудка.

Материалы и методы исследования. Была проведена оценка методов скрининга при эндоскопическом исследовании рака желудка. 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, эндоскопия, некардиальный тип, скрининг, экономическая эффективность, профилактика. Были изучены случаи, описанные в литературе, как стоимость скрининга, коэффициент эффективности и некоторые другие показатели. Была использована марковская модель изучения для сравне-

ния экономической эффективности эндоскопических стратегий скрининга рака желудка и когорты без скрининга.

Результаты обзора. В 2018 году почти 30% населения США составляли иммигранты иностранного происхождения (в первом поколении) и их потомки, родившиеся в США (во втором поколении), большинство из которых родом из стран с высокой заболеваемостью раком желудка и, следовательно, могут извлечь реальную пользу из целенаправленной профилактики рака желудка и раннего выявления. В 2016 году иммигранты из Азиатско-Тихоокеанского региона составляли самую многочисленную группу и составляли 27% всех иммигрантов иностранного происхождения [4]. Хотя США в целом считается страной с низким или средним уровнем заболеваемости раком желудка, существуют четкие расовые/этнические различия в бремени заболеваний. По сравнению с большинством неиспаноязычного белого населения США, латиноамериканцы и неиспаноязычные чернокожие имеют примерно в два раза более высокие показатели заболеваемости раком желудка [5], в то время как некоторые этнические группы американцев азиатского происхождения имеют еще более высокие показатели (в 6,6 раз) [6]. Действительно, показатели заболеваемости раком желудка в некоторых азиатских группах превышают даже показатели заболеваемости колоректальным раком (КРР), раком, на который проводится скрининг на популяционной основе. Еще более обескураживает тот факт, что рак желудка входит в топ-5 причин заболеваемости раком и смертности в нескольких группах американских азиатов, включая японцев, китайцев, корейцев и вьетнамцев, и на его долю приходится до 15% случаев смертей по сравнению с <2% случаев смерти от рака среди испаноязычных белых. Хотя популяционный скрининг на рак желудка в США не проводится и не является экономически эффективным, Shailja C Shah и др. (2020 г.) недавно продемонстрировали, что среди бессимптомных 50-летних лиц, выполнение однократной эзофагогастродуоденоскопии (ЭГД) для скрининга рака желудка является экономически эффективным [7].

В Японии и Южной Корее принята стратегия проведения эндоскопии желудка два раза в год. В США азиаты представляют более 30 различных стран происхождения с богато разнообразными культурными традициями, диетическими предпочтениями, поведением в отношении здоровья и образом жизни. Различия в этих негенетических факторах, генетических факторах и их сложном взаимодействии могут, по крайней мере частично, объяснять наблюдаемые различия в риске заболевания среди американцев азиатского происхождения. Действительно, поскольку заболеваемость и смертность от рака желудка могут различаться на несколько величин между этническими

группами, а также между мужчинами и женщинами, вполне вероятно, что экономическая эффективность определенных стратегий скрининга также может варьироваться таким образом, что альтернативные подходы к скринингу (или даже отсутствие скрининга) могут быть более подходящими для определенных групп. Shah S.C. и др. (2010 г.) считают, что иммигранты из стран с высокой или низкой заболеваемостью раком желудка сохраняют свой повышенный риск, но никаких рекомендаций по скринингу для этих групп в Соединенных Штатах не было сделано. Авторы стремились определить экономическую эффективность различных стратегий эндоскопического скрининга некардиального рака желудка по сравнению с отсутствием скрининга среди американцев из Китая, Филиппин, Юго-Восточной Азии, Вьетнама, Кореи и Японии. Была сгенерирована марковскую модель, основанная на анализе принятия решений, для моделирования когорты бессимптомных 50-летних американцев азиатского происхождения. Экономическая эффективность 2 различных стратегий эндоскопического скрининга рака желудка сравнивалась с отсутствием скрининга для каждой группы, стратифицированной по полу. Показатели результатов были представлены в виде дополнительных коэффициентов экономической эффективности (ICERs) с порогом готовности платить в размере 100 000 долларов США за год жизни с поправкой на качество жизни (QALY). Были проведены обширные анализы чувствительности. По сравнению с отсутствием эндоскопического скрининга рака желудка, проведение 1-кратной эндоскопии верхних отделов с биопсией с продолжением эндоскопического наблюдения, если была выявлена метаплазия желудка и кишечника, было экономически эффективным, в то время как проведение текущих двухлетних эндоскопий, даже для пациентов с нормальными результатами эндоскопии и гистопатологии, не было. Самые низкие показатели ICER наблюдались у американцев китайского, японского и корейского происхождения (все <73 748 долл. США / QALY). Авторы сделали выводы, что эндоскопический скрининг на рак желудка с постоянным наблюдением за пренеоплазией желудка является экономически эффективным для американцев азиатского происхождения в возрасте 50 лет и старше в Соединенных Штатах. Самые низкие показатели ICER были у американцев китайского, японского и корейского происхождения (все <73 748 долларов США/QALY) [8].

Huang H.L., и др. (2020 г.) использовали модель микросимуляции для оценки экономической эффективности существующих рекомендаций по скринингу и альтернативных стратегий скрининга в Японии. Они разработали модель микросимуляции, которая имитировала виртуальную популяцию, соответ-

вующую население Японии по профилю факторов риска и ожидаемой продолжительности жизни. Мы оценили 15 сценариев эндоскопического скрининга с различным начальным возрастом, возрастом прекращения и интервалами скрининга. Основными результатами были скорректированные на качество годы жизни (QALYs), затраты и коэффициент увеличения затрат и эффективности. Экономически эффективные стратегии скрининга были определены с использованием порога готовности платить в размере 50 000 долларов США за каждый полученный QALY. Для изучения неопределенности модели был проведен анализ односторонней чувствительности и вероятностной чувствительности. При пороге в 50 000 долларов США за QALY трехгодичная программа скрининга для лиц в возрасте от 50 до 75 лет была экономически эффективной стратегией с дополнительным коэффициентом рентабельности в 45 665 долларов США. По сравнению с отсутствием эндоскопического скрининга, эта стратегия, по прогнозам, предотвратит 63% смертности от рака желудка и обеспечит 27,2 QALYs, полученных на 1000 человек в течение жизни. Нынешние руководящие принципы скрининга не находятся на грани эффективности с точки зрения затрат. Результаты были надежными при одностороннем анализе чувствительности. Это модельное исследование предполагает, что программа эндоскопического скрининга в Японии будет экономически эффективной при внедрении в возрасте от 50 до 75 лет, при этом скрининг повторяется каждые 3 года. Эти результаты подчеркивают необходимость дальнейшей оценки текущих рекомендаций по скринингу рака желудка [9].

Ascherman B., и др. (2021 г.) провели анализ экономической эффективности с использованием марковской модели для сравнения стратегий скрининга и эпиднадзора за раком желудка в Бразилии, Франции, Японии, Нигерии и США. Основным результатом стало увеличение соотношения затрат и эффективности. Был проведен анализ чувствительности, чтобы определить, как каждая переменная влияет на общую модель. Во всех странах наиболее экономически эффективными стратегиями, измеряемыми коэффициентом увеличения затрат и эффективности по сравнению с отсутствием скрининга, были скрининг каждые 10 лет, наблюдение за пациентами с высоким и низким риском каждые 5 и 10 лет, соответственно, и скрининг каждые 5 лет. Только в Японии существует, по крайней мере, одна экономически эффективная стратегия скрининга. Наиболее важными переменными в различных стратегиях скрининга и странах были возраст, стоимость эндоскопии и исходная вероятность локального рака желудка на момент постановки диагноза. Эта модель предполагает, что скрининг на рак желудка является экономически эффективным в странах с более высокой заболеваемостью и более

низкими затратами на скрининг, но скрининг все еще может быть жизнеспособным вариантом в группах высокого риска в странах с низкой заболеваемостью [10].

Saumoy M., и др. (2018 г.) разработали аналитическую марковскую модель для различных этнических групп. Экономическая эффективность стратегии отсутствия скрининга (текущий стандарт) при некардиальном раке желудка сравнивалась с эффективностью двух методов эндоскопического скрининга, начатых во время скрининговой колоноскопии при колоректальном раке: верхняя эзофагогастродуоденоскопия с исследованием биопсии и продолжением наблюдения только при выявлении кишечной метаплазии или более тяжелой патологии, или эзофагогастродуоденоскопия с биопсийными исследованиями продолжались каждые 2 года даже при отсутствии выявленной патологии. Авторы использовали показатели распространенности, вероятности перехода в рак, затраты и годы жизни с поправкой на качество (QALYs). Показатели результатов были представлены в виде дополнительных коэффициентов экономической эффективности с пороговым значением готовности платить в размере 100 000 долл. США в год. По сравнению с двухгодичным скринингом и без скрининга, скрининговая эзофагогастродуоденоскопия с продолжением наблюдения только по показаниям была экономически эффективной для не испаноязычных чернокожих (80 278 долларов США/QALY), латиноамериканцев (76 070 долларов США / QALY) и азиатов (71 451 доллар США / QALY), но не для не испаноязычных белых (122 428 долларов США/QALY). Модель была чувствительна к распространенности кишечной метаплазии, скорости перехода от кишечной метаплазии к дисплазии, местному и региональному раку, стоимости эндоскопии и стоимости резекции (эндоскопической или хирургической). Следовательно, на основе модели Маркова, основанной на анализе решений, эндоскопический некардиальный скрининг рака желудка для рас и этнических групп высокого риска может быть экономически эффективным [11].

Li K., и др. (2021 г.) считают, что точная предоперационная стадия помогает предотвратить смертность и затраты, связанные с лапаротомией у пациентов с раком желудка (РЖ). Диагностическая стадийная лапароскопия (ДСЛ) позволяет выявлять метастазы с высокой чувствительностью, но ее экономическая эффективность ранее не изучалась. Авторы разработали модель анализа принятия решений для оценки экономической эффективности предоперационной ДСЛ. Анализ был основан на гипотетической когорте пациентов с раком желудка, у которых первоначальная визуализация не выявила метастазов. Экономическая эффективность ДСЛ измерялась как затраты на

один год жизни с поправкой на качество (QALY). Факторы экономической эффективности были оценены в ходе анализа чувствительности. Предоперационная ДСЛ потребовала инвестиций в размере 107 012 долларов США за квартал. В анализе чувствительности ДСЛ стал экономически эффективным при пороге в 100 000 долларов США/QALY, когда вероятность скрытых метастазов превысила 31,5% или когда чувствительность теста на метастазы превысила 86,3%. Вероятность экономической эффективности увеличилась с 46% до 93%, когда оба параметра были установлены на максимальные заявленные значения. Были сделаны выводы, что экономическая эффективность ДСЛ для пациентов с раком желудка в значительной степени зависит от характеристик пациента и теста и более вероятна, когда ДСЛ используется выборочно, где эффективность процедуры высока, например, при местнораспространенном заболевании или при выявлении перитонеальных и поверхностных, но не глубоких поражений печени [12].

Kowada A. и др. (2021 г.) показали, что после успешной эрадикации *Helicobacter pylori* пациенты с атрофией слизистой оболочки желудка подвергаются высокому риску развития рака желудка. Эндоскопия позволяет выявить рак желудка на ранних стадиях с высокой чувствительностью. Целью их исследования была оценка экономической эффективности ежегодной эндоскопии по сравнению с двухгодичной эндоскопией по сравнению с отсутствием скрининга для скрининга рака желудка у пациентов после успешной эрадикации *Helicobacter pylori*. В базовом анализе двухлетняя эндоскопия (4305 долларов США, 19,785 QALY, 19,938LYs) была более экономически эффективной, чем ежегодная эндоскопия (7516 долларов США, 19,808 QALY, 19,958 LYs, ICER; 135 566 долларов США/QALY) и отсутствие скрининга (14 326 долларов США, 19,704 QALY, 19,873 LYs). При анализе сценариев наиболее экономически эффективными были двухлетняя эндоскопия для пациентов с атрофией слизистой оболочки желудка легкой и средней степени тяжести и ежегодная эндоскопия для пациентов с тяжелой атрофией слизистой оболочки желудка. Экономическая эффективность была чувствительна к заболеваемости раком желудка и доле I стадии. Вероятностный анализ чувствительности с использованием моделирования методом Монте-Карло показал, что при уровне готовности платить 100 000 долларов США за каждый полученный QALY, двухлетняя эндоскопия была оптимальной в 99,9% случаев для пациентов с атрофией слизистой оболочки желудка легкой и средней степени тяжести, и что ежегодная эндоскопия была оптимальной в 98,4% случаев для пациентов с тяжелой атрофией слизистой оболочки желудка [13].

Wu J.T., и др. (2016 г.) провели анализ экономи-

ческой эффективности на основе марковской модели. Стратегия скрининга проводила обследование когорты каждый дополнительный год, в то время как стратегия эпиднадзора предусматривала ежегодную ЭГД только для людей с предраковыми поражениями. Для каждой стратегии были оценены и сопоставлены дисконтированные затраты на весь срок службы (\$) и годы жизни с поправкой на качество (QALY) для получения дополнительного коэффициента экономической эффективности (ICER). Детерминированный и вероятностный анализ чувствительности был проведен для выявления влияющих параметров и количественной оценки влияния неопределенностей модели. Ежегодное наблюдение равное 34 200 долларов США/QALY было признано экономически эффективным для профилактики рака желудка в системе здравоохранения Сингапура. Для обоснования внедрения модели определили шесть влиятельных факторов и их соответствующие пороговые значения, а именно: ставка дисконтирования (<4,20%), возраст начала наблюдения (>51,6 лет), доля затрат на программу эндоскопии (<65%), стоимость последующего ЭГДС (<484 долл.), полезность пациентов с I стадией (>0,72) и отношение шансов для субъектов высокого риска (>3,93). Вероятность того, что наблюдение является наиболее экономически эффективной стратегией, составляет 69,5% с учетом неопределенности модели [14].

Powell A.G., др. (2021 г.) изучили затраты на лечение, связанные с увеличением продолжительности жизни у пациентов, получающих потенциально излечивающее лечение (резекцию желудка), и у пациентов, получающих наилучшую поддерживающую терапию (BSC). Около 398 последовательных пациентов с раком желудка были классифицированы в соответствии с методом лечения (116 гастрэктоми, 282 резекции желудка). Расчеты стоимости лечения в течение 1 года с момента направления были сделаны в соответствии с сетевыми алгоритмами диагностики, постановки диагноза и лечения. Первичным исходом была общая выживаемость (ОВ). Медиана выживаемости после гастрэктоми составила 8 месяцев, что обошлось в 5413 евро, по сравнению с медианой выживаемости после резекции желудка 34 месяца, что обошлось в 22 753 евро за 1 год лечения: стоимость за год жизни увеличилась на 9319 евро. Затраты, понесенные на I этап составили 22 434 евро, II этап - 23 498 евро, III этап - 22 445 евро и IV этап - 22 032 евро. Исходя из этих значений, стоимость за год жизни с поправкой на качество (QALY) для I стадии составила - 8335 евро, II этап - 8952 евро, III этап - 11 317 евро и IV этап - 25 669 евро [15].

Таким образом, эндоскопический скрининг на рак желудка является обычным делом в некоторых странах с высокой заболеваемостью и связан со сни-

жением смертности от рака желудка. Рак желудка остается одной из 3 наиболее распространенных причин смерти от рака во всем мире [16-19].

Заключение. 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. Существуют заметные расовые и этнические различия в мире. На основе оценки риска развития рака из атрофии слизистой оболочки желудка и результатов экономической эффективности можно было бы установить ежегодное или двухгодичное эндоскопическое наблюдение за пациентами после успешной эрадикации *Helicobacter pylori*. Эндоскопическое наблюдение за предраковыми новообразованиями желудка может быть экономически эффективной стратегией профилактики рака желудка. Его внедрение требует тщательной оценки факторов, влияющих на фактическую экономическую эффективность.

Литература:

- Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018. Vol.68. P. 394-424.
- Fock K.M. Review article: the epidemiology and prevention of gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2014. Vol.40. P. 250-60.
- Gupta S., Li D., El Serag H.B., et al. AGA clinical practice guidelines on management of gastric intestinal metaplasia. *Gastroenterology.* 2020. Vol.158. P.693-702.
- U.S. immigrants | Pew Research Center. <https://www.pewresearch.org/fact-tank/2019/06/17/key-findings-about-u-s-immigrants/>
- Miller K.D., Goding Sauer A., Ortiz A.P., et al. Cancer statistics for hispanics/ latinos, 2018. *CA Cancer J Clin* 2018. Vol.68. P. 425-45.
- Kim Y., Park J., Nam B-H, Ki M. Stomach cancer incidence rates among Americans, Asian Americans and Native Asians from 1988 to 2011. *Epidemiol Health* 2015. Vol.37. P.234-240.
- Shailja C. Shah, Andrew Canakis, Richard M Peek Jr, Monica Saumoy. Endoscopy for Gastric Cancer Screening Is Cost Effective for Asian Americans in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020 Dec;18(13):3026-3039. doi: 10.1016/j.cgh.2020.07.031.
- Shah S.C., Canakis A., Peek R.M. Jr., Saumoy M. Endoscopy for Gastric Cancer Screening Is Cost Effective for Asian Americans in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020 Dec;18(13):3026-3039. doi: 10.1016/j.cgh.2020.07.031. Epub 2020 Jul 21. PMID: 32707341
- Huang H.L., Leung C.Y., Saito E., Katanoda K., Hur C., Kong C.Y., Nomura S., Shibuya K. Effect and cost-effectiveness of national gastric cancer screening in Japan: a microsimulation modeling study. *BMC Med.* 2020 Sep 14;18(1):257. doi:10.1186/s12916-020-01729-0.PMID: 32921305
- Ascherman B., Oh A., Hur C. International cost-effectiveness analysis evaluating endoscopic screening for gastric cancer for populations with low and high risk. *Gastric Cancer.* 2021. vol.24(4). P.878-887. doi: 10.1007/s10120-021-01162-z.
- Saumoy M., Schneider Y., Shen N., Kahaleh M., Shariha R.Z., Shah S.C. Cost Effectiveness of Gastric Cancer Screening According to Race and Ethnicity. *Gastroenterology.* 2018. vol. 155 (3). P.648-660. doi: 10.1053/j.gastro.2018.05.026.
- Li K., Cannon J.G.D., Jiang S.Y., Sambare T.D., Owens D.K., Bendavid E., Poultides G.A. Diagnostic staging laparoscopy in gastric cancer treatment: A cost-effectiveness analysis. *Journal Surgical Oncology.* 2018. vol.117(6). P.1288-1296. doi: 10.1002/jso.24942.
- Kowada A. Endoscopy Is Cost-Effective for Gastric Cancer Screening After Successful *Helicobacter Pylori* Eradication. *Digestive Diseases Science.* 2021. vol. 66 (12). P.4220-4226. doi: 10.1007/s10620-020-06813-2.
- Wu J.T., Zhou J., Naidoo N., Yang W.Y., Lin X.C., Wang P., Ding J.Q., Wu C.B., Zhou H.J. Determining the cost-effectiveness of endoscopic surveillance for gastric cancer in patients with precancerous lesions. *Asia Pacific Journal Clinical Oncology.* 2016. vol.12 (4). P.359-368. doi: 10.1111/ajco.12569.
- Powell A.G., Wheat J.R., Eley C., Robinson D., Roberts S.A., Lewis W. Economic cost-utility analysis of stage-directed gastric cancer treatment. *British Journal Science Open.* 2021. vol. 9. no 5(6). P.129. doi: 10.1093/bjsopen/zrab129.
- Yeh J.M., Ho W., Hur C. Cost-effectiveness of endoscopic surveillance of gastric ulcers to improve survival. *Gastrointest Endosc.* 2010. Vol.72(1). P.33-43. doi: 10.1016/j.gie.2010.01.047.
- Kowada A. Cost-effectiveness of *Helicobacter pylori* screening followed by eradication treatment for employees in Japan. *Epidemiol Infect.* 2018. Vol. 146 (14). P.1834-1840. doi: 10.1017/S095026881800208X.
- Leontiadis G.I., Sreedharan A., Dorward S., Barton P., Delaney B., Howden C.W., Orhewere M., Gisbert J., Sharma V.K., Rostom A., Moayyedi P., Forman D. Systematic reviews of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of proton pump inhibitors in acute upper gastrointestinal bleeding. *Health Technol Assess.* 2007. Vol. 11(51). P. 1-164. doi: 10.3310/hta11510. PMID: 18021578.
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents. Volume 100 B.A review of human carcinogens. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2012. Vol.100. P.1-441.
- GLOBOCAN 2018 [World Health Organization. International Agency for Research on Cancer Web site]. <http://gco.iarc.fr/today/home>. Accessed 22 Sept 2020.
- Кадыралиев Ж.К. Роль скрининговой спирометрии на уровне первичного звена. / Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2008. - №. 7-8. - С. 259-262.