

Популяционно-нозологический исследовательский биобанк “НМИЦ ТПМ”: анализ коллекций биообразцов, принципы сбора и хранения информации

Копылова О. В., Ершова А. И., Покровская М. С., Мешков А. Н., Ефимова И. А., Серебрянская З. З., Блохина А. В., Борисова А. Л., Кондрацкая В. А., Лимонова А. С., Сметнев С. А., Скирко О. П., Шальнова С. А., Метельская В. А., Концевая А. В., Драпкина О. М.

ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины” Минздрава России.
Москва, Россия

Цель. Анализ структуры клинических данных, а также принципов сбора и хранения ассоциированной информации биобанка Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины Минздрава России (НМИЦ ТПМ) (далее Биобанк).

Материал и методы. Анализ проведен с использованием имеющейся в Биобанке документации, а также применяемых в его работе баз данных. В работе представлены клинические данные о биообразцах, имеющихся в Биобанке на 18.08.2021г.

Результаты. На момент анализа в Биобанке находилось 373547 образцов, собранных от 54192 пациентов в рамках 37 научных проектов. В статье приведены результаты анализа представленности данных и количественной оценки наличия или отсутствия распространенных диагнозов в клинических проектах. Критически оценены подходы к документированию клинической информации, ассоциированной с сохраняемыми в биобанке биологическими стандартизации и автоматизации этих процессов, применяемые в биобанке НМИЦ ТПМ.

Заключение. Биобанк НМИЦ ТПМ — это крупнейший научно-исследовательский биобанк в России, который отвечает всем современным международным требованиям и является одной из ключевых структур, повышающих качество научно-медицинских исследований и интенсифицирующих их проведение как в рамках одного центра, так и в сотрудничестве с другими биобанками и научными учреждениями. Сбор и систематизированное хранение клинических аннотаций биообразцов является неотъемлемой и важнейшей частью работы Биобанка.

Ключевые слова: биобанк, база данных биобанка, научные исследования, клинические исследования, НМИЦ ТПМ.

Отношения и деятельность: нет.

Благодарности. Выражаем признательность и благодарность за совместную работу по созданию коллекций биообразцов авторам и исполнителям научных проектов: Александрову А. А., Андреевко Е. Ю., Антипушиной Д. Н., Башняк В. С., Бернс С. А., Бочкаревой Е. В., Брутяну А. А., Бутиной Е. К., Васильеву Д. К., Веретенниковой А. В., Ворониной В. П., Горшкову А. Ю., Давтяну К. В., Диндиковой В. А., Дмитриевой Н. А., Долудину Ю. В., Елиашевич С. О., Жаткиной М. В., Зятенковой Е. В., Ивановой А. А., Кабуровой А. Н., Колчиной М. А., Королеву А. И., Косматовой О. В., Кудрявцевой М. М., Куликовой О. В., Курехян А. С., Лавреновой Е. А., Лерман О. В., Лукьянову М. М., Маковеевой А. Н., Мингалимовой А. Р., Молчановой О. В., Мясникову Р. П., Окшиной Е. Ю., Погосовой Н. В., Пяцкой А. В., Салбиевой А. О., Сердюк С. Е., Скрипниковой И. А., Смирновой М. И., Смирнову А. А., Федоровичу А. А., Фещенко Д. А., Фомичевой Е. И., Чугунову И. А., Шепелю Р. Н., Шептулиной А. Ф., Явелову И. С., Яралиевой Э. К., Ярмедовой С. Ф., Яфаровой А. А.

Поступила 06/11-2021

Рецензия получена 06/12-2021

Принята к публикации 07/12-2021



Для цитирования: Копылова О. В., Ершова А. И., Покровская М. С., Мешков А. Н., Ефимова И. А., Серебрянская З. З., Блохина А. В., Борисова А. Л., Кондрацкая В. А., Лимонова А. С., Сметнев С. А., Скирко О. П., Шальнова С. А., Метельская В. А., Концевая А. В., Драпкина О. М. Популяционно-нозологический исследовательский биобанк “НМИЦ ТПМ”: анализ коллекций биообразцов, принципы сбора и хранения информации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(8):3119. doi:10.15829/1728-8800-2021-3119

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: sivoksana@yandex.ru

Тел.: +7 (926) 178-63-58

[Копылова О. В.* — н.с. лаборатории клиномики, ORCID: 0000-0001-5397-5387, Ершова А. И. — руководитель лаборатории клиномики, к.м.н., ORCID: 0000-0001-7989-0760, Покровская М. С. — к.б.н., руководитель лаборатории “Банк биологического материала”, ORCID: 0000-0001-6985-7131, Мешков А. Н. — к.м.н., руководитель лаборатории молекулярной генетики, ORCID: 0000-0001-5989-6233, Ефимова И. А. — ведущий эксперт лаборатории “Банк биологического материала”, ORCID: 0000-0002-3081-8415, Серебрянская З. З. — лаборант лаборатории “Банк биологического материала”, ORCID: 0000-0002-8691-1395, Блохина А. В. — м.н.с. лаборатории клиномики, ORCID: 0000-0002-3019-3961, Борисова А. Л. — ведущий инженер лаборатории “Банк биологического материала”, ORCID: 0000-0003-4020-6647, Кондрацкая В. А. — м.н.с. лаборатории “Банк биологического материала”, ORCID: 0000-0002-3843-6980, Лимонова А. С. — м.н.с. лаборатории клиномики, ORCID: 0000-0003-1500-3696, Сметнев С. А. — лаборант-исследователь лаборатории молекулярной генетики, ORCID: 0000-0002-8493-4761, Скирко О. П. — м.н.с. лаборатории молекулярной генетики, ORCID: 0000-0003-3755-0279, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Метельская В. А. — д.б.н., профессор, г.н.с., руководитель отдела биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8665-9129, Концевая А. В. — д.м.н., доцент, зам. директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, руководитель отдела фундаментальных прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Population-nosological research biobank of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine: analysis of biosamples, principles of collecting and storing information

Kopylova O. V., Ershova A. I., Pokrovskaya M. S., Meshkov A. N., Efimova I. A., Serebryanskaya Z. Z., Blokhina A. V., Borisova A. L., Kondratskaya V. A., Limonova A. S., Smetnev S. A., Skirko O. P., Shalnova S. A., Metelskaya V. A., Kontsevaya A. V., Drapkina O. M. National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To analyze the structure of clinical data, as well as the principles of collecting and storing related data of the biobank of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (hereinafter Biobank).

Material and methods. The analysis was carried out using the documentation available in the Biobank, as well as the databases used in its work. The paper presents clinical data on biosamples available in the Biobank as of August 18, 2021.

Results. At the time of analysis, the Biobank had 373547 samples collected from 54192 patients within 37 research projects. The article presents the analysis of data representation and quantitative assessment of the presence/absence of common diagnoses in clinical projects. Approaches to documenting clinical information associated with biological samples stored in the Biobank were assessed. The methods and tools used for standardization and automation of processes used in the Biobank were substantiated.

Conclusion. The Biobank of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine is the largest research biobank in Russia, which meets all modern international requirements and is one of the key structures that improve the research quality and intensify their conduct both within the one center and in cooperation with other biobanks and scientific institutions. The collection and systematic storage of clinical abstracts of biological samples is an integral and most important part of the Biobank's work.

Keywords: biobank, biobank database, scientific research, clinical research, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine.

Relationships and Activities: none.

Acknowledgments. We express our gratitude and gratitude for the joint work on the creation of collections of biological samples to the authors and performers of scientific projects: Alexandrov A. A., Andreenko E. Yu., Antipushina D. N., Bashnyak V. S., Berns S. A., Bochkareva E. V., Bru-tyan A. A., Butina E. K., Vasiliev D. K., Veretennikova A. V., Voronina V. P., Gorshkov A. Yu., Davtyan K. V., Dindikova V. A., Dmitrieva N. A., Dolu-дин Yu. V., Eliashevich S. O., Zhatkina M. V., Zyatenkova E. V., Ivanova A. A.,

Kaburova A. N., Kolchina M. A., Korolev A. I., Kosmatova O. V., Kudryav-tseva M. M., Kulikova O. V., Kurekhyan A. S., Lavrenova E. A., Lerman O. V., Lukyanov M. M., Makoveeva A. N., Mingalimova A. R., Molchanova O. V., Myasnikova R. P., Okshina E. Y., Pogossova N. V., Pyatskaya A. V., Salbie-va A. O., Serdyuk S. E., Skripnikova I. A., Smirnova M. I., Smirnov A. A., Fedorovich A. A., Feshchenko D. A., Fomicheva E. I., Chugunov I. A., She-pel R. N., Sheptulina A. F., Yavelov I. S., Yaraliev E. K., Yarmedova S. F., Yafarova A. A.

Kopylova O. V.* ORCID: 0000-0001-5397-5387, Ershova A. I. ORCID: 0000-0001-7989-0760, Pokrovskaya M. S. ORCID: 0000-0001-6985-7131, Meshkov A. N. ORCID: 0000-0001-5989-6233, Efimova I. A. ORCID: 0000-0002-3081-8415, Serebryanskaya Z. Z. ORCID: 0000-0002-8691-1395, Blokhina A. V. ORCID: 0000-0002-3019-3961, Bori-sova A. L. ORCID: 0000-0003-4020-6647, Kondratskaya V. A. ORCID: 0000-0002-3843-6980, Limonova A. S. ORCID: 0000-0003-1500-3696, Smetnev S. A. ORCID: 0000-0002-8493-4761, Skirko O. P. ORCID: 0000-0003-3755-0279, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Metelskaya V. A. ORCID: 0000-0001-8665-9129, Kontsevaya A. V. ORCID: 0000-0003-2062-1536, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: sivoksana@yandex.ru

Received: 06/11-2021

Revision Received: 06/12-2021

Accepted: 07/12-2021

For citation: Kopylova O. V., Ershova A. I., Pokrovskaya M. S., Meshkov A. N., Efimova I. A., Serebryanskaya Z. Z., Blokhina A. V., Borisova A. L., Kondratskaya V. A., Limonova A. S., Smetnev S. A., Skirko O. P., Shalnova S. A., Metelskaya V. A., Kontsevaya A. V., Drapkina O. M. Population-nosological research biobank of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine: analysis of biosamples, principles of collecting and storing information. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(8):3119. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2021-3119

МИС — медицинская информационная система, НМИЦ ТПМ — федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Министерства здравоохранения Российской Федерации, СОП — стандартная операционная процедура, ЭССЕ-РФ — эпидемиологическое исследование "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации", CRF — Case Report Form (индивидуальная карта пациента), ISBER — International Society for Biological and Environmental Repositories (международное сообщество биологических и относящихся к окружающей среде репозиториям), ISO — International Organization for Standardization (международная организация по стандартизации).

Введение

Одним из трендов последних десятилетий в медицинской науке является развитие и использование современных технологий биобанкирования. Несмотря на то, что термин "биобанк" впервые появился в научных публикациях в 1996г [1, 2], единого мнения о точном определении до сих пор нет. Термин "биобанк" изначально применялся для описания любых коллекций биологических образцов или генетических данных человека, пригодных для исследовательских целей [3]. Одно из

первых определений биобанка как "набора биологического материала и связанных с ним данных и информации, хранящихся в организованной системе, для популяции или большой подгруппы населения", было введено Организацией экономического сотрудничества и развития [2, 4]. В России в настоящее время формируется общий глоссарий биобанков [5]. Согласно этому глоссарию, биобанк определяется как "организация или подразделение организации, которая может принимать, обрабатывать, хранить и распространять биологические

образцы и ассоциированные с ними данные для текущих и будущих исследований, диагностики и терапии в соответствии со стандартными операционными процедурами (СОП) и включает в себя полный комплекс мероприятий, связанных с его функционированием” [5].

Существование биологических образцов и связанных с ними данных — это главная черта любого биобанка. В 2018г впервые Международной организацией по стандартизации (International Organization for Standardization, ISO) был создан международный стандарт по биобанкированию ISO 20387:2018. Согласно стандарту, биобанкирование — это процесс получения и хранения данных, относящихся к сбору, пробоподготовке, сохранению, анализу и выдаче определенного биологического материала, а также сопутствующей информации о биообразцах [6, 7]. Важно подчеркнуть, что научно-исследовательские биобанки являются большими коллекциями биологических материалов человека, сопровождающихся соответствующей личной и медицинской информацией, которая может включать медицинские записи и данные о семейном анамнезе, образе жизни, а также генетическую информацию, которые могут быть востребованы в научных исследованиях [8, 9]. Ключевой фактор, отличающий биобанк от любого другого типа исследовательской коллекции, — это наличие установленных механизмов управления, позволяющих заинтересованным лицам иметь регламентированный доступ к ресурсам на систематической основе [10-12].

Вне зависимости от типа и целей биобанка, согласно описанию Европейской комиссии, биобанки отвечают следующим правилам:

- обычно собирают и хранят биологические материалы, сопровождаемые не только медицинскими, но и часто эпидемиологическими данными (например, воздействие окружающей среды, информация об образе жизни/профессиональной деятельности);

- не являются статичными проектами, поскольку биологические материалы и данные обычно собираются на постоянной или долгосрочной основе;

- связаны с текущими (определенными) и/или будущими (еще не определенными) исследовательскими проектами на момент сбора биоматериала;

- применяют кодирование или псевдонимизацию для обеспечения конфиденциальности донора, но при определенных условиях предусматривают возможность повторной идентификации участников для предоставления донору клинически значимой информации;

- включают установленные структуры и процедуры управления, которые служат для защиты прав доноров и других заинтересованных сторон [13].

Кроме того, биобанки ориентированы на социальные интересы, а не на индивидуальные выгоды для самих участников и стремятся обеспечить общественное благо для будущих поколений посредством поступательного развития и внедрения результатов исследований [3, 8].

В зависимости от источников поступления биообразцов исследовательские биобанки подразделяют на популяционные, клинические и смешанные [14]. Популяционные биобанки собирают биообразцы и информацию от представительных выборок населения, которые формируются по специальной научно-обоснованной технологии. Популяционные биобанки решают такие задачи, как изучение распространенности факторов риска, потенциальных биохимических и других маркеров различных заболеваний. Клинические биобанки хранят биоматериал и сопряженную с ним информацию, собранные для целей того или иного клинического исследования с четко заданными критериями включения и невключения, при использовании которых формируется когорта пациентов, что необходимо для изучения течения и терапевтических подходов к лечению конкретного заболевания. Важнейшей задачей таких биобанков является формирование клинической аннотации биообразцов, которое также осуществляется с соблюдением ряда правил и международных рекомендаций. Смешанные биобанки объединяют оба вида проектов.

Настоящая статья посвящена анализу и представлению структуры клинических данных биобанка Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины Минздрава России (далее Биобанк), описанию подходов к работе с различными исследовательскими проектами и результатов работы за несколько лет, а также перспектив развития данного Биобанка и использования накопленных в нем коллекций.

Цель исследования — анализ структуры клинических данных Биобанка, а также принципов сбора и хранения информации. Задачи исследования включили описание ключевых научных проектов Биобанка; клинических данных, характеризующих биообразцы, особенностей их сбора и хранения; рассмотрение потенциальных возможностей использования биоматериала Биобанка в новых научных проектах.

Материал и методы

В работе представлены данные о биообразцах, имеющихся в Биобанке на 18.08.2021г.

Анализ данных проводили с помощью имеющейся в Биобанке документации, а также применяемых в его работе баз данных, а именно:

1. Сводная таблица состава коллекций, которая содержит информацию о каждом научном проекте: назва-

Информация об исследованиях, биоматериал участников которых находится на хранении в биобанке НМИЦ ТПМ

№	Сокращенное название проекта	Полное название проекта
1	ЭССЕ-РФ	Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации
2	ЭССЕ-РФ 2	Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации 2
3	ЭССЕ-РФ 3	Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации 3
4	FH-ESSE	Эпидемиология семейной гиперхолестеринемии
5	30ПН	Оценка 30-летней динамики факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, начиная с подросткового возраста и их маркеров
6	SES	Определение генетических маркеров риска внезапной смерти у пациентов с эпилепсией
7	NKM	Некомпактный миокард
8	ЭПИКУР	Эпигенетика курения
9	R	Гиперхолестеринемия в Рязанской области
10	СГХС	Выборка пациентов с семейной гиперхолестеринемией и их родственников
11	IPPM	Интересные случаи в клинике НМИЦ ТПМ
12	iBIO II	Изучение интегрированных биомаркеров сердечно-сосудистых заболеваний
13	OPTIM	Клиническая апробация метода модуляции сердечной сократимости для лечения хронической сердечной недостаточности
14	SOAS	Оценка влияния метода неинвазивной вентиляции на частоту рецидивов ФП у пациентов с сочетанием ФП и синдрома обструктивного апноэ сна в течение 1 года после проведения катетерного лечения ФП
15	KBAR	Оценка абсолютной и клинической эффективности первичной процедуры криобаллонной изоляции легочных вен у симптомных пациентов с пароксизмальной/персистирующей формами ФП
16	CSO	Изучение роли системы комплемента в развитии ожирения у лиц с низким сердечно-сосудистым риском
17	CAF	Особенности клинической характеристики и ранняя диагностика кардиомиопатии при атаксии Фридрейха
18	AGE	Анализ уровня маркеров ангиогенеза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом
19	SYN	Оптимизация операционного риска у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий и разработка алгоритма тактики лечения
20	ABSORB	Метод чрескожного эндоваскулярного лечения атеросклеротического поражения подколленной артерии с использованием биодеградируемого протеза
21	MHF	Разработка методов профилактики сердечно-сосудистых заболеваний на основе модуляции состава и функционирования кишечной микробиоты
22	RegFH	Регистр больных с семейной гиперхолестеринемией
23	OST	Комплексная оценка суммарных рисков и ранних доклинических маркеров осложнений остеопороза и атеросклероза
24	CANCER	Разработка персонализированных методов диагностики и прогноза течения онкологических заболеваний человека
25	NAFLD	Регистр неалкогольного жирового гепатоза
26	MC	Сердечно-сосудистый континуум
27	OPHF	Состав тела и состояние костной ткани у пациентов с хронической сердечной недостаточностью
28	MBC	Создание биобанка крови и кала для разработки клинико-биологической платформы как базы для инновационного подхода к профилактике хронических неинфекционных заболеваний на основании состава микробиоты кишечника
29	MBC2	Создание биобанка крови и кала для разработки клинико-биологической платформы как базы для инновационного подхода к профилактике хронических неинфекционных заболеваний на основании состава микробиоты кишечника 2
30	DCCS	Изучение причин одышки у больных со стабильной ишемической болезнью сердца
31	FHMPM	Определение разнообразия микробиоты кишечника по анализу крови и кала пациентов с различными кишечными патологиями
32	ALFA	Роль миокардиального фиброза и воспаления в развитии ФП после операций коронарного шунтирования
33	PERSONA	Изучение частоты, структуры и выраженности клинических проявлений, возникающих после перенесенной коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2)
34	TARGET-VIP	проспективный госпитальный Регистр пациентов с предполагаемыми либо подтвержденными коронавирусной инфекцией (COVID-19) и внебольничной Пневмонией
35	BAC	Исследование частоты выявления кальциноза артерий молочной железы, его взаимосвязь с сердечно-сосудистыми заболеваниями и факторами риска их развития
36	SIRIUS	Состояние Иммунной системы и исходы у лиц, вакцинированных против вируса SARS-CoV-2, а также пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию
37	ПМ-ИБС-АО	Оценка эффективности различных профилактических программ у больных ишемической болезнью сердца с абдоминальным ожирением, находившихся на стационарном лечении

Примечание: ФП — фибрилляция предсердий.

ние, цель, краткую аннотацию, ФИО исполнителей проекта и их контактные данные, количество пациентов, чьи биообразцы хранятся в Биобанке, количество биообразцов каждого типа;

2. FreezerPro — база данных, используемая для ввода и хранения информации о биообразцах (дата и время забора, особенности транспортировки и пробоподготовки, температурные и иные характеристики хранения, место хранения);

3. Единая платформа исследований и биобанкирования (база данных);

4. Протоколы и базы данных научных проектов;

5. Медицинская информационная система (МИС) “Медиалог”, используемая при работе со стационарными и амбулаторными пациентами (электронная история болезни).

Биобанк начал работу в 2015г и является популяционно-нозологическим исследовательским биобанком.

В соответствии с разработанным и утвержденным регламентом создание Биобанка было рассмотрено и одобрено Независимым Этическим Комитетом. Вся документация Биобанка, а также каждый из научных проектов проходят обязательное рассмотрение и утверждение на Независимом Этическом Комитете. Этический комитет также контролирует полноту информации для пациентов, а также содержание информированных согласий, добровольность предоставления биоматериала, процедуры безопасности, принципы идентификации и деидентификации персональной информации, процедуры распределения биообразцов. Все действия Биобанка также контролируются администрацией НМИЦ ТПМ, Ученым советом и Экспертной комиссией.

Организация и операционная деятельность Биобанка соответствуют самым современным международным и российским рекомендациям и стандартам в сфере биобанкирования и менеджмента качества: “Передовые практики ISBER (International Society for Biological and Environmental Repositories, Международное сообщество биологических и относящихся к окружающей среде репозиторий): рекомендации для репозиторий” (4-е издание); стандарт ISO 20387 “Биотехнологии. Биобанкинг. Общие требования” и др. Важно отметить, что Биобанк НМИЦ ТПМ стал первым в России биобанком, который был сертифицирован по стандарту ISO 9001:2015 “Системы менеджмента качества. Требования”. Биобанк работает в соответствии с СОП, разработанными на этапе организации и в процессе развития Биобанка.

С каждым пациентом, образцы которого направляются в Биобанк, в обязательном порядке проводится процедура подписания информированного согласия на биобанкирование, которое составлено в соответствии с требованиями ISBER и ISO [6, 7, 15].

Целями Биобанка являются:

– стандартизация всех этапов пробоподготовки и хранения биообразцов;

– сбор и хранение биоматериала и ассоциированной с ним клинической и другой информации как для текущих, так и для будущих научных исследований;

– повышение эффективности и воспроизводимости научных исследований, связанных с использованием биоматериала, за счет проведения преаналитического этапа в инфраструктуре Биобанка и повышения качества биоматериала;

– ведение подробной документации и строгого мониторинга всех параметров (лабораторных, клинических и др.), связанных с биообразцами;

– создание базы данных, как информационного сопровождения хранящихся биообразцов.

Результаты и обсуждение

По состоянию на момент анализа данных в Биобанке находилось 373547 образцов, собранных от 54192 пациентов в рамках 37 научных проектов. На данный момент в Биобанке хранятся биообразцы следующих видов: цельная кровь, сыворотка крови, плазма крови с цитратом натрия, плазма крови с этилендиаминтетрауксусной кислотой, кал. Температура хранения биообразцов варьирует от -80 до -40° С.

Численность пациентов в каждом из проектов различается, поскольку цели, задачи и критерии включения и невключения пациентов в исследования могут значительно различаться. Ряд проектов являются крупными популяционными исследованиями, проводимыми во многих регионах РФ, и включают биоматериал и данные от тысяч и десятков тысяч человек, отбираемых в соответствии с правилами, позволяющими обеспечить репрезентативность выборки населения — это эпидемиологические исследования “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации” (ЭССЕ-РФ, ЭССЕ-РФ 2, ЭССЕ-РФ 3) [16, 17]. В то же время некоторые исследования клинического характера посвящены изучению редких патологий, например, атаксии Фридрейха, в связи с чем включают только десятки пациентов, что при изучении подобных заболеваний является значительным количеством. В таблице 1 представлен список исследований, биоматериал участников которых находится на хранении в Биобанке, а в Приложении 1 приведен результат анализа количества пациентов и биообразцов, тип биоматериала по каждому из исследований.

Важнейшими задачами Биобанка являются выполнение стандартных условий пробоподготовки и описание информации относительно параметров пробоподготовки и хранения, и четкая и полная документация клинической информации, связанной с тем или иным биообразцом [18, 19]. Это обусловлено существующей проблемой недостаточной воспроизводимости данных научных исследований, связанных с биообразцами. В частности, ряд работ посвящен неудачным попыткам воспроизвести результаты научных исследований, опубликованных в ведущих научных журналах [20, 21].

Проблема низкой воспроизводимости в значительной степени связана с недостаточно качественным и подробным описанием используемых для анализа биообразцов. В связи с этим научная общественность предприняла ряд инициатив, на-

Таблица 2

Представленность клинической аннотации в научных проектах численностью >100 человек

Код проекта	Тип данных	Тип выборки/ нозологии интереса	Социально- демогра- фические	Антропо- метрические	Клинические (диагноз и т.п.)	Данные по образу жизни	Лабора- торные	Инстру- ментальные	Другие
ЭССЕ-РФ		Популяционная/-	+	+	+	+	+	+	+
ЭССЕ-РФ 2		Популяционная/-	+	+	+	+	+	+	+
ЭССЕ-РФ 3		Популяционная/-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
30-ПН		Когортная/ССЗ	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
SES		Когортная/эпилепсия и ССЗ	+		✓			✓	✓
ПМ-ИБС-АО		Когортная/ССЗ	+	✓	✓	✓		✓	✓
NKM		Когортная/ некомпактная кардиомиопатия	+	✓	✓		✓	✓	✓
СГХС		Когортная/СГХС	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
IPPM		Когортная/интересные клинические случаи	+	+	+	+	+	+	+
IBIO II		Когортная/ИБС	+	✓	✓	✓	✓	✓	✓
KVAR		Когортная/ФП	+	✓	✓		✓	✓	✓
CSO		Когортная/ожирение	+	✓	✓	✓	✓	✓	
MHF		Когортная/ХСН	+	+	✓	+	✓	✓	✓
RegFH		Когортная/СГХС	+	+	+	+	+	+	+
OST		Когортная/остеопороз	+	+	+	+	✓	✓	✓
MC		Когортная/ХНИЗ и их ФР	+	+	+	+	✓	✓	✓
MBC		Когортная/ ХСН+контроль	+	+	+	+	✓	✓	
TARGET-VIP		Когортная/COVID-19	+	+	+	+	+	✓	✓
MBC2		Когортная/ССЗ, СД, заболевания легких	+	+	+	+	✓	✓	
SIRIUS		Когортная/ вакцинированные от COVID-19	+	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Примечание: + — наличие данных в базе данных биобанка НМИЦ ТПМ, ✓ — наличие данных у исследователей, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ФР — факторы риска, СД — сахарный диабет, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция 2019 года.

правленных на минимизацию данной проблемы. В частности, рабочей группой Национального института рака США были разработаны рекомендации по описанию биообразцов для улучшения качества научных исследований — BRISQ (Biospecimen Reporting for Improved Study Quality) [9], адаптированный вариант которых на русском языке был опубликован в 2019г [19]. Данные рекомендации содержат перечень характеристик биообразцов, которые в наибольшей степени могут влиять на структурную целостность и различные параметры биоматериала и, как следствие, на результат проводимых научных исследований. Все характеристики в разработанном перечне упорядочены в зависимости от стадии “жизненного цикла” биообразца (например, забор биоматериала, транспортировка, пробоподготовка, хранение и др.) [9, 19].

Хранящиеся в Биобанке биообразцы сопровождают максимально возможным подробным опи-

санием всех этапов преаналитической подготовки: это время и методика забора биообразца, продолжительность и температура транспортировки, особенностями пробоподготовки (например, температура, скорость и время до центрифугирования и др.), длительность, температура и другие особенности хранения. Помимо документации, где описаны условия получения и хранения биоматериала, другой, не менее важной информацией, является клиническая аннотация биообразцов: социально-демографические (например, раса, возраст, пол), антропометрические (рост, вес, индекс массы тела и др.), клинические (особенности анамнеза и актуального диагноза, принимаемые лекарственные препараты и др.), лабораторные (результаты анализов крови, мочи и др.), инструментальные, например, данные электрокардиографии, эхокардиографии и др.

Manders P, et al. (2018) была предложена пошаговая процедура определения объема собираемых

Таблица 3

Наличие информации о распространенных диагнозах в проектах численностью ≥ 100 человек

Наличие данных	АГ	ИБС	ОНМК	ФП	СД	ИМТ, ожирение	Другие
Код проекта							
ЭССЕ-РФ	+	+	+	+	+	+	+
ЭССЕ-РФ 2	+	+	+	+	+	+	+
ЭССЕ-РФ 3	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
30-ПН	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
SES	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ПМ-ИБС-АО	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
NKM	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
СГХС	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
IPPM	+	+	+	+	+	+	+
iBIO II	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
KBAR	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
CSO	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
MHF	+	+	+	+	+	+	+
RegFH	+	+	+	+	+	+	+
OST	+	+	+	+	+	+	+
MC	+	+	+	+	+	+	+
MBC	+	+	+	+	+	+	+
TARGET-VIP	+	+	+	+	+	+	+
MBC2	+	+	+	+	+	+	+
SIRIUS	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Примечание: + — наличие данных в базе данных биобанка НМИЦ ТПМ; ✓ — наличие данных у исследователей; АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ФП — фибрилляция предсердий, СД — сахарный диабет, ИМТ — индекс массы тела.

данных при биобанкировании [22]. Первый шаг предполагает определение направления научного исследования (изучение этиологии, диагностики, профилактики, лечения или прогноза заболевания). Учитывая тот факт, что собираемый в биобанках материал в большинстве своем может быть востребован для будущих исследований, точная цель которых на момент сбора материала и информации чаще всего неизвестна, выявление актуальных в настоящее время проблем в соответствующих научных сферах может помочь в определении структуры необходимых данных. Второй шаг подразумевает определение необходимых категорий и подкатегорий данных для включения в информационную структуру биобанка. Третий шаг заключается в тщательном анализе всех включенных полей для сбора информации, их критической оценке и при необходимости сокращения их количества для получения эффективной структуры базы данных [22].

Для обеспечения унификации данных в процессе работы сотрудниками Биобанка совместно с клиницистами НМИЦ ТПМ были разработаны формы краткого предоставления информации о каждом пациенте — краткий вариант CRF (Case Report Form, индивидуальной карты пациента), которая должна заполняться в рамках всех клинических проектов, направляющих материал на биобанкирование. Такие формы включают номер пациента в проекте, подгруппу, к которой относится

пациент (если применимо), дату рождения пациента, рост, вес, окружность талии, статус курения (курит/никогда не курил/прекратил курить), информацию о расе (европеоидная/монголоидная/негроидная), стандартизованные сведения о диагнозе, в некоторых проектах — ряд лабораторных показателей. Информация из краткой CRF переносится непосредственно в базу данных Биобанка (используется программное обеспечение FreezerPro). В большинстве случаев исследователями заполняется и расширенная CRF. Такая CRF уникальна для каждого проекта и ее содержание зависит от целей и задач исследования. Минимальное количество полей расширенной CRF по проектам, сотрудничающим с Биобанком, — 5, максимальное — 394. В таблице 2 представлена информация о наличии в Биобанке и у исследователей различных видов данных для относительно крупных проектов, в рамках которых собран и хранится биоматериал от ≥ 100 человек.

В настоящее время совместно со специалистами службы информационных технологий НМИЦ ТПМ разрабатывается и внедряется в практику отдельных проектов единая платформа сбора информации при проведении научно-исследовательских работ и биобанкирования, которая построена на технологиях гибкой разработки и дает возможность пользования посредством браузера без дополнительных требований к установке на рабочих стан-

циях. Система имеет многокомпонентную модель настройки под задачи конкретного исследования и интеграцию с другими базами данных (FreezerPro, лабораторная информационная система, МИС “Медиалог” и др.). В рамках работы по созданию единой платформы сбора информации создается унифицированная библиотека полей с целью использования единых названий показателей, аббревиатур, кодировок и формата заполнения во всех научных проектах.

Биобанкирование, помимо решения задач по стандартизации пробоподготовки и хранения биоматериала по текущим научным проектам, позволяет сохранять и накапливать биообразцы для проведения исследований в будущем. При формировании новой научной гипотезы, согласно определенным критериям включения и невключения, в Биобанке может быть отобран биоматериал с сопутствующей клинической информацией, полученный исходно в разных исследованиях. Такой подход позволяет сокращать время от момента появления научной гипотезы до получения и публикации результатов исследования, а также обеспечить больший объем выборки, что повышает статистическую мощность исследования. Например, при биобанкировании в рамках клинических исследований НМИЦ ТМП в значительном количестве проектов собирается информация о наличии или отсутствии у пациента таких частых патологий, как сахарный диабет, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, фибрилляция предсердий, ожирение и др. (таблица 3).

В большинстве случаев доступна информация об антропометрических, социально-демографических и других данных. В Приложениях 2 и 3 представлена подробная количественная информация, имеющаяся в базе данных Биобанка, полученная из заполняемых врачами кратких CRF. Представлены данные о наличии информации по конкретному диагнозу или параметру (абсолютное количество и доля от общего числа пациентов в проекте), а также данные о наличии того или иного диагноза (абсолютное количество и доля от общего числа пациентов с имеющейся по данному параметру информацией). Из Приложения 2 видно, что общее количество пациентов с тем или иным диагнозом, который может являться предметом интереса исследователей, значительно возрастает, благодаря суммированию числа пациентов из разных проектов, что позволяет обеспечить достаточную мощность исследований без необходимости дополнительного набора биоматериала. К примеру, общее количество пациентов в разных проектах, по которым имеется информация о наличии или отсутствии диагноза артериальная гипертензия, составило 5099 (89,9%) человек, при этом количество пациентов, имеющих данный диагноз сум-

марно по всем клиническим проектам, составило 1348 (Приложение 2). Общее количество пациентов, у которых имеется информация о наличии или отсутствии диагноза хроническая сердечная недостаточность, составило 5087 (89,4%) человек, при этом количество пациентов, имеющих данный диагноз составило 741 (Приложение 2). Статус курения известен для 5500 (96,6%) человек, пол и возраст для 5361 (94,6%) человек и 5019 (92,2%) пациентов, соответственно (Приложение 3).

Стоит отметить, что в отдельных проектах критерии диагнозов могут различаться и данный факт важно учитывать при планировании исследований с использованием биообразцов из Биобанка. Например, диагноз ишемическая болезнь сердца в ряде клинических исследований определяется на основании выписки из истории болезни, в других исследованиях — на основании верификации по данным тестов с физической нагрузкой, мультиспиральной компьютерной томографии или коронароангиографии, а в рамках некоторых эпидемиологических проектов — на основании опросника и данных электрокардиографии. В связи с этим при планировании научных исследований следует стремиться к тому, чтобы информация о методе постановки диагноза также была отражена в клинической аннотации.

Перспективным является использование информации на основании МИС, объединяющих клинические данные пациента (амбулаторных визитов и госпитализаций) в течение длительного срока, что позволяет не только анализировать текущую информацию, но и отслеживать динамику состояния пациента, данных лабораторно-инструментальных методов обследования, в т.ч. в течение длительного времени, и находить новые ассоциации с биомаркерами, генетическими особенностями на основании анализа образцов, хранящихся в Биобанке. В настоящее время подобные МИС имеются во многих медицинских научных центрах. При этом создание Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ), вероятно, в перспективе даст возможность мониторинга параметров здоровья человека на протяжении всей его жизни, в т.ч. выполнения анализа новых биомаркеров в образцах биоматериала, хранящихся в биобанке [23].

Трендом последнего десятилетия является развитие персонализированной медицины, которая подразумевает [24, 25]:

— Быстрый, точный и широкий анализ риска конкретных заболеваний, требующий доступных и воспроизводимых методов. Биобанки являются важнейшим инструментом для изучения и обнаружения прогностических факторов, таких как циркулирующие биохимические маркеры, генетическая предрасположенность.

– Предотвращение развития и/или прогрессирования заболевания за счет индивидуально подобранного точного и своевременного лечения. Благодаря мощностям биобанкирования появляется возможность повышения прогностической ценности ранних симптомов и объединения их с данными генома. Уже к настоящему моменту в ряде исследований показана уникальная роль биобанков в изучении новых факторов риска различных заболеваний с использованием хранящихся в биобанках образцов биоматериала и ассоциированных с ними данных. Кроме того, возможность длительного хранения, анализа биообразцов и данных одного и того же человека позволяет обогащать клинические данные, связанные с биообразцами, выявлять новые биомаркеры.

– Индивидуализированный подход, в т.ч. с использованием данных генетического тестирования, включая полноэкзомное и полногеномное секвенирование.

– Мультидисциплинарный подход с участием как медицинских сотрудников, так и самих пациентов, а также сопутствующих подразделений, включая специалистов в сфере информационных технологий, биоинформатики и др. Биобанкирование и биоинформатика позволяют обрабатывать и анализировать большие массивы данных, получаемые от одного пациента.

– Мониторинг состояния человека и развития заболеваний на протяжении длительного времени.

Благодаря функционированию Биобанка и сотрудничеству с другими подразделениями, в НМИЦ ТПМ реализованы все перечисленные подходы. В связи с этим всего за несколько лет количество научных проектов, проводимых в сотрудничестве с Биобанком, значительно увеличилось. Технологии биобанкирования и стандартизация всех этапов пробоподготовки и информационного сопровождения в виде баз данных позволяют проводить широкомасштабные генетические исследования [26–29]. Другой пример возрастающей важности биобанков как источника биообразцов необходимого количества и качества — это развитие протеомики, метаболомики, липидомики и других омикс-технологий, которые могут дать информацию о развитии и прогнозе заболеваний, а также о возможных реакциях на определенный образ жизни (питание и др.) или лекарственные препараты [30–32].

Помимо внутреннего сотрудничества стандартизация преаналитического этапа и наличие базы данных позволяет проводить эффективное внешнее сотрудничество с другими учреждениями и биобанками. В 2019г Биобанком в сотрудничестве с биобанком Санкт-Петербургского государственного университета проведено изучение новых генетических биомаркеров сахарного диабета и ожи-

рения. От возникновения идеи до публикации в крупном международном журнале прошло менее года, что стало возможным, благодаря наличию подробной клинической аннотации биообразцов, о важности которой уже говорилось выше [33].

В настоящее время на основе собранных в Биобанке образцов осуществляется активное сотрудничество с внешними научно-исследовательскими организациями в рамках широкомасштабных генетических исследований по нескольким проектам, связанным с изучением таких патологий, как наследственные нарушения липидного обмена, первичные электрические болезни сердца, кардиомиопатии, нарушения микробиоты и др. [27].

Важной и требующей проведения срочных научных исследований и лечебно-профилактических решений является проблема, связанная с пандемией новой коронавирусной инфекции 2019г (COVID-19 — Corona Virus Disease 2019). Биобанк сотрудничает с проектами, посвященными изучению пациентов, перенесших данную инфекцию, что имеет важное значение для прогнозирования и профилактики отсроченных последствий.

Таким образом, нозологический состав и клинические характеристики биоматериала Биобанка, а также результаты уже проведенных исследований, указывают на потенциал Биобанка как структуры, открывающей широкие возможности для изучения генетических и других биологических маркеров хронических неинфекционных заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца, сахарный диабет, дислипидемию, артериальную гипертензию, фибрилляцию предсердий, наследственные нарушения ритма сердца, кардиомиопатии и др.

Важным аспектом является объединение усилий биобанков. С этой целью в 2017г в рамках Всероссийской научно-практической конференции “Неинфекционные заболевания и здоровье населения России” был организован круглый стол, который объединил представителей крупнейших российских биобанков, компаний-поставщиков оборудования и расходных материалов, научных сотрудников, участвующих в проектах с привлечением биобанков. В рамках этого заседания сотрудниками НМИЦ ТПМ было выдвинуто предложение о создании Ассоциации, призванной способствовать развитию сети биобанков в России. В результате совместных усилий в 2018г была официально зарегистрирована Национальная ассоциация биобанков и специалистов в сфере биобанкирования (НАСБИО) [34]. Цели НАСБИО включают объединение усилий специалистов в области биобанкирования для развития сети биобанков в России, оказания специализированных и образовательных услуг в области биобанкирования, а также содействия в разработке и реализации научных и практических проектов и программ, связанных с использованием фондов и инфраструктуры биобан-

ков, а также представления и защиты общих интересов членов Ассоциации [35]. К настоящему моменту членами НАСБИО являются 27 организаций и более 40 физических лиц.

Заключение

Биобанк является одной из ключевых структур, вовлеченных в планирование и проведение научных исследований в НМИЦ ТПМ. Именно в Биобанке реализуется стандартизация процедур сбора, транспортировки, пробоподготовки и хранения биообразцов и сопутствующей информации, что способствует повышению качества и интенсификации научных исследований. Технология биобанкирования оказывает позитивный интегративный эффект в рамках исследований в сфере персонализированной медицины.

Совершенствование деятельности Биобанка в сотрудничестве с другими структурами НМИЦ ТПМ, а также разнообразными научными проектами, позволяет расширить возможности для проведения крупномасштабных исследований генетических и биохимических маркеров различных заболеваний и открывает горизонты для внедрения персонализированных подходов к их профилактике и лечению.

Стандартизация и подробная документация всех этапов, наличие кратких и расширенных вариантов клинической аннотации, сопровождающие каждый образец, позволяют использовать материал

от одного донора в рамках нескольких различных проектов, а также объединять усилия в рамках сотрудничества с другими биобанками и научными медицинскими центрами.

Благодарности. Выражаем признательность и благодарность за совместную работу по созданию коллекций биообразцов авторам и исполнителям научных проектов: Александрову А. А., Андреевскому Е. Ю., Антипушиной Д. Н., Башняк В. С., Бернс С. А., Бочкаревой Е. В., Брутяну А. А., Бутиной Е. К., Васильеву Д. К., Веретенниковой А. В., Ворониной В. П., Горшкову А. Ю., Давтяну К. В., Диндиковой В. А., Дмитриевой Н. А., Долудину Ю. В., Елиашевич С. О., Жаткиной М. В., Зятенковой Е. В., Ивановой А. А., Кабуровой А. Н., Колчиной М. А., Королеву А. И., Косматовой О. В., Кудрявцевой М. М., Куликовой О. В., Курехян А. С., Лавреновой Е. А., Лерман О. В., Лукьянову М. М., Маковеевой А. Н., Мингалимовой А. Р., Молчановой О. В., Мясникову Р. П., Окшиной Е. Ю., Погосовой Н. В., Пяцкой А. В., Салбиевой А. О., Сердюк С. Е., Скрипниковой И. А., Смирновой М. И., Смирнову А. А., Федоровичу А. А., Фещенко Д. А., Фомичевой Е. И., Чугунову И. А., Шепелю Р. Н., Шептулиной А. Ф., Явelowу И. С., Яралиевой Э. К., Ярмедовой С. Ф., Яфаровой А. А.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Loft S, Poulsen HE. Cancer risk and oxidative DNA damage in man. *J Mol Med.* 1996;74(6):297-312. doi:10.1007/BF00207507.
- Hewitt R, Watson P. Defining biobank. *Biopreserv Biobank.* 2013;11(5):309-15. doi:10.1089/bio.2013.0042.
- NHMRC. National Health and Medical Research Council "Biobanks information paper". Canberra. 2010. <https://www.nhmrc.gov.au/sites/default/files/documents/attachments/Biobanks-information-paper-2010.pdf> (28 October 2021).
- Creation and Governance of Human Genetic Research Databases. Paris: OECD, 2006. 159 p. doi:10.1787/9789264028531-en.
- Mikhailova AA, Nasykhova YA, Muravyov AI, et al. Towards the creation of a unified glossary of Russian biobanks. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(6):2710. (In Russ.) Михайлова А. А., Насыхова Ю. А., Муравьев А. И. и др. На пути к созданию общего глоссария биобанков Российской Федерации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(6):2710. doi:10.15829/1728-8800-2020-2710.
- ISO-ISO 20387:2018-Biotechnology — Biobanking — General requirements for biobanking. <https://www.iso.org/standard/67888.html>. (28 October 2021).
- Borisova AL, Pokrovskaya MS, Meshkov AN, et al. ISO 20387 biobanking standard. Analysis of requirements and experience of implementation. *Clin Lab Diagnostics.* 2020;65(9):587-92. (In Russ.) Борисова А. Л., Покровская М. С., Мешков А. Н. и др. Стандарт по биобанкированию ISO 20387. Анализ требований и опыт внедрения. *Клиническая и лабораторная диагностика.* 2020;65(9):587-92. doi:10.18821/0869-2084-2020-65-9-587-592.
- Pokrovskaya MS, Sivakova OV, Efimova IA, et al. Biobanking as a necessary tool for research in the field of personalized medicine in the scientific medical center. *Pers Med.* 2019;16(6):501-9. doi:10.2217/pme-2019-0049.
- Moore HM, Kelly A, Jewell SD, et al. Biospecimen Reporting for Improved Study Quality. *Biopreserv Biobank.* 2011;9(1):57-70. doi:10.1089/bio.2010.0036.
- Müller H, Dagher G, Loibner M, et al. Biobanks for life sciences and personalized medicine: importance of standardization, biosafety, biosecurity, and data management. *Curr Opin Biotechnol.* 2020;65:45-51. doi:10.1016/j.copbio.2019.12.004.
- Annaratone L, Palma GD, Bonizzi G, et al. Basic principles of biobanking: from biological samples to precision medicine for patients. *Virchows Arch.* 2021;479(2):233. doi:10.1007/s00428-021-03151-0.
- Doludin YV, Borisova AL, Pokrovskaya MS, et al. Current best practices and biobanking recommendations. *Clin Lab Diagnostics.* 2019;64(12):769-76. (In Russ.) Долудин Ю. В., Борисова А. Л., Покровская М. С. и др. Современные передовые практики и рекомендации по биобанкированию. *Клиническая и лабораторная диагностика.* 2019;64(12):769-76. doi:10.18821/0869-2084-2019-64-12-769-776.
- Biobanks for Europe — Publications Office of the EU. Brussels: European Commission; 2012. 72 p. <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/629eae10-53fc-4a52-adc2-210d4fcad8f2>. ISBN 978-92-79-22858-2. doi:10.2777/68942 (28 October 2021).

14. Harati MD, Williams RR, Movassaghi M, et al. An introduction to starting a biobank. *Methods Mol Biol.* 2019;1897:7-16. doi:10.1007/978-1-4939-8935-5_2.
15. Campbell LD, Astrin JJ, DeSouza Y, et al. The 2018 Revision of the ISBER Best Practices: Summary of Changes and the Editorial Team's Development Process. *Biopreserv Biobank.* 2018;16(1):3-6. doi:10.1089/bio.2018.0001.
16. Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021;20(5):3007. (In Russ.) Бойцов С. А., Драпкина О. М., Шлякто Е. В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021;20(5):3007. doi:10.15829/1728-8800-2021-3007.
17. Pokrovskaya MS, Borisova AL, Metelskaya VA, et al. Role of biobanking in managing large-scale epidemiological studies. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021;20(5):2958. (In Russ.) Покровская М. С., Борисова А. Л., Метельская В. А. и др. Роль биобанкирования в организации крупномасштабных эпидемиологических исследований. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021;20(5):2958. doi:10.15829/1728-8800-2021-2958.
18. Sivakova OV, Pokrovskaya MS, Efimova IA, et al. Quality control of serum and plasma samples for scientific research. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2019;22(5):91-7. (In Russ.) Сивакова О. В., Покровская М. С., Ефимова И. А. и др. Контроль качества образцов сыворотки и плазмы крови для научных исследований. *Профилактическая медицина.* 2019;22(5):91-7. doi:10.17116/profmed20192205191.
19. Sivakova OV, Pokrovskaya MS, Metelskaya VA, et al. International rules for description of biospecimens are an important factor in improving the quality of researches. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2019;22(6):95. (In Russ.) Сивакова О. В., Покровская М. С., Метельская В. А., и др. Международные правила описания биообразцов — важный фактор повышения качества научных исследований. *Профилактическая медицина.* 2019;22(6):95. doi:10.17116/profmed20192206295.
20. Begley CG, Ellis LM. Raise standards for preclinical cancer research. *Nature.* 2012;483(7391):531-3. doi:10.1038/483531a.
21. Prinz F, Schlange T, Asadullah K. Believe it or not: how much can we rely on published data on potential drug targets? *Nat Rev Drug Discov.* 2011;10(9):712-2. doi:10.1038/nrd3439-c1.
22. Manders P, Peters TMA, Siezen AE, et al. A Stepwise Procedure to Define a Data Collection Framework for a Clinical Biobank. *Biopreserv Biobank.* 2018;16(2):138-47. doi:10.1089/bio.2017.0084.
23. EGISZ (In Russ.) ЕГИСЗ. <https://egisz.rosminzdrav.ru/>. (28 October 2021).
24. Paskal W, Paskal AM, Dębski T, et al. Aspects of Modern Biobank Activity — Comprehensive Review. 2018;24(4):771-85. doi:10.1007/s12253-018-0418-4.
25. Hutchinson E. Towards individualized cancer therapy: Challenges and prospects. *Mol Oncol.* 2014;8(1):1-8. doi:10.1016/j.molonc.2013.12.008.
26. Ramensky VE, Ershova AI, Zaichenoka M, et al. Targeted Sequencing of 242 Clinically Important Genes in the Russian Population From the Ivanovo Region. *Front Genet.* 2021;12:709419. doi:10.3389/fgene.2021.709419.
27. Meshkov A, Ershova A, Kiseleva A, et al. The LDLR, APOB, and PCSK9 variants of index patients with familial hypercholesterolemia in Russia. *Genes (Basel).* 2021;12(1):1-17. doi:10.3390/genes12010066.
28. Kiseleva A, Klimushina M, Sotnikova E, et al. Cystic Fibrosis Polymorphic Variants in a Russian Population. *Pharmgenomics. Pers Med.* 2020;13:679-86. doi:10.2147/PGPM.S278806.
29. Kiseleva AV, Klimushina MV, Sotnikova EA, et al. A Data-Driven Approach to Carrier Screening for Common Recessive Diseases. *J Pers Med.* 2020;10(3):140. doi:10.3390/jpm10030140.
30. Gumanova NG, Gavrilova NE, Chernushevich OI, et al. Ratios of leptin to insulin and adiponectin to endothelin are sex-dependently associated with extent of coronary atherosclerosis. *Biomarkers.* 2017;22(3-4):239-45. doi:10.1080/1354750X.2016.1201539.
31. Metelskaya VA, Gavrilova NE, Gumanova NG, et al. Combination of visual and metabolic markers in assessment of probability of presence and severity of atherosclerosis of coronary arteries. *Kardiologiya.* 2016;56(7):47-53. (In Russ.) Метельская В. А., Гаврилова Н. Е., Гуманова Н. Г. и др. Комбинация визуальных и метаболических маркеров в оценке вероятности наличия и выраженности атеросклероза коронарных артерий. *Кардиология.* 2016;56(7):47-53. doi:10.18565/cardio.2016.7.47-53.
32. Smetnev S, Klimushina M, Kutsenko V, et al. Associations of SNPs of the *ADIPOQ* gene with serum adiponectin levels, unstable angina, and coronary artery disease. *Biomolecules.* 2019;9(10):537. doi:10.3390/biom9100537.
33. Barbitoff YA, Serebryakova EA, Nasykhova YA, et al. Identification of Novel Candidate Markers of Type 2 Diabetes and Obesity in Russia by Exome Sequencing with a Limited Sample Size. *Genes (Basel).* 2018;9(8):415. doi:10.3390/genes9080415.
34. Drapkina OM. Russian National Association of Biobanks and Biobanking Specialists — a tool for integrating Russian biobanks and increasing the efficiency of biomedical research. *Drapkina O. M. Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(6):2757. (In Russ.) Драпкина О. М. Российская "Национальная ассоциация биобанков и специалистов по биобанкированию" — инструмент интеграции российских биобанков и повышения эффективности биомедицинских исследований. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(6):2757. doi:10.15829/1728-8800-2020-2757.
35. About the association — NASBIO. (In Russ.) Об ассоциации — НАСБИО. http://nasbio.ru/about_us/ob-associazcii.html. (28 October 2021).

Приложения

Приложение 1. Информация об исследованиях, биоматериал участников которых находится на хранении в биобанке НМИЦ ТПМ

Проект	Количество пациентов	Количество биообразцов	Типы образцов
ЭССЕ-РФ 1	14388	58134	Ц, С, П
ЭССЕ-РФ 2	6844	100203	Ц, С, П
ЭССЕ-РФ 3	24923	183658	Ц, С, П
FH-ESSE	1086	13141	Ц, С, П
30ПН	359	3590	Ц, С, П
SES	218	3019	Ц, С, П
NKM	171	958	С, П
ЭПИКУР	104	441	С, П
R	34	136	С, П
СГХС	642	2017	С, П
IPPM	2162	38508	Ц, С, П
iBIO II	216	3457	Ц, С, П
OPTIM	22	1422	Ц, С, П
SOAS	36	958	Ц, С, П
KBAR	168	4721	Ц, С, П
CSO	122	1930	Ц, С, П
CAF	13	300	Ц, С, П
AGE	92	1718	Ц, С, П
SYN	9	189	Ц, С, П
ABSORB	21	211	С
MHF	395	7482	Ц, С, П
RegFH	204	6419	Ц, С, П
OST	236	3766	Ц, С, П
CANCER	6	102	Ц, С, П
NAFLD	13	208	Ц, С, П
MC	187	5210	Ц, С, П
OPHF	84	1359	Ц, С, П
MBC	336	7624	Ц, С, П
MBC2	197	3604	Ц, С, П
DCCS	13	248	Ц, С, П
FHMPM	65	797	Ц, С, П, кал
ALFA	13	328	Ц, С, П
PERSONA	81	1049	Ц, С, П
TARGET-VIP	169	1817	Ц, С, П
BAC	17	221	Ц, С, П
SIRIUS	424	1955	Ц, С, П

Примечание: Ц — цельная кровь, С — сыворотка крови, П — плазма крови.

Приложение 2. Представленность данных и количественная оценка наличия или отсутствия распространенных диагнозов в клинических проектах (по данным кратких CRF)

Параметр	Проект														Всего
	SES	ПМ-ИБС-АО	NKM	IPPM	IBIO II	KBAR	CSO	MHF	RegFH	OST	MC	MBC	TARGET-VIP	SIRIUS	Всего
АГ	Наличие информации	n 203	124	377	1816	209	178	122	408	216	240	362	178	404	5099
		% 93,5	99,2	71,3	81,8	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	Наличие диагноза	n 0	0	35	981	1	15	0	1	28	0	159	78	9	1348
		% 0	0	6,61	44,2	0,47	8,43	0	0,25	12,96	0	17,1	43,92	43,8	2,23
ИБС	Наличие информации	n 203	124	377	1808	209	178	122	408	216	240	362	178	404	5091
		% 93,5	99,2	71,3	81,4	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	Наличие диагноза	n 0	124	15	555	0	1	0	0	15	0	12	14	0	736
		% 0	100	2,84	25	0	0,56	0	0	6,9	0	3,31	7,87	0	14,46
Атеросклероз*	Наличие информации	n 203	124	377	1872	209	178	122	408	216	240	362	178	404	5155
		% 93,5	99,2	71,3	84,3	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	Наличие диагноза	n 0	0	2	175	0	3	0	0	5	0	1	6	0	192
		% 0	0	0,38	7,9	0	1,68	0	0	2,3	0	0,28	3,37	0	3,72
Инфаркт миокарда	Наличие информации	n 203	120	377	1805	209	178	122	408	216	240	362	178	404	5084
		% 93,5	96	71,3	81,3	100	100	100	100	100	100	100	100	100	98,87
	Наличие диагноза	n 0	67	10	383	1	0	0	0	12	0	4	7	0	484
		% 0	53,6	1,89	17,2	0,47	0	0	0	5,56	0	1,1	3,93	0	9,52
Реваскуляризация	Наличие информации	n 203	120	377	1807	209	175	122	408	216	240	356	178	404	5076
		% 93,5	96	71,3	81,36	100	98,3	100	100	100	100	98,3	100	100	89,52
	Наличие диагноза	n 0	55	4	441	0	2	0	0	11	0	8	2	0	524
		% 0	44	0,76	29,86	0	1,14	0	0	5,09	0,38	2,21	1,12	0	10,32
ФП	Наличие информации	n 203	124	377	1806	209	178	122	408	215	239	362	172	404	5080
		% 93,5	99,2	71,3	81,36	100	100	100	100	99,5	99,6	99,6	100	96,6	89,63
	Наличие диагноза	n 0	0	17	510	1	27	0	0	1	0	5	6	0	567
		% 0	0	3,21	22,96	0,47	13,48	0	0	0,46	0	1,38	3,37	0	11,16
Другие НРС	Наличие информации	n 203	120	377	1807	209	178	122	408	216	240	362	178	404	5076
		% 93,5	96	71,3	81,36	100	100	100	100	100	100	100	100	100	89,51
	Наличие диагноза	n 0	24	41	490	0	0	0	0	3	0	5	0	1	564
		% 0	19,2	77,5	22,06	0	0	0	0	1,39	0	1,38	0	0,25	11,11
Абляция	Наличие информации	n 203	124	377	1804	209	178	122	408	215	239	362	175	404	5082
		% 93,5	99,2	71,3	81,22	100	100	100	100	99,5	100	99,6	100	98,3	89,61
	Наличие диагноза	n 0	0	5	261	0	5	0	0	1	0	1	1	0	274
		% 0	0	0,95	11,8	0	2,8	0	0	0,46	0	0,28	0,56	0	5,39
ОНМК	Наличие информации	n 203	120	377	1804	209	178	122	408	216	240	362	178	404	5083
		% 93,5	96	71,3	81,2	100	100	100	100	100	100	100	100	100	89,62
	Наличие диагноза	n 0	5	5	119	0	0	0	0	1	0	1	1	0	132
		% 0	4	1	5,4	0	0	0	0	0,5	0	0,3	0,6	0	2,6

Приложение 2. Продолжение

Проект	SES	ПМ-ИБС-АО	НКМ	IPPM	ИБЮ II	КВАР	CSO	MHF	RegFH	OST	MC	MBC	TARGET-VIP	SIRIUS	Всего
ХБП	п	203	124	377	1806	209	178	122	408	216	240	362	178	404	5089
	%	93,5	99,2	71,3	81,4	100	100	100	100	100	100	100	100	100	89,78
Наличие диагноза	п	0	0	4	222	0	0	0	4	0	0	2	0	0	232
	%	0	0	0,8	10	0	0	0	1,9	0	0	0,6	0	0	4,56
ЭКГ/ИКД/CRT	п	203	124	377	1813	209	178	122	408	215	262	240	178	404	5095
	%	93,5	99,2	71,3	81,6	100	100	100	99,5	100	100	100	100	100	89,83
Наличие диагноза	п	0	0	14	156	0	2	0	1	0	0	0	0	0	173
	%	0	0	2,7	7	0	1,1	0	0,3	0	0	0	0	0	3,4
СД	п	203	120	377	1802	209	174	122	408	216	240	362	176	404	5074
	%	93,5	96	71,3	81,1	100	97,8	100	100	100	100	100	98,9	100	89,48
Наличие диагноза	п	0	38	8	240	0	1	0	0	5	1	0	11	0	356
	%	0	30,4	1,51	10,8	0	0,57	0	0	2,3	0,38	0	14,4	0	7,02
ХСН	п	203	120	377	1808	209	178	122	408	216	240	362	178	404	5087
	%	94	96	70	81	100	100	100	100	100	100	100	100	100	89,39
Наличие диагноза	п	0	33	70	619	0	3	0	0	7	0	1	3	1	741
	%	0	27,5	13,2	27,9	0	1,68	0	0	3,24	0	0,41	0,82	0,25	14,57
ХОБЛ	п	100	0	377	0	0	68	0	1	157	262	139	219	174	1901
	%	46,1	0	71,3	0	0	38,2	0	0,25	72,7	100	57,9	60,5	97,8	33,52
Наличие диагноза	п	0	-	0	-	-	0	-	0	0	0	9	1	0	10
	%	0	-	0	-	-	0	-	0	0	0	2,5	0,6	0	0,53
БА	п	100	0	110	0	0	68	0	1	161	262	139	219	178	1642
	%	46,1	0	20,8	0	0	38,2	0	0,25	74,5	100	57,9	60,4	100	28,95
Наличие диагноза	п	0	-	0	-	-	0	-	1	0	0	42	0	0	43
	%	0	-	0	-	-	0	-	0,5	0	0	12	0	0	2,62

Примечание: * — атеросклероз периферических артерий со степенью стеноза $\geq 50\%$. АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ФП — фибрилляция предсердий, НРС — нарушение ритма сердца, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ХБП — хроническая болезнь почек, ЭКС — электрокардиостимулятор, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, CRT — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор с функцией сердечной ресинхронизирующей терапии, СД — сахарный диабет, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, БА — бронхиальная астма.

Приложение 3. Представленность данных и количественная оценка антропометрических и социально-демографических показателей в клинических проектах (по данным кратких CRF)

Параметр	Проект	SES	ПМ-ИБС-АО	NKM	IPPM	IBIO II	KBAR	CSO	MHF	RegFH	OST	MC	MBC	TARGET-SIRIUS VIP	Всего	
Всего пациентов	n	217	125	529	2221	209	178	122	408	216	262	240	362	178	404	5671
Наличие	n	0	13	335	2164	5	57	3	3	147	89	145	353	167	219	3700
Наличие информации	%	0	10,4	63,3	97,4	2,4	32	2,5	0,63	68	34	60,4	97,5	93,8	54,2	76,91
Европо-идная/негроидная/монголоидная	n	-	13/0/0	327/2/6	2154/02/08	5/0/0	57/0/0	3/0/0	3/0/0	147/0/0	89/0/0	145/0/0	353/0/0	167/0/0	219/0/0	3682/4/14
Пол	n	212	122	373	2164	208	178	117	406	216	262	239	362	176	326	5361
Наличие информации	%	98	98	71	97	100	100	96	100	100	100	100	100	99	81	94,55
Мужской/женский	n	109/103	101/21	197/175	1270/894	113/95	100/78	40/77	240/166	97/119	0/262	210/29	230/132	86/90	120/260	2990/2501
Наличие информации	%	50,2/49,8	82,8/17,2	52,96/47,04	58,7/41,3	54,3/45,7	56,2/43,8	34,2/65,8	59,1/40,9	44,9/55,1	0/100	87,9/12,1	63,65/36,5	48,8/51,1	36,8/63,2	54,4/45,6
Год рождения	n	0	120	529	2158	2	158	92	386	216	254	228	359	175	342	5019
Наличие информации	%	0	96	100	97,2	0,96	88,8	78,6	94,6	100	96,9	95	99,2	98,3	84,7	92,1
Минимум/медиана/максимум	n	-	52/59/77	37/68/2021	29/70/21	78/58/59	47/67/01	57/75/84	34/56/94	35/75/14	46/61/95	51/73/94	47/70/97	38/66/02	29/79/21	29/69/021
Рост	n	0	120	312	2112	2	25	122	30	216	89	146	342	136	45	3697
Наличие информации	%	0	96	59	95,1	0,96	14,1	100	7,35	100	34	60,8	94,5	76,4	11,1	67,05
Минимум/медиана/максимум	n	-	147/172/147	64/165,3/198	58/167/204	158/167,5/177	156,0/176,3/188	154/171,5/194	149/170/192	101/167/187	102/161/180	153/174/194	150/173/198	150/170/194	154/170/190	58/167/204
Вес	n	0	120	319	2112	2	25	122	3-	216	89	146	342	143	45	3711
Наличие информации	%	0	96	60,3	95,1	0,96	14	100	7,35	100	34	60,8	94,5	80,3	11,1	69,58
Минимум/медиана/максимум	n	-	62/95/135	5,1/71,5/186	5,1/83,9/260	76/80/84	69/90,7/105	49/80/126	44/81/105	30/72/117	46/70/110	44/86/121	12/87/155	46/91/124	47/74/115	5,1/84/260
ОТ	n	0	120	172	2104	2	2	122	30	48	2	137	311	75	1	3126
Наличие информации	%	0	96	33	95	1	1,1	100	7,4	22	0,8	57	86	42	0,3	59,77
Минимум/медиана/максимум	n	-	90/109,4/140	31/86/153	31/99,8/175	100/108/116	85/95/105	64/90/130	71/98/116	21/84/126	77,5/70/85	57/97/128	31/98/139	58/95/132	115	31/99/175
Курение	n	203	120	377	2221	209	178	122	408	216	262	240	362	178	404	5500
Наличие информации	%	94	96	71	94	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	96,6
Никогда не курит/курит/прекратил курить	n	203/0/0	29/31/60	294/47/36	1349/381/491	209/0/0	173/5/0	122/0/0	407/1/0	187/18/11	259/3/0	207/6/27	267/52/43	158/17/3	392/11/1	4305/573/622

Примечание: ОТ — окружность талии.