

# Особливості біоекономіки банкінгу пуповинної крові в Україні та світі



Насадюк Х. М., Махія А. В., Мартиненко С. І.

Інститут клітинної терапії, Київ, Україна

e-mail: nasadyukch@gmail.com

## РЕЗЮМЕ

У статті висвітлено особливості банкінгу стовбурових клітин пуповинної крові в різних країнах світу, сучасні тренди розвитку даної біомедичної галузі, її проблеми та перспективи. Проаналізовано роль сектора публічних та сімейних банків пуповинної крові у формуванні ринку послуг зберігання клітин і тканин людини. Наведено дані соціологічних досліджень, проведених в Україні та за кордоном, з метою з'ясування рівня обізнаності майбутніх батьків та медичної спільноти щодо цінності та можливостей зберігання пуповинної крові. Виявлено сприятливі передумови та підкреслено соціальну важливість створення публічного банку пуповинної крові в Україні в перспективі його інтеграції з міжнародними реєстрами гемопоетичних стовбурових клітин.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** пуповинна кров; стовбурові клітини; банк пуповинної крові; біоекономіка

В останні роки пуповинна кров, як джерело різних популяцій стовбурових клітин та унікальна сировина для виробництва деяких імунобіологічних препаратів (штучна сльоза, тромбоцитарний гель, збагачена факторами росту плазма), привертає дедалі більше уваги науковців, лікарів та підприємців [1-4]. Стовбурові клітини пуповинної крові застосовуються у лікуванні близько 80 захворювань [5] і офіційно визнані альтернативою кістковому мозку Європейською групою з трансплантації крові та кісткового мозку (European Group for Blood and Marrow Transplantation – EBMT) [3].

З моменту першого застосування пуповинної крові у 1988 р. у світі виконано вже понад 35 000 трансплантацій виділених з неї стовбурових клітин для лікування онкологічних та регенеративної терапії інших захворювань у дітей та дорослих [2]. У США Відомством клітинних, тканинних та генних препаратів (Office of Cellular, Tissue and Gene Therapies (OCTGT) Управління з нагляду за якістю продуктів харчування та фармпрепаратів (Food and Drug Administration – FDA) виведено на ринок ряд лікарських засобів на основі стовбурових клітин пуповинної крові: Allogord, Hemacord, Discord [6, 7]. У 2012 р. у Канаді зареєстровано перший клітинний препарат Prochymal для лікування синдрому «трансплантат проти хазяїна», який також досліджується для лікування цукрового діабету 1 типу [7]. В Республіці Білорусь зареєстровано 17 клітинних технологій, зокрема лікування фармакорезистентних форм розсіяного склерозу із застосуванням аутологічної трансплантації мезенхімальних і гемопоетичних стовбурових клітин, пластики великих дефектів передньої черевної стінки, лікування реакції «трансплантат проти хазяїна», цукрового діабету, гіпопаратиреозу та ін. [8]. Українські вчені також мають вагомий здобутки у галузі виробництва імунобіологічних препаратів, що містять стовбурові клітини пуповинної крові [3, 14]. Так, у 2012 р. Міністерство охорони здоров'я України офіційно схвалило методи лікування критичної ішемії нижніх кінцівок та панкреонекрозу із використанням

стовбурових клітин пуповинної крові, розроблені Інститутом клітинної терапії (Київ) [3, 9]. Таким чином, широке застосування препаратів пуповинної крові в клінічній практиці та значне фінансування досліджень їх терапевтичного потенціалу у розвинених країнах світу обумовлює важливість банкінгу пуповинної крові і сприяє розвитку біотехнологічної індустрії у цілому [2, 3, 7].

Перший у світі банк пуповинної крові було створено в 1991 р. при Нью-Йоркському центрі крові в США [10]. На даний момент банки пуповинної крові активно функціонують як у країнах із високими соціальними стандартами, так і у державах, що розвиваються [11]. Світовий ринок банкінгу пуповинної крові у 2012 р. було оцінено в 12,4 млрд доларів США і, за прогнозами фахівців, становитиме 15,23 млрд доларів до 2019 р., досягнувши з 2013 до 2019 р. щорічного показника росту біля 5,6 % [11].

Розрізняють публічний та приватний (сімейний, аутологічний) банкінг пуповинної крові [1, 3, 10, 12]. Публічні банки пуповинної крові переважно створюються при трансплантаційних центрах і функціонують з державного фінансування чи коштів благодійних організацій [3]. Публічний банкінг пуповинної крові ґрунтується на безкорисному пожертвуванні зразка пуповинної крові роділлю [1, 10]. Інформація щодо зразків пуповинної крові, що зберігаються у публічних банках, занесена в міжнародні реєстри донорів гемопоетичних стовбурових клітин і при появі запиту на трансплантат певного фенотипу даний зразок передається до відповідного трансплантаційного центру всередині країни або за кордоном [7]. Приватні банки пуповинної крові надають можливість батькам, при бажанні, на підставі договору зберегти пуповинну кров при народженні дитини для потреб своєї сім'ї на випадок захворювання [3]. Аутологічний банкінг пуповинної крові вважається різновидом біологічного страхування, і зберігання пуповинної крові є найпопулярнішою послугою у галузі банкінгу клітин і тканин людини [3, 7].

Досить суперечливим є питання про точну кількість банків пуповинної крові, які функціонують у світі на сьогоднішній день, оскільки розповсюдженою є практика, коли один біобанк пропонує свої послуги через численні дочірні компанії у різних країнах [13]. Так, згідно даних Фондації «Керівництво для батьків з пуповинної крові» (Parent's Guide to Cord Blood Foundation), загалом у світі щонайменше 434 банки пуповинної крові сімейного типу разом з дочірніми компаніями пропонують свої послуги майбутнім батькам, але тільки 214 з них є власне банками (з лабораторіями) [13].

У 2003 р. Фондація «Керівництво для батьків з пуповинної крові» підрахувала, що у США кількість зразків пуповинної крові, збережених у банках сімейного типу, в 3 рази перевищувала резерв публічних банків [13]. Подібне співвідношення між обсягом збереженого біоматеріалу в аутологічних і публічних банках пуповинної крові було підтверджене аналогічним дослідженням 10 років потому [13]. Згідно інших даних, на даний момент у банках пуповинної крові світу збережено понад 3 млн зразків, з яких 650 000 – в публічних банках і 2,5 млн – у біобанках сімейного типу [17]. Така різниця у кількості збережених зразків пуповинної крові у сімейних та публічних біобанках пуповинної крові пояснюється вищою маркетинговою активністю сімейних банків та, нерідко, недостатнім фінансуванням витрат на обробку й криозберігання матеріалу в публічних банках [13]. Слід також зазначити, що хоча приватних банків пуповинної крові у світі значно більше, ніж публічних, саме останні відіграють лідируючу роль у становленні галузі [11].

На користь сімейного банкінгу пуповинної крові свідчить той факт, що ймовірність знайти донорський трансплантат стовбурових клітин у публічному банку низька, тоді як аутологічне зберігання біоматеріалу гарантує негайну доступність сумісного трансплантату [15]. Показник видачі зразків пуповинної крові для клінічного застосування у найбільших світових банках пуповинної крові сімейного типу становить між 10 і 100 на 100 000 збережених зразків [13]. У той же час відзначається бурхливий розвиток трансплантацій пуповинної крові у сиблінгів для лікування таласемії в Азії, і це саме та ситуація, коли сімейні банки пуповинної крові забезпечують потреби державної служби охорони здоров'я в трансплантаціях гемопоетичних стовбурових клітин, що не задовольняються належним чином державними банками пуповинної крові [13].

Домінуючим регіональним ринком банкінгу пуповинної крові є Північна Америка, Європа займає друге місце [11]. Розвиток банкінгу пуповинної крові у цих країнах у значній мірі завдячує політиці уряду, що підтримує дану галузь. Так, лідируючі позиції Північної Америки на арені банкінгу пуповинної крові обумовлені підтримкою їх діяльності урядовими організаціями і широким застосуванням методів клітинної терапії в клінічній практиці у США та Канаді [7, 11]. Висока обізнаність населення США та Канади про цінність пуповинної крові і покриття страховими компаніями витрат на її зберігання також сприяли розквіту цієї індустрії у Північній Америці [11].

У 2005 р. The Institute of Medicine (IOM) у США видав розширений звіт щодо банкінгу пуповинної крові, який містить чіткі рекомендації для медичного персоналу щодо забезпечення всіх майбутніх батьків перед пологами об'єктивною інформацією про можливості зберігання пуповинної крові [7, 16]. Департамент здоров'я і людських ресурсів США у свою чергу заснував Національну програму з пуповинної крові (National Cord Blood Inventory Program), яка підтримує банкінг стовбурових клітин пуповинної крові для лікування хворих, а також для наукових досліджень [16]. Збережені зразки пуповинної крові доступні лікарям і пацієнтам для проведення неродинних трансплантацій стовбурових клітин у рамках Програми з трансплантації молодих клітин (C.W. Bill Young Cell Transplantation Program) [7, 16]. На сьогоднішній день 28 штатів США легалізували освітні програми з пуповинної крові, які охоплюють 78 % усіх пологів [16]. Більшість штатів США дотримуються рекомендацій IOM, а деякі штати перебувають на різних стадіях розвитку подібних законодавчих процедур щодо необхідності інформування майбутніх батьків про можливість зберігання пуповинної крові [7, 16].

В останні роки відзначено стрімкий розвиток банкінгу пуповинної крові в Китаї та Індії [1, 2, 11]. Густо заселені країни Тихоокеанського регіону, за прогнозами експертів, обумовлять значне зростання ринку банків пуповинної крові в період з 2015 по 2022 рр. [11]. Цьому сприятимуть значні інвестиції в індустрію основними гравцями ринку, підтримка уряду, а також зростання рівня медицини у цих країнах [2, 11]. Великим потенціалом для експансії індустрії банкінгу пуповинної крові також характеризується економіка країн, що розвиваються [12]. В останні роки банкінг пуповинної крові активно розвивається і у країнах арабського світу [17]. Найбільшу частку сегмент сімейних банків пуповинної крові на ринку індустрії становив в 2014 р. [2, 11]. Хоча прогнозується, що підтримка публічних банків пуповинної крові урядом, а також відсутність плати за зберігання сприятимуть збільшенню представленості останніх на світовому ринку в період з 2015 по 2022 рр. [11].

За прогнозами експертів, підвищення обізнаності майбутніх батьків про важливість клітинної терапії неодмінно сприятиме розвитку банкінгу пуповинної крові найближчі декілька років. Адже згідно з даними соціологічних опитувань, на сьогоднішній день майбутні батьки у різних країнах світу недостатньо поінформовані про важливість зберігання пуповинної крові для їхньої родини [3, 11, 12, 18]. Так, дослідження, опубліковане в 2006 р. у Journal of Reproductive Medicine, показало, що одна третина майбутніх батьків не знають про можливість збереження пуповинної крові, а решта респондентів назвали себе мінімально обізнаними [11]. Дане дослідження також показало, що 84 % майбутніх батьків очікували, що акушери-гінекологи, які вели вагітність, нададуть їм інформацію щодо зберігання пуповинної крові, проте лише 14 % респондентів отримали очікувані відповіді від лікаря чи середнього медичного персоналу [11]. Соціологічне опитування, проведене в січні 2014 р. агентством BioInformant Worldwide LLC (понад 600 відповідей від майбутніх батьків або осіб, які недавно стали батьками), показало, що на сьогоднішній день показник обізнаності майбутніх батьків щодо цінності і можливостей зберігання пуповинної крові змінився дуже незначно, незважаючи на зусилля з популяризації банкінгу пуповинної крові, які проводяться у різних країнах світу [11].

В Україні результати соціологічних досліджень, проведених як у 2015 р., так і в 2010 р., показали, що близько 90 % респондентів віком від 19 до 65 років знайомі терміни «стовбурові клітини» та «клітинна терапія», що приблизно на 20 % більше, ніж за даними аналогічного соціологічного дослідження за 2006 р. [18]. Також, згідно з даними соціологічного опитування 2015 р., кількість осіб з позитивним ставленням до клітинної терапії зросла на 13,5 % порівняно з показником, отриманим у 2010 р. [3, 12]. Можливо, це обумовлено активним висвітленням досягнень регенеративної медицини у засобах масової інформації упродовж останніх декількох років в Україні, зокрема анонсами про офіційне схвалення розроблених українськими вченими методів клітинної терапії МОЗ України в 2012 р. та Нобелівську премію 2012 р., що присуджена за відкриття індукованих плюрипотентних стовбурових клітин [3]. Більше половини опитаних як в 2010 р., так і в 2015 р. в Україні відповіли, що знають, що пуповинна кров є джерелом стовбурових клітин, що на 10 % більше, ніж у 2006 р. [3, 18]. Проте, якщо в 2010 р. кожен другий респондент підтверджував готовність зберегти пуповинну кров при народженні дитини як біологічну страховку, то станом на 2015 р. цей варіант відповіді обрало лише 30 % опитаних жителів різних областей України [3, 12]. Також число респондентів, чие рішення про зберігання пуповинної крові залежатиме від ціни, в 2015 р. збільшилося майже на 30 %, порівняно з даними соціологічного опитування, проведеного в Україні в 2010 р. [3, 12] Дані показники можна пов'язати зі значною економічною кризою в країні, що відмічається в 2014-2017 рр.

Результати анкетування вагітних жінок України показали, що 97 % з них чули про стовбурові клітини, і понад 80 % знає, що пуповинна кров – багате їх джерело [3]. Близько 50 % проанкетованих вагітних ставиться позитивно до клітинної терапії, хоча лише 1,3 % респонденток збираються укласти договір з одним із біобанків

про зберігання пуповинної крові при народженні дитини [3]. Згідно з даними анкетування, вартість послуг кріозберігання пуповинної крові є надто високою для 87,1 % проанкетованих вагітних, ще 5,7 % респонденток відзначили, що не довіряють банкам пуповинної крові [3]. Отримані результати станом на 2015 р. співставні з даними подібного дослідження, проведеного в 2010 р. [3, 12]. Як показали результати соціологічного дослідження 2015 р., зберігання пуповинної крові рекомендують своїм пацієнткам лише 8,4 % лікарів акушерів-гінекологів, проте, як згідно з результатами анкетування 2010 р., так і 2015 р., жоден із опитаних лікарів не відмовляє вагітних жінок від подібного рішення [3, 12].

Результати наведених досліджень свідчать про високу обізнаність населення сучасної України різних соціологічних категорій щодо сучасних медичних технологій із використанням стовбурових клітин, а також позитивне ставлення як майбутніх батьків, так і медичної спільноти до зберігання пуповинної крові, що є наслідком активної освітньої і маркетингової діяльності вітчизняних банків пуповинної крові сімейного типу і може розцінюватися як сприятливі передумови для створення першого публічного банку пуповинної крові в Україні. З огляду на велику, порівняно з іншими державами Європи, кількість пологів в країні, особливості HLA-фенотипу та високу міграційну активність населення України, міжнародна інтеграція національного банку пуповинної крові була б важливою і для світового реєстру гемопоетичних стовбурових клітин [3].

На думку експертів, розвиток банкігу пуповинної крові на сьогоднішній день у світі дещо стримує висока вартість послуг, а також необхідність отримання біобанками численних акредитацій [11]. Визначено, що пошуковий запит «пуповинна кров» є одним із 20 найдорожчих ключових слів у пошуковій системі Google, що складає більш ніж 20 доларів за клік для світового пошукового трафіку і близько 40 доларів за клік для пошукового трафіку США [19].

Загрозами для майбутнього розвитку біобанкігу пуповинної крові у світі вважають:

- нові акредитаційні вимоги, що збільшують витрати банку;
- зменшення кількості трансплантацій пуповинної крові в США і деяких інших країнах;
- низький показник обороту збережених зразків;
- висока вартість трансплантації збережених зразків пуповинної крові;
- труднощі в підвищенні обізнаності акушерів-гінекологів щодо цінності пуповинної крові;
- низький рівень висвітлення даної тематики у засобах масової інформації, включаючи основні портали новин [1, 2, 11].

Іншими неконтрольованими факторами, що загрожують розвитку індустрії, є: нове законодавство, зміни у відшкодуванні витрат на трансплантацію, необхідність патентування трансплантаційних технологій, зміни у сприйнятті суспільством сімейного та публічного банкігу пуповинної крові, рекомендації впливових медичних організацій, зміни в підтримці уряду [7, 11].

В той же час можливості для розвитку банкігу пуповинної крові включають:

- перспективи розширення ринку шляхом збільшення обізнаності населення про цінність стовбурових клітин пуповинної крові;
- нові клінічні дані, що підтримують застосування гемопоетичних, а також мезенхімальних стовбурових клітин з тканини пупкового канатика;
- покращення сприйняття клітинної терапії суспільством;
- можливість перехресної співпраці через створення Асоціації індустрії пуповинної крові;
- тенденція до диверсифікації всередині індустрії, коли банки пуповинної крові перетворюються в банки стовбурових клітин, зберігаючи не тільки пуповинну кров, але і тканину пупкового канатика, плацентарну тканину, амніотичну рідину і т. д. [11].

Фундацією «Керівництво для батьків з пуповинної крові» розроблено новий показник, що називається «індекс ціни» (Parent's Guide Price Index – PGPI™), що характеризує вартість зберігання клітин

у сімейному банку пуповинної крові відносно економіки країни, де функціонує біобанк [13]. Як показав аналіз даного показника, хоча вартість послуг із зберігання пуповинної крові є найвищою в Північній Америці та Західній Європі, саме в цих країнах найбільша частка населення може собі дозволити банкіг біоматеріалу [13]. В Україні, з огляду на невисокий рівень життя, а також нерозвинену страхову культуру населення, пуповинна кров зберігається приблизно при 0,1-0,2 % пологів, переважно в столиці та великих містах [3].

Важливим аспектом надання біобанками високоякісних послуг зі зберігання біоматеріалу є акредитація банку відповідними міжнародними акредитаційними комітетами. Згідно з дослідженнями, проведеними Фундацією «Керівництво для батьків з пуповинної крові», більш ніж 1/3 банків пуповинної крові у світі не має жодної акредитації, близько 30 % – акредитовані ISO і 28 % – ABB і/або FACT (з/без ISO) [13]. Слід зазначити, що вартість послуг акредитованих сімейних банків пуповинної крові переважно не є вищою для споживачів порівняно з банками без акредитацій [14]. Це свідчить про те, що банки пуповинної крові, які досягли найвищого комплаєнсу, не переносять на споживачів вартість витрат на адаптацію виробничих процедур згідно з високими вимогами акредитаційних комітетів [7, 13]. Тому, згідно з рекомендаціями авторитетної американської Фундації «Керівництво для батьків з пуповинної крові», батьків слід заохочувати обирати акредитовані сімейні банки пуповинної крові, оскільки найвища якість послуг цих лабораторій не коштує більше порівняно з неакредитованими біобанками [13]. В Україні єдиним банком пуповинної крові, який у 2014 р. отримав міжнародну акредитацію ISO 9001:2008, є кріобанк Інституту клітинної терапії [7].

В останні роки сімейні біобанки, крім зберігання стовбурових клітин пуповинної крові, дедалі активніше виводять на ринок нову послугу зі зберігання пупкового канатика [7]. Дана послуга позиціонується як можливість, крім резерву гемопоетичних стовбурових клітин пуповинної крові, отримати запас якісно іншої популяції мезенхімальних стовбурових клітин [7]. Цікаво, що в європейських країнах вартість зберігання тканини пупкового канатика переважно є вдвічі нижчою за вартість послуги кріоконсервування пуповинної крові, тоді як у країнах регіону Азії та Океанії вартість цих послуг співставна [11]. Підраховано, що близько 13 % біобанків світу, які пропонують зберігання тканини пупкового канатика, надають цю послугу як єдину [13]. Більшість біобанків, що пропонують послуги одночасного зберігання як пуповинної крові, так і пупкового канатика локалізовані в країнах Європи, дещо менше їх у США та Канаді, Східній Європі, Азії та Океанії [13]. Зберігання пупкового канатика на даний момент характеризується найнижчою популярністю в країнах Африки, а також Південної та Центральної Америки [13].

Зберігання пупкового канатика передбачає 2 технологічних підходи: виділення та кріоконсервування власне мезенхімальних стовбурових клітин, як готового до застосування GMP-продукту, і/або зберігання фрагменту тканин з перспективою виділення клітинної популяції в майбутньому при необхідності клінічного застосування. На користь останнього наводяться аргументи про швидкий розвиток науки і ймовірність відкриття нових, невідомих зараз, популяцій стовбурових клітин, які можна буде виділити із кріоконсервованої тканини [7].

Фахівцями прогнозується значна експансія послуги зі зберігання пупкового канатика в різних країнах світу, як і її автоматизація, спрямована на виготовлення більш стандартизованих продуктів [7, 13]. Американська Асоціація банків крові навіть розробила акредитаційні вимоги до банків соматичних клітин, які поширюється на виділення клітин із тканини пупкового канатика [13].

Таким чином, упродовж останніх 25 років банкіг пуповинної крові сформувався як окрема біомедична індустрія з надзвичайно широкою експансією на всіх континентах, і, враховуючи стрімкий розвиток науки, перспективи застосування клітинних препаратів у клінічній практиці, появу на ринку нових послуг, підтримку біотехнологій провідними експертами галузі можна прогнозувати подальший розвиток банків клітин і тканин людини у світі.

## СПИСОК ЦИТОВАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Обзор докладов, представленных на Всемирном конгрессе по пуповинной крови и инновационным подходам к лечению серповидноклеточной анемии в Монако 24–27 октября 2013 года / Клітинна та органна трансплантологія. – 2014. – Т. 2, № 1. – С. 90-94.
2. Режим доступу: <http://www.esh.org/conference/world-cord-blood-congress/>
3. Сучасний стан і перспективи криозберігання та клінічного застосування пуповинної крові в Україні та світі / Х. М. Насадюк., А. В. Махія, С. О. Зак, та ін. // Клітинна та органна трансплантологія. – 2015. – Т. 3, № 2. – С. 208-213.
4. Review of reports of the 13<sup>th</sup> Meeting of the International Society for Stem Cell Research – ISSCR (24-27 June 2015, Stockholm, Sweden) / Cell and Organ Transplantation. – 2015. – Vol. 3, № 2. – P. 224-226.
5. *Moise K. Jr.* Umbilical cord stem cells / *K. Jr. Moise* // *Obstet Gynecol.* – 2005. – Vol. 106, № 6. – P. 1393-1407.
6. Режим доступу: <https://www.fda.gov/>
7. Режим доступу: <http://stemcellbank.org.ua/>
8. *Руммо О. О.* Матеріали науково-практичної конференції міжнародною участю: «Трансплантація - сьогодні, минуле й майбутнє» / Клітинна та органна трансплантологія. – 2014. – Т. 2, № 2.
9. *Мартуленко С. І.* 11 years of cord blood banking in Ukraine / *S. I. Martynenko, A. V. Makhinya, C. M. Nasadyuk* // *Cell and Organ Transplantation.* – 2014. – Vol. 2, № 2. – P. 180.
10. *Petrini C.* Umbilical cord blood banking: from personal donation to international public registries to global bioeconomy / *C. Petrini* // *J Blood Med.* – 2014. – Vol. 5. – P. 87-97.
11. Режим доступу: <http://www.reportsnreports.com/reports/315181-complete-2015-16-global-cord-blood-banking-industry-report.html>
12. *Насадюк К. М.* Состояние и перспективы криохранения и клинического применения пуповинной крови в Украине / *К. М. Насадюк* // *Гены и клетки.* – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 98-104.
13. Режим доступу: <http://parentsguidecordblood.org>
14. *Nasadyuk C. M.* Placental stem cells: biological characteristics and approaches to clinical application / *C. M. Nasadyuk* // *Cell and Organ Transplantation* – 2014. – Vol. 2, № 2. – P. 140-143.
15. Probability of finding HLA-mismatched related or unrelated marrow or cord blood donors / *P. G. Beatty, K. M. Boucher, M. Mori, et al.* // *Hum Immunol.* – 2000. – Vol. 61, № 8. – P. 34-840.
16. Режим доступу: <http://www.cordblood.com/>
17. Cord Blood Banking in the Arab World: Current Status and Future Developments / *M. M. Matsumoto, R. Dajani, K. R. Matthews* // *Biol Blood Marrow Transplant.* – 2015. – Vol. 21, № 2015. – P. 1188-1194.
18. *Комар И. Д.* Сохранение пуповинной крови в Украине: состояние и перспективы / *И. Д. Комар., Н. В. Самусь., Н. М. Баханцова* // *Гены и клетки.* – 2006. – Т. 1. – С. 84-87.
19. Режим доступу: <http://www.bioinformant.com/cord-blood-banking-reaches-top-20-most-expensive-search-terms-on-google/>



СТАТТЯ НА САЙТІ  
TRANSPLANTOLOGY.ORG

Автор підтверджує відсутність можливих конфліктів інтересів.

Надійшла до редакції 22.04.2016 р.

Прийнята до друку 04.04.2017 р.