

В. І. Хоменко

РЕГІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ТРАНСПЛАНТАЦІЙНОЇ АКТИВНОСТІ В ЄВРОПІ ТА СХІДНОМУ СЕРЕДЗЕМНОМОР'І/АФРИЦІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПОКАЗНИКІВ СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНОГО РОЗВИТКУ

Київський центр трансплантації кісткового мозку

V. I. Khomenko

REGIONAL FEATURES OF TRANSPLANT ACTIVITY IN EUROPE AND EASTERN MEDITERRANEAN/AFRICA REGION DEPENDING ON INDICATORS OF SOCIOECONOMIC DEVELOPMENT

Kyiv City Bone Marrow Transplantation Center

Резюме *Мета.* Проаналізувати стан трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин (ТГСК) та регіональні особливості трансплантаційної активності в регіонах Європи (Західна Європа (ЗЄ), Центральна і Східна Європа (ЦСЕ), Співдружність Незалежних Держав (СНД)) та Східному Середземномор'ї/Африці (СС/А) в залежності від показників соціально-економічного розвитку (індекс людського розвитку (ІЛР), індекс процвітання інституту Легатум (ІПІЛ)) та індексу сприйняття корупції (ІСК).

Матеріали і методи. В дослідженні були використані опубліковані дані (The EBMT activity survey: 1990-2010, JR Passweg et al.) щодо числа трансплантаційних команд та кількості ТГСК, виконаних в 45 країнах Європи та СС/А в 2010 році. Дані щодо чисельності населення в цих країнах були отримані з офіційних сайтів Світового банку та ВООЗ. На основі цих даних нами були розраховані для всіх країн рівні трансплантаційної активності - РТА (кількість ТГСК на 10 млн населення): загальні, для алогенних і аутологічних ТГСК. Також була розрахована щільність трансплантаційних команд - ЩТК (кількість трансплантаційних команд на 1 млн населення). Числові значення ІЛР, ІПІЛ та ІСК за 2010 рік отримані нами з офіційних сайтів Програми розвитку Організації Об'єднаних Націй, Інституту Легатум та Трансперенс Інтернешенел. Статистична обробка одержаних даних, кореляційний та порівняльний аналіз виконані за допомогою програмного забезпечення Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

Результати. Досліджувані показники коливались в широкому діапазоні: загальні РТА - від 11,34 до 845,1; РТА для алогенних ТГСК - від 0 до 433,1; РТА для аутологічних ТГСК - від 10,68 до 422,7; ЩТК - від 0,04 до 3,1; ІЛР - від 0,643 до 0,940; ІПІЛ - від 1 до 92; ІСК - від 2,1 до 9,3. Встановлено статистично значимі кореляції ($p < 0,05$) між РТА (загальним, для алогенних і аутологічних ТГСК) та показниками ЩТК ($r = 0,76; 0,52$ і $0,81$), ІЛР ($r = 0,84; 0,66$ і $0,85$), ІПІЛ ($r = -0,81; -0,70$ і $-0,82$) та ІСК ($r = 0,74; 0,57$ і $0,73$). Порівняльний аналіз показав статистично значимі регіональні відмінності. Середні значення ($M \pm \sigma$) загального РТА ($478,18 \pm 183,98$), РТА для алогенних ($183,21 \pm 108,83$) і аутологічних ТГСК ($294,16 \pm 96,11$) країн ЗЄ достовірно перевищували відповідні показники інших регіонів: ЦСЕ ($242,30 \pm 154,04; 77,73 \pm 64,79$ і $164,57 \pm 95,99$); СНД ($52,42 \pm 48,85; 13,17 \pm 12,32$ і $39,24 \pm 37,08$) та СС/А ($81,46 \pm 40,06; 40,63 \pm 22,77$ і $40,83 \pm 24,60$). Середні значення ($M \pm \sigma$) ЩТК ($1,24 \pm 0,58$), ІЛР ($0,88 \pm 0,04$), ІПІЛ ($18,84 \pm 18,21$) та ІСК ($7,26 \pm 1,76$) країн ЗЄ також значно відрізнялись від аналогічних показників інших регіонів: ЦСЕ ($0,61 \pm 0,32; 0,80 \pm 0,05; 39,67 \pm 13,63$ і $4,53 \pm 1,00$); СНД ($0,12 \pm 0,09; 0,77 \pm 0,03; 62,00 \pm 7,55$ і $2,33 \pm 0,21$) і СС/А ($0,16 \pm 0,14; 0,73 \pm 0,05; 70,29 \pm 16,92$ і $3,69 \pm 1,11$). Не встановлено статистично значимих відмінностей між країнами СНД та СС/А по жодному з досліджуваних показників.

Висновки. Розвиток ТГСК та інфраструктури, пов'язаної з ТГСК, в країнах Європи та СС/А носить диспропорційний характер, обумовлений суттєвими відмінностями в рівнях їх соціально-економічного розвитку. РТА (загальні, для алогенних і аутологічних ТГСК) асоційовані з показниками ЩТК, ІЛР, ІПІЛ та ІСК. Трансплантаційна активність та інфраструктура, пов'язана з ТГСК, сконцентрована в країнах ЗЄ, які обіймають вищі рейтингові місця за рівнем соціально-економічного розвитку та мають значно нижчий рівень корупції згідно з ІЛР, ІПІЛ та ІСК, у порівнянні з регіонами ЦСЕ, СНД та СС/А. Ці дані можуть бути корисні для планування та прогнозування розвитку ТГСК в Україні.

Ключові слова: трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин, рівні трансплантаційної активності, індекс людського розвитку, індекс процвітання інституту Легатум, індекс сприйняття корупції.

Вступ. Сьогодні трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин (ТГСК) стала пріоритетною терапевтичною стратегією в лікуванні багатьох гематологічних, онкологічних та непухлинних захворювань. Успіхи в терапії вищенаведених захворювань, які було досягнуто завдяки застосуванню цього методу лікування, привели до швидкого зростання кількості ТГСК у світі. ТГСК являє собою комплекс надзвичайно ресурсномістких та високовартісних процедур, які потребують спеціальної інфраструктури та висококваліфікованої, досвідченої мультидисциплінарної команди фахівців. Вищенаведені властивості є причиною диспаритету, який існує в світі щодо доступності ТГСК для хворих. Особливо чітко це простежується в країнах з лімітованими ресурсами. Встановлено, що трансплантаційна активність в країнах світу асоційована з рядом макроекономічних індикаторів: валовим національним доходом на душу населення (ВНД/дн), подушовими загальними і державними видатками охорони здоров'я. Ці фактори вважають ключовими причинами диспропорційного розвитку ТГСК у країнах і регіонах світу з високими, середніми або низькими доходами [1,2].

Але, характеристика країни або регіону лише з позицій досягнення певного рівня економічного розвитку є односторонньою і недостатньою. Поза увагою залишаються важливі «не економічні» аспекти життя суспільства і суспільного добробуту (рівень розвитку людського потенціалу, освіти, управління, охорони здоров'я, стан навколишнього середовища, особисті свободи та інші), які впливають на рівень соціального і економічного розвитку країн.

Для комплексної оцінки соціально-економічного розвитку країн, міжнародними орга-

нізаціями розроблені підходи, які дозволяють проводити інтегральну оцінку не тільки об'єму виробництва або подушових доходів та видатків населення, але і інших, «не економічних» факторів.

Сьогодні ряд досліджень пов'язують стан трансплантаційної активності в країнах або регіонах світу з рівнями їх соціально-економічного розвитку, використовуючи для цього індекс людського розвитку (ІЛР) / Human Development Index (HDI) [2,3].

ІЛР відображає досягнення країни з точки зору стану здоров'я, отриманої освіти і подушового доходу її громадян. Для обчислення ІЛР, крім ВНД/дн в доларах США за паритетом купівельної спроможності, використовуються додаткові критерії - середня очікувана тривалість життя при народженні, середнє очікуване число років навчання дітей шкільного віку, очікувана тривалість навчання дорослого населення [4].

Відносно недавно впроваджено індекс процвітання інституту Легатум (ІПІЛ) / The Legatum Prosperity Index (LPI). ІПІЛ на відміну від ІЛР враховує 79 показників, об'єднаних в дев'ять категорій, які характеризують різноманітні аспекти життя суспільства і параметри суспільного добробуту: економіка, підприємництво, управління, освіта, охорона здоров'я, безпека, особисті свободи, соціальний капітал і природне середовище [5].

На соціально-економічний стан будь-якої країни можуть негативно впливати прояви корупції. Індекс сприйняття корупції (ІСК) / Corruption Perceptions Index (CPI) є зведеним індикатором, який розраховується за методикою Transparency International на основі даних, отриманих з експертних джерел, наданих міжнародними організаціями. Всі джерела вимі-

рюють загальний ступінь поширеності корупції (частотність і/або обсяг хабарів) в державному та економічному секторах і включають оцінку багатьох країн [6].

Країни Європи і світу відрізняються за рівнями економічного і соціального розвитку. В Україні не проводились дослідження щодо того, яким чином вищенаведені відмінності можуть бути асоційовані з трансплантаційною активністю в певній країні або регіоні. Адже Україна суттєво відає від країн Європи як за загальним рівнем трансплантаційної активності (кількість ТГСК на 10 млн населення), так і в частині впровадження в клінічну практику окремих видів ТГСК. Сьогодні в Україні не створено умов для виконання алогенних ТГСК від гістосумісних неродинних донорів. Відставання загальних рівнів трансплантаційної активності (РТА), а також РТА для алогенних і аутологічних ТГСК від провідних країн Європи може бути обумовлено комплексним впливом взаємопов'язаних факторів економічного і «не економічного» характеру (інфраструктурних, кадрових та інших).

Мета дослідження. Проаналізувати стан ТГСК та регіональні особливості трансплантаційної активності в регіонах Європи (Західна Європа (ЗЄ), Центральна і Східна Європа (ЦСЕ), Співдружність Незалежних Держав (СНД)) та Східному Середземномор'ї/Африці (СС/А) в залежності від показників соціально-економічного розвитку (ІЛР, ІПІЛ) та ІСК.

Матеріали і методи. До основних завдань дослідження входило дати загальну характеристику стану ТГСК та інфраструктури, пов'язаної з трансплантацією, в країнах Європи та СС/А в комплексі з індексами соціально-економічного розвитку (ІЛР, ІПІЛ) та ІСК. Визначити зв'язок РТА в вищенаведених країнах з щільністю трансплантаційних команд (ЩТК) та інтегральними показниками соціально-економічного розвитку (ІЛР, ІПІЛ), а також ІСК. Дослідити регіональні особливості трансплантаційної активності, стану інфраструктури, пов'язаної з ТГСК, регіонів Європи та СС/А в комплексі з ІЛР, ІПІЛ та ІСК їх країн.

В дослідженні використані опубліковані дані за 2010 рік щодо кількості ТГСК та числа трансплантаційних команд, які входили до Європейської групи з трансплантації крові та кісткового мозку (European Group for Blood and Marrow Transplantation - EBMT), з 45 країн [7]. До EBMT входили трансплантаційні команди з двох

континентальних регіонів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ): 38 країн Європи (ЗЄ: Австрія, Бельгія, Данія, Фінляндія, Франція, Німеччина, Ісландія, Ірландія, Італія, Ізраїль, Греція, Кіпр, Люксембург, Нідерланди, Норвегія, Португалія, Туреччина, Велика Британія, Іспанія, Швеція, Швейцарія; ЦСЕ: Боснія-Герцеговина, Болгарія, Хорватія, Чехія, Естонія, Угорщина, Латвія, Литва, Македонія, Польща, Румунія, Сербія, Словаччина, Словенія; СНД: Україна, Росія, Білорусь) та 7 країн СС/А (Алжир, Іран, Йорданія, Ліван, Саудівська Аравія, Туніс, Південна Африка).

Дані щодо чисельності населення в вищенаведених країнах, були отримані з офіційних сайтів Світового банку та ВООЗ. Числові значення ІЛР за 2010 рік отримані нами з офіційного сайту Програми розвитку Організації Об'єднаних Націй (United Nations Development Programme). Виділяють групи країн з дуже високим ($\geq 0,792$), високим ($<0,792 - \geq 0,696$), середнім ($<0,696 - \leq 0,544$) та низьким ІЛР ($<0,544$) [4].

Числові значення ІПІЛ для країн, які були включені в дослідження, отримані з офіційного сайту Інституту Легатум (The Legatum Institute) [5]. В 2010 році ІПІЛ був розрахований для 110 країн світу. Значення цього індексу коливались від 1 (найвищий рейтинг) до 110 (найнижчий рейтинг) [5].

Числові значення ІСК були отримані з сайту міжнародної неурядової організації Трансперенсі Інтернешенел (Transparency International). ІСК оцінювався за шкалою від 0 (найвищий рівень корупції) до 10 (найнижчий рівень корупції) [6].

На основі отриманих даних, нами були розраховані для кожної з вищенаведених країн загальні РТА (кількість ТГСК на 10 млн населення), РТА для алогенних і аутологічних трансплантацій, а також показники ЩТК (кількість центрів/відділень ТГСК на 1 млн населення). Статистичний аналіз отриманих даних, дослідження кореляційних зв'язків між РТА, показниками ЩТК, індексами соціально-економічного розвитку та ІСК вищенаведених країн було проведено з використанням програми Statistica 10 (StatSoft Inc., США).

Результати та їх обговорення. В 2010 році до EBMT входило 656 трансплантаційних команд з 38 країн Європи та 7 країн СС/А. Загальна кількість населення в них становила 1019 млн

осіб. Чисельність населення в окремих країнах коливалась від 0,32 млн в Ісландії до 142,8 млн в Росії ($M \pm \sigma = 22,63 \pm 29,75$). Кількість трансплантаційних команд в вищенаведених країнах коливалась від 1 в Ісландії, Кіпрі, Йорданії, Латвії, Люксембурзі, Македонії, Словенії, Тунісі до 108 в Німеччині ($M \pm \sigma = 14,58 \pm 25,82$). ЩТК становила від 0,04 в Ірані і Україні до 3,1 в Ісландії ($M \pm \sigma = 0,80 \pm 0,62$).

В 2010 році 30012 пацієнтів отримали першу ТГСК (повторні трансплантації в цьому дослідженні не враховувались). З них 12247 ТГСК були алогенними (40,9%), а 17738 – аутологічними (59,1%). Загальна кількість ТГСК коливалась від 9 в Боснії-Герцеговині та Люксембурзі, до 5345 в Німеччині ($M \pm \sigma = 666,93 \pm 1178,97$). Кількість алогенних трансплантацій коливалась від 0 в Люксембурзі, Ісландії і Кіпрі до 2615 в Німеччині ($M \pm \sigma = 272,76 \pm 503,94$), а аутологічних – від 7 в Боснії-Герцеговині до 2730 в Німеччині ($M \pm \sigma = 394,18 \pm 686,07$). Загальні РТА коливались від 11,34 в Україні до 845,10 в Ізраїлі ($M \pm \sigma = 314,70 \pm 224,70$). РТА для алогенних ТГСК становили від 0 в Кіпрі, Ісландії, Люксембурзі до 433,1 в Ізраїлі ($M \pm \sigma = 116,88 \pm 104,63$), а для аутологічних – від 10,68 в Україні до 422,70 в Італії ($M \pm \sigma = 197,44 \pm 132,22$).

Серед досліджуваних країн ІЛР коливався від 0,643 в Південній Африці до 0,940 в Норвегії ($M \pm \sigma = 0,83 \pm 0,07$). Південна Африка – єдина з досліджуваних країн, яка належала до категорії країн з середнім ІЛР. Решта країн мали дуже високий або високий ІЛР. В країнах Європи та СС/А з низьким ІЛР не виконано жодної ТГСК.

В 2010 році ІПІЛ був розрахований для 41 країни з тих, які увійшли в дослідження (крім Кіпру, Боснії-Герцеговини, Сербії та Люксембургу). Числові значення ІПІЛ коливалися від 1 (найвищий рейтинг) в Норвегії, до 92 (найнижчий рейтинг) в Ірані ($M \pm \sigma = 36,88 \pm 25,41$).

ІСК за шкалою від 0 (найвищий рівень корупції) до 10 (найнижчий рівень корупції) коливався від 2,1 в Росії до 9,3 в Данії ($M \pm \sigma = 5,53 \pm 2,2$).

З метою дослідження залежності трансплантаційної активності від стану інфраструктури, пов'язаної з ТГСК, та їх обох від рівнів соціально-економічного розвитку країн, був проведений кореляційний аналіз. Досліджені кореляційні зв'язки РТА з показниками ЩТК, ІЛР, ІПІЛ та ІСК досліджуваних країн. Вірогідними вважали кореляції з імовірністю 95% ($p \leq 0,05$).

Достовірні ($p \leq 0,05$) прямі кореляційні зв'язки встановлено між ЩТК та загальним РТА ($r = 0,76$), а також РТА для алогенних ($r = 0,52$) і аутологічних ТГСК ($r = 0,81$).

Встановлено вірогідні ($p \leq 0,05$) прямі кореляційні зв'язки між значеннями ІЛР та показниками ЩТК ($r = 0,78$), загальними РТА ($r = 0,84$), а також РТА для алогенних ($r = 0,66$) і аутологічних ТГСК ($r = 0,85$).

Достовірні ($p \leq 0,05$) зворотні кореляційні зв'язки встановлено між значеннями ІПІЛ та показниками ЩТК ($r = -0,75$), загальним РТА ($r = -0,81$), а також РТА для алогенних ($r = -0,70$) і аутологічних ТГСК ($r = -0,82$). Країни, які займали більш високе рейтингове місце згідно зі значеннями ІПІЛ, виконували більше ТГСК та мали, відповідно, вищі РТА (загальні та для алогенних і аутологічних ТГСК).

Встановлено достовірні ($p \leq 0,05$) прямі кореляційні зв'язки між значеннями ІСК та показниками ЩТК ($r = 0,66$), загальними РТА ($r = 0,74$), а також РТА для алогенних ($r = 0,57$) і аутологічних ТГСК ($r = 0,73$).

Таким чином, РТА (загальні, для алогенних і аутологічних ТГСК) асоційовані з показниками ЩТК, ІЛР, ІПІЛ та ІСК. Трансплантаційна активність та інфраструктура, пов'язана з ТГСК, сконцентрована в країнах, які посідають вищі рейтингові місця за інтегральними показниками соціально-економічного розвитку (ІЛР, ІПІЛ) та мають нижчий рівень корупції (ІСК). Ці країни мають більше можливостей для розвитку інфраструктури, пов'язаної з ТГСК, кадрового потенціалу та відповідного ресурсного забезпечення самих оперативних втручань.

Серед досліджуваних країн ТГСК проводились в країнах з дуже високим і високим ІЛР. Виняток становить Південна Африка, яка мала середній ІЛР. В країнах Європи та СС/А з низьким ІЛР не виконано жодної ТГСК.

Враховуючи вищенаведене, був проведений порівняльний аналіз РТА (загальних, для алогенних і аутологічних ТГСК), показників ЩТК, індексів соціально-економічного розвитку (ІЛР, ІПІЛ) та ІСК між країнами, розподіленими на дві групи: з дуже високим і високим ІЛР. До першої групи належали 30 країн (Австрія, Бельгія, Хорватія, Кіпр, Чехія, Данія, Естонія, Фінляндія, Франція, Німеччина, Греція, Угорщина, Ісландія, Ірландія, Ізраїль, Італія, Латвія, Литва, Люксембург, Нідерланди, Норвегія, Польща, Португалія, Словаччина, Словенія, Іспанія, Швеція, Швейцарія, Велика Британія, Саудівська Аравія), а

до другої – 14 (Білорусь, Боснія-Герцеговина, Болгарія, Алжир, Іран, Йорданія, Ліван, Румунія, Росія, Сербія, Македонія, Туніс, Туреччина, Україна). Слід зазначити, що країни з дуже високим ІЛР згідно класифікації Світового банку [8] за величиною ВНД/дн належали до категорії країн з високими доходами (від 12276 доларів США і вище), а решта – з середніми (від 1006 до 12275

доларів США). Серед країн з середніми доходами, Україна за величиною ВНД/дн (2990 доларів США) згідно класифікації Світового банку належала до категорії країн з доходом «нижче середнього», а решта - «вище середнього». В країнах Європи та СС/А з низькими доходами (від 1005 доларів США і нижче) не було виконано жодної трансплантації.

Таблиця

Порівняльна таблиця ЩТК та РТА в країнах з дуже високим і високим ІЛР

	Країни з дуже високим ІЛР (n=30)		Країни з високим ІЛР (n=14)		t	P
	М	±σ	М	±σ		
ЩТК	1,08	0,58	0,26	0,19	5,109	<0,001
РТА (загальні)	430,93	183,19	85,77	47,92	6,900	<0,001
РТА для алогенних ТГСК	161,48	101,05	28,56	22,10	4,839	<0,001
РТА для аутологічних ТГСК	268,88	100,80	57,22	32,50	7,631	<0,001

При проведенні порівняльного аналізу (t-тест для незалежних перемінних) до уваги брали показники, які відрізнялись один від одного з імовірністю 95% ($p \leq 0,05$).

Як видно з таблиці 1, в порівнюваних групах встановлено статистично значимі відмінності, а саме: середні значення показників ЩТК

та РТА (загальних, для аутологічних і алогенних ТГСК) були значно вищими в групі країн з дуже високим ІЛР. Країни з дуже високим ІЛР, у порівнянні з країнами з високим ІЛР, мали також достовірно вищий рейтинг соціально-економічного розвитку у відповідності зі значеннями ІПІЛ, а також менший рівень корупції (таб.2).

Таблиця 2

Порівняльна таблиця середніх значень ІЛР, ІПІЛ та ІСК в країнах з дуже високим і високим ІЛР

	Країни з дуже високим ІЛР (n=30)		Країни з високим ІЛР (n=14)		t	P
	М	±σ	М	±σ		
ІЛР	0,87	0,04	0,75	0,03	10,830	<0,001
ІСК	6,60	1,84	3,29	0,89	6,374	<0,001
ІПІЛ	22,64 *	14,12	67,67**	15,20	-9,035	<0,001

* – n=28; ** – n=12

Таким чином, трансплантаційна активність та інфраструктура, пов'язана з ТГСК, сконцентрована в групі країн з дуже високим ІЛР, які, у порівнянні з групою країн з високим ІЛР, обіймають також вищі рейтингові місця згідно з ІПІЛ та мають значно нижчий рівень корупції (ІСК). Перша група країн має більше можливостей для розвитку інфраструктури, пов'язаної з ТГСК, підготовки кадрів та належного ресурсного забезпечення самих оперативних втручань. Адже, згідно класифікації Світового банку, всі

країни цієї групи належать до категорії країн з високими доходами. Як наслідок, вони виконують значно більше ТГСК в цілому та алогенних і аутологічних зокрема.

Були досліджені регіональні особливості РТА, ЩТК, індексів соціально-економічного розвитку (ІЛР, ІПІЛ) та ІСК в країнах-членах ЕВМТ двох континентальних регіонів ВООЗ – Європи та СС/А. Враховуючи неоднорідність країн Європи за рівнями соціально-економічного розвитку, були досліджені регіональні особливості

між країнами ЗЄ та пострадянськими країнами ЦСЕ, а також країнами СНД, які перебувають на різних етапах реформування системи охорони здоров'я Семашка.

При проведенні порівняльного аналізу між країнами Європи та СС/А, встановлено ряд статистично значимих відмінностей. ЩТК в Європі ($M \pm \sigma = 0,92 \pm 0,60$) була вірогідно вищою ($t=3,278$; $p<0,003$) ніж в СС/А ($M \pm \sigma = 0,16 \pm 0,14$).

Загальний РТА в Європі ($M \pm \sigma = 357,66 \pm 218,16$) був достовірною вищим ($t=3,309$; $p<0,002$), ніж в СС/А ($M \pm \sigma = 81,46 \pm 40,06$). РТА для алогенних ($M \pm \sigma = 130,93 \pm 107,85$) та аутологічних ТГСК в Європі ($M \pm \sigma = 226,29 \pm 123,28$) достовірно перевищували ($t=2,186$; $p<0,04$ і $t=3,930$; $p<0,001$ відповідно) аналогічні показники в СС/А ($M \pm \sigma = 40,63 \pm 22,77$ і $40,83 \pm 24,60$ відповідно).

Таблиця 3

Порівняльна таблиця середніх значень ІЛР, ІПЛ та ІСК країн Європи та СС/А

	Європа (n=38)		СС/А (n=7)		t	P
	M	$\pm\sigma$	M	$\pm\sigma$		
ІЛР	0,84	0,06	0,73	0,05	4,591	<0,001
ІСК	5,87	2,20	3,69	1,11	2,550	<0,02
ІПЛ	30,00 *	21,10	70,29	16,92	-4,733	<0,001

* - n=34

Статистично значущі відмінності між середніми значеннями ІЛР, ІПЛ та ІСК, які наведені в таблиці 3, свідчать про те, що, посідаючи значно вище рейтингове місце за рівнем соціально-економічного розвитку, Європа також має нижчий рівень корупції у порівнянні зі СС/А.

Таким чином, трансплантаційна активність та інфраструктура, пов'язана з ТГСК, сконцентрована в країнах Європи, яка у порівнянні зі СС/А, має вищі рівні соціально-економічного розвитку та нижчий рівень корупції.

Порівняльний аналіз між країнами ЗЄ та пострадянськими країнами (ЦСЕ та СНД) виявив ряд статистично значимих відмінностей. ЩТК в ЗЄ ($M \pm \sigma = 1,24 \pm 0,58$) була вірогідно вищою ($t=4,467$; $p<0,001$), ніж в групі пострадянських країн ($M \pm \sigma = 0,53 \pm 0,35$).

Загальний РТА в ЗЄ ($M \pm \sigma = 478,18 \pm 183,98$) був достовірно вищим ($t=4,769$; $p<0,001$), ніж в пострадянських країнах ($M \pm \sigma = 208,79 \pm 158,57$). РТА для алогенних ($M \pm \sigma = 183,21 \pm 108,83$) та аутологічних ТГСК ($M \pm \sigma = 294,16 \pm 96,11$) в ЗЄ достовірно перевищували ($t=3,911$; $p<0,001$ і $t=4,743$; $p<0,001$ відповідно) аналогічні показники в групі пострадянських країн ($M \pm \sigma = 66,34 \pm 63,82$ і $142,45 \pm 100,42$ відповідно).

Як видно з таблиці 4, середні значення ІЛР, ІПЛ та ІСК країн ЗЄ достовірно відрізнялись від пострадянських країн. Наведені відмінності говорять про те, що ЗЄ посідає значно вище рейтингове місце за рівнем соціально-економічного розвитку та має нижчий рівень корупції, ніж пострадянські країни.

Таблиця 4

Порівняльна таблиця значень ІЛР, ІПЛ та ІСК в ЗЄ та пострадянських країнах

	ЗЄ (n=21)		Пострадянські країни (n=17)		t	p
	M	$\pm\sigma$	M	$\pm\sigma$		
ІЛР	0,88	0,04	0,80	0,05	5,784	<0,001
ІСК	7,26	1,76	4,14	1,25	6,155	<0,001
ІПЛ	18,84*	18,21	44,13**	15,48	-4,290	<0,001

* - n=19; ** - n=15

Таким чином, в Європейському континентальному регіоні ВООЗ трансплантаційна активність та інфраструктура, пов'язана з ТГСК, сконцентрована в країнах ЗЄ, яка у порівнянні з пострадянськими країнами ЦЄ та СНД, має вищий рівень соціально-економічного розвитку та менший рівень корупції. Як наслідок, ЗЄ значно випереджає пострадянські країни ЦЄ та СНД за РТА (загальним та для алогенних і аутологічних ТГСК).

Пострадянські країни є неоднорідною групою. Країни ЦЄ розпочали реформування раніше, ніж країни СНД. Порівняльний аналіз між

країнами ЗЄ та країнами ЦЄ виявив ряд статистично значимих відмінностей. ЩТК в ЗЄ ($M \pm \sigma = 1,24 \pm 0,58$) була вірогідно вищою ($t=3,685$; $p < 0,001$), ніж в ЦЄ ($M \pm \sigma = 0,61 \pm 0,32$).

Загальний РТА в ЗЄ ($M \pm \sigma = 478,18 \pm 183,98$) був достовірно вищим ($t=3,956$; $p < 0,001$), ніж в країнах ЦЄ ($M \pm \sigma = 242,30 \pm 154,04$). РТА для алогенних ($M \pm \sigma = 183,21 \pm 108,83$) та аутологічних ТГСК в ЗЄ ($M \pm \sigma = 294,16 \pm 96,11$) достовірно перевищували ($t=3,253$; $p < 0,003$ і $t=3,910$; $p < 0,001$ відповідно) аналогічні показники в ЦЄ ($M \pm \sigma = 77,73 \pm 64,79$ і $164,57 \pm 95,99$ відповідно).

Таблиця 5

Порівняльна таблиця середніх значень ІЛР, ІПЛ та ІСК країн ЗЄ та ЦЄ

	ЗЄ (n=21)		ЦЄ (n=14)		t	P
	M	$\pm\sigma$	M	$\pm\sigma$		
ІЛР	0,88	0,04	0,80	0,05	5,015	<0,001
ІСК	7,26	1,76	4,53	1,00	5,257	<0,001
ІПЛ	18,84 *	18,21	39,67**	13,63	-3,398	<0,002

* - n=19; ** - n=12

Як видно з таблиці 5, середні значення ІЛР, ІПЛ та ІСК групи країн ЗЄ достовірно відрізнялись від ЦЄ. Наведені статистично значимі відмінності говорять про те, що група країн ЗЄ за своїм рівнем соціально-економічного розвитку суттєво випереджає ЦЄ та має нижчий рівень корупції.

Таким чином, в Європейському континентальному регіоні ВООЗ трансплантаційна активність та інфраструктура, пов'язана з ТГСК, сконцентрована в ЗЄ, яка у порівнянні з країнами ЦЄ, має вищі рівні соціально-економічного розвитку та менший рівень корупції.

Порівняльний аналіз між країнами ЦЄ та СНД показав, що ЩТК в ЦЄ ($M \pm \sigma = 0,61 \pm 0,32$)

була вірогідно вищою ($t=2,585$; $p < 0,03$), ніж в СНД ($M \pm \sigma = 0,12 \pm 0,09$).

Відмінності між середніми значеннями загальних РТА в групі країн ЦЄ ($M \pm \sigma = 242,30 \pm 154,04$) та СНД ($M \pm \sigma = 52,42 \pm 48,85$) були близькими до достовірних ($t=2,065$; $p < 0,06$). Середні значення РТА для алогенних ТГСК в ЦЄ ($M \pm \sigma = 77,73 \pm 64,79$) хоча і були вищі, ніж в СНД ($M \pm \sigma = 13,17 \pm 12,32$), але достовірно не відрізнялись ($t=1,678$; $p=0,11$) між собою. РТА для аутологічних ТГСК в ЦЄ ($M \pm \sigma = 164,57 \pm 95,99$) були достовірно вищими ($t=2,180$; $p < 0,05$) ніж в СНД ($M \pm \sigma = 39,24 \pm 37,08$).

Таблиця 6

Порівняльна таблиця середніх значень ІЛР, ІПЛ та ІСК країн ЦЄ та СНД

	ЦЄ (n=14)		СНД (n=3)		t	P
	M	$\pm\sigma$	M	$\pm\sigma$		
ІЛР	0,80	0,05	0,77	0,03	1,303	0,21
ІСК	4,53	1,00	2,33	0,21	3,679	<0,003
ІПЛ	39,67*	13,63	62,00	7,55	-2,685	<0,02

* - n=12

Як видно з таблиці 6, середні значення ІЛР групи країн ЦСЄ не мали статистично значимих відмінностей у порівнянні з країнами СНД. Але за числовими значеннями ІПІЛ група країн ЦСЄ посідає достовірно вище рейтингове місце за своїм соціально-економічним розвитком, ніж група країн СНД. Крім того, достовірні відмінності між середніми значеннями ІСК порівнюваних груп свідчать про вірогідно нижчий рівень корупції в ЦСЄ.

Таким чином, країни ЦСЄ, на відміну від країн СНД, мали більш розвинуту інфраструктуру, пов'язану з ТГСК, та достовірно вищі РТА для аутологічних ТГСК. Не встановлено статистично значимих відмінностей між загальними РТА та РТА для алогенних ТГСК. Не дивлячись на те, що не встановлено достовірних відмінностей

між ІЛР порівнюваних груп, країни ЦСЄ випереджали СНД за своїм соціально-економічним розвитком згідно зі значеннями ІПІЛ та мали нижчий рівень корупції.

Порівняльний аналіз між країнами ЦСЄ та СС/А показав, що ЩТК в ЦСЄ ($M \pm \sigma = 0,61 \pm 0,32$) була вірогідно вищою ($t=3,514$; $p<0,003$), ніж в СС/А ($M \pm \sigma = 0,16 \pm 0,14$).

Загальний РТА в ЦСЄ ($M \pm \sigma = 242,30 \pm 154,04$) був достовірно вищим ($t=2,685$; $p<0,02$), ніж в СС/А ($M \pm \sigma = 81,46 \pm 40,06$). РТА для алогенних ТГСК в ЦСЄ ($M \pm \sigma = 77,73 \pm 64,79$) достовірно не відрізнялись ($t=1,454$; $p=0,16$) від країн СС/А ($M \pm \sigma = 40,63 \pm 22,77$). РТА для аутологічних ТГСК в ЦСЄ ($M \pm \sigma = 164,57 \pm 95,99$) були достовірно вищими ($t=3,317$; $p<0,004$), ніж в СС/А ($M \pm \sigma = 40,83 \pm 24,60$).

Таблиця 7

Порівняльна таблиця значень ІЛР, ІПІЛ та ІСК країн ЦСЄ та СС/А

	ЦСЄ (n=14)		СС/А (n=7)		t	P
	M	$\pm\sigma$	M	$\pm\sigma$		
ІЛР	0,80	0,05	0,73	0,05	3,251	<0,01
ІСК	4,53	1,00	3,69	1,11	1,756	0,10
ІПІЛ	39,67*	13,63	70,29	16,92	-4,328	<0,001

* - n=12

Як видно з таблиці 7, між середніми значеннями ІЛР та ІПІЛ порівнюваних груп встановлено статистично значимі відмінності, які свідчать про те, що група країн ЦСЄ за своїм соціально-економічним розвитком випереджає країни СС/А. За числовими значеннями ІСК порівнювані регіони не мали статистично значимих відмінностей.

Таким чином, група країн ЦСЄ, на відміну від країн СС/А, мала більш розвинуту інфраструктуру, пов'язану з ТГСК, і достовірно вищі РТА (загальні та для аутологічних ТГСК). В той же час, між порівнюваними групами не встановлено статистично значимих відмінностей за РТА для алогенних ТГСК. Група країн ЦСЄ випереджала СС/А за рівнем соціально-економічного розвитку згідно зі значеннями ІЛР та ІПІЛ. За ІСК порівнювані групи не мали статистично значимих відмінностей.

Порівняльний аналіз між країнами ЗЄ та СС/А виявив ряд статистично значимих відмінностей. ЩТК в ЗЄ ($M \pm \sigma = 1,24 \pm 0,58$) була вірогідно вищою ($t=4,814$; $p<0,001$), ніж в країнах СС/А ($M \pm \sigma = 0,16 \pm 0,14$).

Загальний РТА в ЗЄ ($M \pm \sigma = 478,18 \pm 183,98$) був достовірно вищим ($t=5,594$; $p<0,001$), ніж в СС/А ($M \pm \sigma = 81,46 \pm 40,06$). РТА для алогенних ($M \pm \sigma = 183,21 \pm 108,83$) та аутологічних ТГСК в ЗЄ ($M \pm \sigma = 294,16 \pm 22,77$) достовірно перевищували ($t=3,400$; $p<0,002$ і $t=6,819$; $p<0,001$ відповідно) аналогічні показники в країнах СС/А ($M \pm \sigma = 40,63 \pm 22,77$ і $40,83 \pm 24,60$ відповідно).

За середніми значеннями ІЛР, ІПІЛ та ІСК група країн ЗЄ посідала достовірно вищі рейтингові місця за рівнем соціально-економічного розвитку та мала нижчий рівень корупції, ніж група країн СС/А (таб.8).

Порівняльна таблиця значень ІЛР, ІПІЛ та ІСК країн ЦСЄ та СС/А

	ЗЄ (n=21)		СС/А (n=7)		t	P
	М	±σ	М	±σ		
ІЛР	0,88	0,04	0,73	0,05	7,741	<0,001
ІСК	7,26	1,76	3,69	1,11	5,024	<0,001
ІПІЛ	18,84*	18,21	70,29	16,92	-6,502	<0,001

* - n=19

Таким чином, країни ЗЄ, у порівнянні зі СС/А, обіймають значно вищі рейтингові місця за рівнем соціально-економічного розвитку та мають нижчий рівень корупції. Це дає їм можливість сформувати більш потужну інфраструктуру, пов'язану з ТГСК, а також створити належне кадрове і ресурсне забезпечення для розвитку ТГСК. Як наслідок, ЗЄ за РТА (загальними, для алогенних і аутологічних ТГСК) значно випереджає СС/А.

При проведенні порівняльного аналізу, між країнами СНД та СС/А не встановлено статистично значимих відмінностей по жодному з досліджуваних показників: РТА (загальні, для алогенних і аутологічних ТГСК), ЩТК, ІЛР, ІПІЛ та ІСК.

Висновки. Розвиток ТГСК та інфраструктури, пов'язаної з ТГСК, в країнах Європи і Східного Середземномор'я/Африки носить

диспропорційний характер, обумовлений суттєвими відмінностями в рівнях їх соціально-економічного розвитку. Рівні трансплантаційної активності (загальні, для алогенних і аутологічних ТГСК) асоційовані з показниками щільності трансплантаційних команд, інтегральними показниками соціально-економічного розвитку (ІЛР, ІПІЛ) та ІСК. Трансплантаційна активність та інфраструктура, пов'язана з ТГСК, сконцентрована в країнах Західної Європи, які обіймають вищі рейтингові місця за рівнем соціально-економічного розвитку та мають значно нижчий рівень корупції згідно з ІЛР, ІПІЛ та ІСК, у порівнянні з групами країн Центральної і Східної Європи, Співдружності Незалежних Держав та Східного Середземномор'я/Африки. Ці дані можуть бути корисні для планування та прогнозування розвитку ТГСК в Україні.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Gratwohl A., Baldomero H., Gratwohl M. et al. Quantitative and qualitative differences in use and trends of hematopoietic stem cell transplantation: a Global Observational Study // Haematologica. – 2013. – 27 p.
2. Gratwohl A., Baldomero H., Aljurf M. et al. Hematopoietic stem cell transplantation: A Global Perspective // JAMA. - 2010. -V.303.- №16. - P.1617–1624.
3. Giebel S., Labopin M., Ehninger G. Et al. Association of Human Development Index with rates and outcomes of hematopoietic stem cell transplantation for patients with acute leukemia // Blood. - 2010. - V.116. - P.122-128.
4. <http://hdr.undp.org/>.
5. <http://www.prosperity.com/>.
6. <http://www.transparency.org/>
7. Passweg J.R., Baldomero H., Gratwohl A. et al. The EBMT activity survey: 1990–2010. Bone Marrow Transplantation. – 2012. – V. 47. - P. 906–923.
8. <http://www.worldbank.org> .

РЕЗЮМЕ

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТРАНСПЛАНТАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ В ЕВРОПЕ И ВОСТОЧНОМ СРЕДИЗЕМНОМОРЬЕ/АФРИКЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

В. И. Хоменко

Киевский центр трансплантации костного мозга

Цель. Проанализировать состояние трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) и региональные особенности трансплантационной активности в регионах Европы (Западная Европа (ЗЕ), Центральная и Восточная Европа (ЦВЕ), Содружество Независимых Государств (СНГ)) и Восточном Средиземноморье/Африке (ВС/А) в зависимости от показателей социально-экономического развития (индекс человеческого развития (ИЧР), индекс процветания института Легатум (ИПИЛ)) и индекса восприятия коррупции (ИВК).

Материалы и методы. В исследовании были использованы опубликованные данные (The EBMT activity survey: 1990-2010, JR Passweg et al.) о числе трансплантационных команд и количества ТГСК, выполненных в 45 странах Европы и ВС/А в 2010 году. Данные о численности населения в этих странах были получены с официальных сайтов Всемирного банка и ВОЗ. На основе этих данных нами были рассчитаны для всех стран уровни трансплантационной активности - УТА (количество ТГСК на 10 млн населения): общие, для аллогенных и аутологичных ТГСК. Также была рассчитана плотность трансплантационных команд - ПТК (количество трансплантационных команд на 1 млн населения). Числовые значения ИЧР, ИПИЛ и ИВК за 2010 год получены нами с официальных сайтов Программы развития Организации [Объединенных Наций](#), Института Легатум и Трансперенси Интернешенел. Статистическая обработка полученных данных, корреляционный и сравнительный анализ выполнены с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты. Исследуемые показатели колебались в широком диапазоне: общие УТА - от 11,34 до 845,1; УТА для аллогенных ТГСК - от 0 до 433,1; УТА для аутологичных ТГСК - от 10,68 до 422,7; ПТК - от 0,04 до 3,1; ИЧР - от 0,643 до 0,940; ИПИЛ - от 1 до 92; ИВК - от 2,1 до 9,3. Получены статистически значимые корреляции ($p \leq 0,05$) между УТА (общим, для аллогенных и аутологичных ТГСК) и показателями ПТК ($r = 0,76; 0,52$ и $0,81$), ИЧР ($r = 0,84; 0,66$ и $0,85$), ИПИЛ ($r = -0,81; -0,70$ и $-0,82$), ИВК ($r = 0,74; 0,57$ и $0,73$). Сравнительный анализ показал статистически значимые региональные отличия. Средние значения ($M \pm \sigma$) общего УТА (478,18 \pm 183,98), УТА для аллогенных (183,21 \pm 108,83) и аутологичных ТГСК (294,16 \pm 96,11) стран ЗЕ достоверно превышали соответствующие показатели других регионов: ЦВЕ (242,30 \pm 154,04; 77,73 \pm 64,79 и 164,57 \pm 95,99); СНГ (52,42 \pm 48,85; 13,17 \pm 12,32 и 39,24 \pm 37,08) и ВС/А (81,46 \pm 40,06; 40,63 \pm 22,77 и 40,83 \pm 24,60). Средние значения ($M \pm \sigma$) ПТК (1,24 \pm 0,58), ИЧР (0,88 \pm 0,04), ИПИЛ (18,84 \pm 18,21) и ИВК (7,26 \pm 1,76) стран ЗЕ также значи-

тельно отличались от аналогичных показателей других регионов: ЦВЕ (0,61 \pm 0,32; 0,80 \pm 0,05; 39,67 \pm 13,63 и 4,53 \pm 1,00); СНГ (0,12 \pm 0,09; 0,77 \pm 0,03; 62,00 \pm 7,55 и 2,33 \pm 0,21) и ВС/А (0,16 \pm 0,14; 0,73 \pm 0,05; 70,29 \pm 16,92 и 3,69 \pm 1,11). Не установлено статистически значимых отличий между странами СНГ и ВС/А ни по одному из исследуемых показателей.

Выводы. Развитие ТГСК и инфраструктуры, связанной с ТГСК в странах Европы и ВС/А, носит диспропорциональный характер, обусловленный существенными отличиями в уровнях их социально-экономического развития. УТА (общие, для аллогенных и аутологичных ТГСК) ассоциированы с показателями ПТК, ИЧР, ИПИЛ и ИВК. Трансплантационная активность и инфраструктура, связанная с ТГСК, сконцентрирована в странах ЗЕ, которые занимают высшие рейтинговые места по уровню социально-экономического развития и имеют значительно меньший уровень коррупции в соответствии с ИЧР, ИПИЛ и ИВК, в сравнении с регионами ЦВЕ, СНГ и ВС/А. Эти данные могут быть полезны для планирования и прогнозирования развития ТГСК в Украине.

Ключевые слова: трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, уровни трансплантационной активности, индекс человеческого развития, индекс процветания института Легатум, индекс восприятия коррупции.

SUMMARY

REGIONAL FEATURES OF TRANSPLANT ACTIVITY IN EUROPE AND EASTERN MEDITERRANEAN/AFRICA REGION DEPENDING ON INDICATORS OF SOCIOECONOMIC DEVELOPMENT

V. I. Khomenko

Kyiv City Bone Marrow Transplantation Center

Objective. Analyze the state of hematopoietic stem cells transplantations (HSCT) and regional features of transplant activity in the regions of Europe (Western Europe (WE), Central and Eastern Europe (CEE), Commonwealth of Independent States (CIS)), and the Eastern Mediterranean/Africa (EM/A), depending on the indicators of socio-economic development (Human Development Index (HDI), Legatum Prosperity Index (LPI)) and Corruption Perceptions Index (CPI).

Materials and methods. The study used published data (The EBMT activity survey: 1990-2010, JR Passweg et al.) on the number of transplant teams and the number of HSCT performed in 45 countries of Europe and the EM/A in 2010. Data on the population in these countries were obtained from the official websites of the World Bank and WHO. Based on these data, we calculated the transplant rates - TR (number of HSCT per 10 million inhabitants) for all countries: total, for allogeneic and autologous HSCT. The transplant teams density - TTD (number of transplant teams per 1 million inhabitants) was also calculated. The numerical values of HDI, LPI and CPI in 2010 we obtained from the official websites of the United Nations Development Programme, the Legatum Institute and Transparency International.

Statistical processing of the obtained data, correlation and comparative analysis performed by the software Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA).

Results. The investigated indicators fluctuated in a wide range: total TR - from 11,34 to 845,1; TR for allogenic HSCT - from 0 to 433,1; TR for autologous HSCT - from 10,68 to 422,7; TTD - from 0,04 to 3,1; HDI - from 0,643 to 0,940; LPI - from 1 to 92; CPI - from 2,1 to 9,3. The statistically significant correlations ($p \leq 0,05$) were established between TR (total, for allogenic and autologous HSCT) and TTD ($r = 0,76; 0,52$ and $0,81$), HDI ($r = 0,84; 0,66$ and $0,85$), LPI ($r = -0,81; -0,70$ and $-0,82$) and CPI ($r = 0,74; 0,57$ and $0,73$). The comparative analysis showed statistically significant regional differences. Mean values ($M \pm \sigma$) of the total TR (478.18 ± 183.98), TR for allogenic (183.21 ± 108.83) and autologous HSCT (294.16 ± 96.11) of the WE countries significantly exceeded the similar indices of others regions: CEE ($242,30 \pm 154,04; 77,73 \pm 64,79$ i $164,57 \pm 95,99$); CIS ($52,42 \pm 48,85; 13,17 \pm 12,32$ and $39,24 \pm 37,08$) and EM/A ($81,46 \pm 40,06; 40,63 \pm 22,77$ and $40,83 \pm 24,60$). Mean values ($M \pm \sigma$) of the TTD ($1,24 \pm 0,58$), HDI ($0,88 \pm 0,04$), LPI ($18,84 \pm 18,21$) and CPI ($7,26 \pm 1,76$) of the WE countries

also differed significantly from similar indicators of other regions: CEE ($0,61 \pm 0,32; 0,80 \pm 0,05; 39,67 \pm 13,63$ and $4,53 \pm 1,00$); CIS ($0,12 \pm 0,09; 0,77 \pm 0,03; 62,00 \pm 7,55$ and $2,33 \pm 0,21$) and EM/A ($0,16 \pm 0,14; 0,73 \pm 0,05; 70,29 \pm 16,92$ and $3,69 \pm 1,11$). No statistically significant differences found between the CIS and EM/A countries in any of the studied indicators.

Conclusion. The development of HSCT and its infrastructure in the countries of Europe and EM/A is disproportionate due to significant differences in the levels of their socio-economic development. TR (total, for allogenic and autologous HSCT) are associated with indicators of TTD, HDI, LPI and CPI. The transplant activity and the infrastructure associated with HSCT are concentrated in the WE countries, which have a higher rating of socio-economic development and also have a significantly lower level of corruption according to HDI, LPI and CPI, compared to the CEE regions, CIS and EM/A. These data can be useful for planning and forecasting the development of HSCT in Ukraine.

Keywords: hematopoietic stem cells transplantation, transplant rates, Human Development Index, Legatum Prosperity Index, Corruption Perceptions Index.

Стаття надійшла до редакції 10.01.2018

У разі виникнення питань до автора статті, звертайтеся до редакції журналу seomenshealth@gmail.com