

# Биобанкирование в стационаре многопрофильного научного медицинского центра как потенциал для широкого спектра научных исследований. Часть I. Организационно-методические аспекты

Борисова А. Л., Копылова О. В., Покровская М. С., Ефимова И. А., Пустеленин А. В., Ершова А. И., Драпкина О. М.

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

**Цель.** Разработка алгоритма и организация сплошного биобанкирования образцов цельной крови, сыворотки и плазмы крови пациентов стационара ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России для создания подробно аннотированной, благодаря интеграции электронных историй болезни и базы данных биобанка, коллекции биообразцов.

**Материал и методы.** В исследование включаются все пациенты, поступающие в стационар ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России в отделения разного профиля, подписавшие информированное согласие на биобанкирование. Клиническая информация собирается в рамках обследования пациентов и сохраняется в электронных историях болезни в медицинской информационной системе "МедиаЛог". Биобанкирование крови и ее производных осуществляется в соответствии со стандартными операционными процедурами. От каждого пациента в стандартных условиях сохраняется по 12 аликвот сыворотки и плазмы крови, а также 1 пробирка цельной крови с калиевой солью этилендиаминтетрауксусной кислоты ( $K_2$ ЭДТА). Информация о биообразцах, идентификационные номера пациентов и координаты расположения в хранилище, содержатся в базе данных биобанка.

**Результаты.** Разработан и внедрен в практику алгоритм сплошного биобанкирования биоматериала и данных стационарных пациентов. Коллекция, собираемая по данному алгоритму в течение 10 мес. и по настоящее время, связана с большими биомедицинскими данными, хранящимися в медицинской информационной системе, лабораторной информационной системе и биобанке. Объединенные базы данных позволяют вести поиск образцов в коллекции по заданным критериям.

**Заключение.** Создаваемая по разработанному алгоритму коллекция подробно аннотированных биообразцов может быть ис-

пользована для широкого спектра научных исследований путем формирования выборок пациентов по необходимым критериям. Разработанный алгоритм сплошного биобанкирования в стационаре может быть использован в различных медицинских центрах, оснащенных биобанками.

**Ключевые слова:** биобанк, биобанкирование, биообразцы, большие данные, организация биобанкирования, база данных, информационные системы.

**Отношения и деятельность.** Работа проводилась в рамках государственного задания "Разработка интегрированных систем прогнозирования в персонализированной медицине" № 121021700364-1.

Поступила 26/09-2023

Рецензия получена 08/11-2023

Принята к публикации 22/11-2023



**Для цитирования:** Борисова А. Л., Копылова О. В., Покровская М. С., Ефимова И. А., Пустеленин А. В., Ершова А. И., Драпкина О. М. Биобанкирование в стационаре многопрофильного научного медицинского центра как потенциал для широкого спектра научных исследований. Часть I. Организационно-методические аспекты. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(11): 3749. doi:10.15829/1728-8800-2023-3749. EDN BGDYIT

## Biobanking in the hospital of a multidisciplinary research medical center as a potential for a wide research range. Part I. Organizational and methodological aspects

Borisova A. L., Kopylova O. V., Pokrovskaya M. S., Efimova I. A., Pustelenin A. V., Ershova A. I., Drapkina O. M.  
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

**Aim.** To develop an algorithm and manage total biobanking of samples of whole blood, serum and plasma of patients in the hospital of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive

Medicine in order to create a detailed biosample collection through the integration of electronic medical records and a biobank database.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: aborisova@gnicpm.ru

[Борисова А. Л.\* — ведущий инженер лаборатории "Банк биологического материала", ORCID: 0000-0003-4020-6647, Копылова О. В. — с.н.с. лаборатории клиномики, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0001-5397-5387, Покровская М. С. — к.б.н., в.н.с., руководитель лаборатории "Банк биологического материала", ORCID: 0000-0001-6985-7131, Ефимова И. А. — ведущий эксперт лаборатории "Банк биологического материала", ORCID: 0000-0002-3081-8415, Пустеленин А. В. — программист службы информационных технологий, ORCID: 0000-0003-3150-5194, Ершова А. И. — д.м.н., руководитель лаборатории клиномики, ORCID: 0000-0001-7989-0760, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

**Material and methods.** The study includes all patients admitted to the hospital of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine in various departments who signed informed consent for biobanking. Clinical information is collected as part of patient examination and stored in electronic medical records in the Medialog medical information system. Biobanking of blood and related products is carried out in accordance with standard operating procedures. From each patient, 12 aliquots of serum and blood plasma are stored, as well as 1 tube of whole blood with ethylenediaminetetraacetic acid potassium salt. Information about biospecimens, patient identification numbers and storage location coordinates are contained in the biobank database.

**Results.** An algorithm for total biobanking of biomaterial and data from inpatients has been developed and put into practice. This collection is associated with large biomedical data stored in a medical information system, laboratory information system and biobank. The combined databases make it possible to search for samples in the collection according to specified criteria.

**Conclusion.** The collection developed can be used for a wide range of studies by forming patient samples according to the necessary criteria. The developed algorithm for total biobanking in a hospital can be used in various medical centers equipped with biobanks.

**Keywords:** biobank, biobanking, biosamples, big data, biobanking organization, database, information systems.

**Relationships and Activities.** The work was carried out within the state acknowledgement "Development of integrated prediction systems in personalized medicine" № 121021700364-1.

Borisova A. L.\* ORCID: 0000-0003-4020-6647, Kopylova O. V. ORCID: 0000-0001-5397-5387, Pokrovskaya M. S. ORCID: 0000-0001-6985-7131, Efimova I. A. ORCID: 0000-0002-3081-8415, Pustelenin A. V. ORCID: 0000-0003-3150-5194, Ershova A. I. ORCID: 0000-0001-7989-0760, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

\*Corresponding author:  
aborisova@gnicpm.ru

**Received:** 26/09-2023

**Revision Received:** 08/11-2023

**Accepted:** 22/11-2023

**For citation:** Borisova A. L., Kopylova O. V., Pokrovskaya M. S., Efimova I. A., Pustelenin A. V., Ershova A. I., Drapkina O. M. Biobanking in the hospital of a multidisciplinary research medical center as a potential for a wide research range. Part I. Organizational and methodological aspects. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(11):3749. doi:10.15829/1728-8800-2023-3749. EDN BGDYIT

БД — база данных, ИС — информированное согласие, МИС — медицинская информационная система, СОП — стандартная операционная процедура, К<sub>2</sub>-ЭДТА — калиевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты, ЭИБ — электронная история болезни, ID — идентификационный номер.

### Ключевые моменты

#### Что известно о предмете исследования?

- Ценность коллекций биообразцов в биобанках обусловлена связанными с ними биомедицинскими данными.
- Масштабные коллекции аннотированных биообразцов, собранные от пациентов многопрофильного стационара, могут быть использованы для широкого спектра научных исследований, благодаря возможности формировать выборки пациентов по необходимым критериям.

#### Что добавляют результаты исследования?

- Разработан алгоритм организации сбора высококачественных образцов цельной крови, сыворотки и плазмы крови пациентов многопрофильного стационара методом сплошного биобанкирования для создания коллекции биообразцов, подробно аннотированной, благодаря интеграции электронных историй болезни (клинические данные) и базы данных биобанка (данные о биообразцах).

### Key messages

#### What is already known about the subject?

- The high significance of biospecimen collections in biobanks is due to the biomedical data associated with them.
- Large-scale collections of biosamples collected from patients in a multidisciplinary hospital can be used for a wide research range due to the ability to form samples according to the necessary criteria.

#### What might this study add?

- An algorithm has been developed for collecting high-quality samples of whole blood, serum and blood plasma from patients in a multidisciplinary hospital using the total biobanking method to create a collection of biospecimens, described in detail through the integration of electronic medical records (clinical data) and a biobank database (data on biospecimens).

## Введение

Проведение крупномасштабных исследовательских проектов в области биомедицинских наук, связанных с использованием биоматериала, на сегодняшний день неразрывно связано с применением технологий биобанкирования. Они позволяют

обеспечить высокий уровень стандартизации пробоподготовки, четкое отслеживание всех условий транспортировки, долгосрочное ответственное хранение биообразцов, сопровождающееся мониторингом необходимой температуры и других параметров. Создание и использование коллекций био-

материала в биобанках в значительной степени повышает качество исследований и сокращает время их проведения.

Поиск новых биомаркеров различных заболеваний, в т.ч. генетических, требует исследования больших массивов данных. Перспективным в данном направлении является создание в биобанках многопрофильных научно-медицинских центров крупномасштабных коллекций биообразцов пациентов и объединение баз данных (БД) биобанка с электронными историями болезни (ЭИБ). Обеспечить масштабность сбора позволяет сведение к минимуму условий включения пациентов/участников в исследование. Примерами являются коллекции, формируемые по принципу места проживания участников: проект deCODE Genetics (Исландия), Qatar Biobank (Катар), UK Biobank (Великобритания), Estonian Biobank (Эстония); коллекции биобанков крупных клинических центров: биобанк клиники Mayo (США), биобанк Медицинского университета Грац (Австрия) [1-7].

В ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России накоплен большой опыт проведения различных видов исследований, предполагающих сбор, пробоподготовку и дальнейшее ответственное хранение биообразцов и ассоциированной с ними информации: эпидемиологических — от репрезентативной выборки населения РФ, клинических — направленных на изучение конкретных заболеваний, фундаментальных и прикладных научных проектов [8-11]. Одно из исследований было запланировано в рамках государственного задания "Разработка интегрированных систем прогнозирования в персонализированной медицине". Данная работа предполагает проведение сплошного биобанкирования крови и ее производных от всех пациентов стационарных отделений ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России и создание БД, объединяющей информацию по биообразцам, результаты опросников, заполненных пациентами, клинические и другие виды данных, имеющихся в ЭИБ пациентов [12, 13].

Реализация такого исследования потребовала решения следующих задач: разработка методологии и логистики процесса биобанкирования; разработка всех необходимых инструкций и стандартных операционных процедур (СОП); модернизация и оптимизация функций медицинской информационной системы (МИС) и ее связи с программным обеспечением биобанка; обучение всех исполнителей проекта.

Цель работы — разработка алгоритма и организация сплошного биобанкирования образцов цельной крови, сыворотки и плазмы крови пациентов стационара ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России для создания подробно аннотированной благодаря интеграции ЭИБ и БД биобанка коллекции биообразцов.

Код услуги	Наименование услуги	Кол-во
БЮ	БЮ биобанкирование: пробирка с фиолетовой крышечкой - 2 шт., пробирка с желтой крышечкой 8 мл - 1 шт., пробирка с голубой крышечкой - 1 шт.	1

Врач: \_\_\_\_\_  
 2-й исполнитель: \_\_\_\_\_  
 3-й исполнитель: \_\_\_\_\_  
 Отделение: \_\_\_\_\_  
 Код диагноза МКБ: \_\_\_\_\_

Лаборатория "Банк биологического материала"

Регистратор: \_\_\_\_\_  
 Дата выдачи талона: 6 марта 2023 года

Рис. 1 Талон-направление на биобанкирование.

## Материал и методы

В исследование включаются все пациенты, поступающие в стационар ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России в отделения разного профиля — терапевтическое, кардиологическое, неврологическое, отделение неотложной кардиологии, отделение рентгенхирургических методов диагностики и лечения, отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, отделение сосудистой хирургии, отделение медицинской реабилитации взрослых пациентов с соматическими заболеваниями, отделение реанимации и интенсивной терапии. Всем пациентам предлагается подписать информированное согласие (ИС) на биобанкирование образцов крови и ее производных с целью длительного хранения и использования их неограниченное время в научных целях, в т.ч. третьей стороной. Биобанкирование проводят только для пациентов, подписавших ИС. Клиническая информация собирается и сохраняется с помощью МИС "Медиалог", в которой персональные данные связаны с идентификационным номером (ID) пациента. Биобанкирование крови и ее производных осуществляется в лаборатории "Банк биологического материала" в соответствии с разработанными и утвержденными СОП. От каждого пациента сохраняются по 12 аликвот сыворотки и плазмы крови, а также 1 пробирка цельной крови с калиевой солью этилендиаминтетрауксусной кислоты ( $K_2$ ЭДТА) (температура хранения  $-72^\circ\text{C}$  и  $-32^\circ\text{C}$ , соответственно). Информация о биообразцах (дата получения, тип биоматериала, объем, особенности пробоподготовки), связанная с ID пациентов, а также координаты расположения образцов в хранилище, содержатся в БД биобанка на платформе FreezerPR O.

Процесс биобанкирования в Биобанке ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России соответствуют требованиям международных стандартов ISO 9001:2015 "Система менеджмента качества. Требования", ISO 20387:2018 "Биотехнологии. Биобанкинг. Общие требования". В разработке и оптимизации алгоритмов сплошного биобанкирования принимали участие научные сотрудники, программисты, юристы и члены независимого этического комитета ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России.

## Результаты и обсуждение

Для выполнения исследования необходимо было организовать процесс биобанкирования образцов крови и ее производных от всех пациентов, поступающих в стационар ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, создать алгоритм действий на всех этапах.



Рис. 2 Комплект пробирок для получения образцов крови от одного пациента.

#### Подготовительные работы для реализации сплошного биобанкирования

Чтобы провести биобанкирование, необходимо подписать документы, позволяющие соблюсти этико-правовые нормы и требования и только тогда включать каждого пациента в исследовательский проект [14, 15]. Ключевой документ, обеспечивающий возможность использования биоматериала и ассоциированных с ним данных в текущих и будущих научных исследованиях — подписанное пациентом добровольное ИС. При планировании исследования разработанная форма ИС была согласована с юридическим отделом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России и утверждена локальным Этическим комитетом. ИС в рамках сплошного биобанкирования содержит информацию о целях и задачах биобанкирования, пункты о добровольности предоставления биоматериала только для научно-исследовательских и образовательных целей неограниченное время, в т.ч. третьей стороне, и обязательствах организации по хранению всех данных пациентов в условиях соблюдения конфиденциальности. Для МИС "Медиалог", применяемой в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, программистами была разработана дополнительная опция автоматического формирования ИС при регистрации каждого пациента для подписания в приемном отделении.

Создание коллекции крови и ее производных в биобанке представляет собой последовательное регламентированное выполнение этапов взятия крови в пробирки-вакутейнеры, их транспортировки в лабораторию биобанка, регистрации поступивших в биобанк пробирок и сопроводительной документации, центрифугирования (пробоподго-

товки), создания таблицы соответствия уникального ID пациента и штрих-кодов криопробирок для автоматического аликвотирования сыворотки и плазмы крови, аликвотирования, замораживания полученных биообразцов и внесения ассоциированной с ними информации в БД биобанка: ID пациента, дата получения, вид биоматериала, объем образца, особенности пробоподготовки, координаты расположения каждой аликвоты в хранилище.

С учетом ожидаемого высокого потока пациентов (в среднем 32 человека в день) и потребности в оптимизации площадей хранения (использование криопробирок объемом 1 мл с узким горлом), а также для обеспечения стандартизации этапа аликвотирования биоматериала, в рамках подготовки к проведению исследования ранее была проведена работа по разработке и валидации метода автоматизированного аликвотирования на приборе Tecan Freedom Evo [12].

Разработано программное обеспечение, объединяющее БД о пациентах, формирующуюся в МИС "Медиалог" при заполнении ЭИБ, и БД биобанка с подробной информацией о биообразцах (результат интеллектуальной деятельности "Программное обеспечение для обмена данными между медицинской информационной системой и биобанком", свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023666507).

Создан и детализирован алгоритм действий всех сотрудников, вовлеченных в реализацию проекта. С целью стандартизации процесса сплошного биобанкирования была разработана СОП, которая содержит подробное описание всех этапов биобанкирования: от включения пациента в проект и его регистрации в МИС до описания правил и условий обработки полученного биоматериала и внесения ассоциированных с ним данных в БД биобанка.

Проведено обучение исполнителей проекта: серия инструктажей с использованием разработанных СОП и учебных материалов (презентации) для врачей и процедурных медсестер стационарных отделений.

#### Алгоритм сплошного биобанкирования

##### Этап 1. В приемном отделении

В соответствии с реализацией разработанного плана процесса сплошного биобанкирования на первом этапе в приемном отделении ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России проходит процедура подписания пациентом ИС. Специально обученный медицинский сотрудник приемного отделения, входящий в команду проекта, рассказывает пациенту о целях исследования, предоставляет бланки ИС для подписания и отвечает на все возникающие у пациента вопросы. В случае подписания ИС пациент становится участником проекта, в случае отказа пациента биобанкирование его образцов крови не осуществляется.





Рис. 3 Блок-схема сплошного биобанкирования.

Примечание: БД — база данных, ИС — информированное согласие, МИС — медицинская информационная система.

## Этап 2. В отделении стационара

На следующем этапе ответственный медицинский сотрудник в конце рабочего дня анализирует в МИС "Медиалог" список поступивших в отделение пациентов, проверяет факт наличия подписанного ИС на биобанкирование, уточняет, не был ли кто-то из пациентов включен в исследование ранее; согласно полученному итоговому списку пациентов формирует на каждого поступившего и подписавшего ИС комплект, включающий талоны-направления на процедуру взятия крови для биобанкирования и набор необходимых для этого пробирок (рисунок 1). Талон на проведение биобанкирования содержит следующую информацию: ID пациента и его дату рождения, номер его медицинской карты и номер талона, тип и количество первичных пробирок-вакутейнеров для взятия крови, фамилия, имя, отчество исполнителей процедур и дату оформления талона. Общий объем крови от одного человека составляет 20,5 мл и включает взятие в следующие пробирки-вакутейнеры: 2 пробирки по 4 мл с  $K_2EDTA$  с сиреневой крышкой для получения образцов цельной крови для генетических исследований и образцов плазмы; 1 пробирку с желтой крышкой объемом 8 мл для получения образцов сыворотки и 1 пробирку с голубой крышкой объемом 4,5 мл с цитратом натрия для получения образцов плазмы.

Присвоение ID каждому участнику исследования происходит при регистрации пациента в МИС "Медиалог", этот номер отображается в талоне-направлении на биобанкирование. Именно под этим ID для обеспечения деперсонализации биообразцы регистрируются впоследствии в БД биобанка. Дополнительно там же фиксируется номер

талона на биобанкирование для привязки конкретных биообразцов к конкретному визиту пациента.

Врач, ответственный за биобанкирование, передает процедурной медсестре в отдельном файле полный пакет документов для одного пациента (талон-направление на биобанкирование и ИС), а также подготовленные маркированные ID пробирки-вакутейнеры. На рисунке 2 отражен комплект пробирок на одного пациента.

## Этап 3. В процедурном кабинете

На следующее утро процедурная медсестра осуществляет забор крови согласно оформленным накануне документам. Забор крови проводится натощак, выполняется при помощи вакуумной системы, чаще всего совместно с забором крови для проведения плановых анализов (т.е. в большинстве случаев дополнительной венепункции не требуется).

## Этап 4. В биобанке

После взятия крови в процедурном кабинете стационарного отделения пробирки доставляют в течение не >30 мин в лабораторию биобанка. В рамках пробоподготовки проводят центрифугирование крови в течение 15 мин при 1200 g, затем сразу алиquotируют сыворотку и плазму крови в соответствующие криопробирки. Программное обеспечение робота-алиquotера Tecan Freedom Evo позволяет в автоматическом режиме связать ID с первичных пробирок-вакутейнеров, тип биоматериала и штрих-коды криопробирок, подготовленных для алиquotирования сыворотки и плазмы крови и расставленных по запрограммированной схеме.

В соответствии с разработанным дизайном исследования из первичных пробирок с биоматериалом

териалом от одного пациента на автоматическом роботе-аликвотере получают аликвоты сыворотки (6 криопробирок по 500 мкл), плазмы с  $K_2$ ЭДТА (3 криопробирки по 500 мкл) и плазмы с цитратом натрия (3 криопробирки по 500 мкл). Сыворотку и плазму крови сразу после аликвотирования замораживают и хранят при температуре  $-72^\circ\text{C}$ . Цельную кровь замораживают после регистрации и хранят при температуре  $-32^\circ\text{C}$  [16].

Каждая криопробирка с биоматериалом своим уникальным штрихкодом связана с информацией о биообразце (тип, объем и др.) и с ID пациента в БД биобанка на платформе программы FreezerPRO. Благодаря разработанному "Программному обеспечению для обмена данными между медицинской информационной системой и биобанком" при работе с ЭИБ в МИС исследователи могут получать доступ к информации о хранящихся в биобанке образцах, необходимых для запланированных исследований. Необходимо отметить, что сотрудники биобанка не имеют доступа к персональным данным пациентов.

Этапность выполнения сплошного биобанкирования представлена в блок-схеме (рисунок 3).

Биобанк ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России осуществляет сбор образцов и данных в рамках сотрудничества с различными научными подразделениями центра [8]. Общее число исследовательских проектов, коллекции биообразцов которых хранятся в Биобанке, составляет 51, при этом в настоящее время сбор биоматериала ведется по 18 текущим проектам. Так, по проекту "Интересные случаи" с 2016г в центре собирали коллекцию биообразцов по разработанным критериям включения (17 групп). Поиск потенциальных участников исследования научные сотрудники и врачи проводили путем изучения историй болезни всех госпитализированных пациентов, что требовало значительных временных затрат. Организация сплошного биобанкирования позволила сократить и оптимизировать биобанкирование в рамках этого и ряда других проектов, обеспечив оптимизацию ресурсов как материально-технических, так и временных.

Практика сбора биологических образцов сплошным методом и формирование масштабных баз дан-

ных, так называемых, больших данных, в научно-клинических центрах пока не имеет широкого распространения ввиду потребности в значительных финансовых затратах, связанных в т.ч. с разработкой эффективных инструментов сбора, хранения, поиска и анализа данных, ассоциированных с биообразцами, однако имеет большой потенциал для исследований в области омиксных технологий, персонализированной медицины и разработки новых диагностических систем и биотехнологических продуктов [17-19].

## Заключение

В результате проведенной работы разработан и внедрен в практику алгоритм сплошного биобанкирования биоматериала и данных стационарных пациентов, согласно которому в настоящее время ведется сбор коллекции образцов цельной крови, сыворотки и плазмы в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. Ценность биообразцов обусловлена связанными с ними обширными биомедицинскими данными. Создано специальное "Программное обеспечение для обмена данными между медицинской информационной системой и биобанком", объединяющее БД МИС "Медиалог", лабораторной информационной системы и биобанка, благодаря чему в рамках сплошного биобанкирования формируется масштабная коллекция подробно аннотированных биообразцов, интегрированная с ЭИБ, включающими широкий набор данных о пациенте (клинических, инструментальных, лабораторных, социально-демографических). Создаваемая коллекция биообразцов может быть использована для широкого спектра различных научных исследований, давая возможность формировать выборки пациентов по необходимым критериям, реализовывать сотрудничество с внешними научно-исследовательскими организациями. Разработанный алгоритм сплошного биобанкирования в стационаре может быть использован в различных медицинских центрах, оснащенных биобанками.

**Отношения и деятельность.** Работа проводилась в рамках государственного задания "Разработка интегрированных систем прогнозирования в персонализированной медицине" № 121021700364-1.

## Литература/References

- Swede H, Stone C, Norwood A. National population-based biobanks for genetic research. *Genet Med*. 2007;9:141-9. doi:10.1097/GIM.0b013e3180330039.
- Al Kuwari H, Al Thani A, Al Marri A, et al. The Qatar Biobank: background and methods. *BMC Public Health*. 2015;15:1208. doi:10.1186/s12889-015-2522-7.
- Al Thani A, Fthenou E, Paparrodopoulos S, et al. Qatar Biobank Cohort Study: Study Design and First Results. *Am J Epidemiol*. 2019;188(8):1420-33. doi:10.1093/aje/kwz084.
- Sudlow C, Gallacher J, Allen N, et al. UK biobank: an open access resource for identifying the causes of a wide range of complex diseases of middle and old age. *PLoS Med*. 2015;31;12(3):e1001779. doi:10.1371/journal.pmed.1001779.
- Leitsalu L, Haller T, Esko T, et al. Cohort Profile: Estonian Biobank of the Estonian Genome Center, University of Tartu. *Int J Epidemiol*. 2015;44(4):1137-47. doi:10.1093/ije/dyt268.
- McDavid A, Crane PK, Newton KM, et al. Enhancing the power of genetic association studies through the use of silver standard cases derived from electronic medical records. *PLoS One*. 2013;10(8):e63481. doi:10.1371/journal.pone.0063481.
- Macheiner T, Huppertz B, Sargsyan K. Biobanking. Nachhaltige Nutzung biologischer Ressourcen am Beispiel der Biobank Graz

- [Biobanking. Sustainable use of biological resources on the example of the Biobank Graz]. *Pathologie*. 2013;34(4):366-9. German. doi:10.1007/s00292-013-1752-7.
8. Kopylova OV, Ershova AI, Pokrovskaya MS, et al. 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.) Копылова О.В., Ершова А.И., Покровская М.С. и др. 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.
  9. Drapkina OM, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Epidemiology of cardiovascular diseases in regions of Russian Federation. Third survey (ESSE-RF-3). Rationale and study design. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(5):3246. (In Russ.) Драпкина О.М., Шальнова С.А., Имаева А.Э и др. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации. Третье исследование (ЭССЕ-РФ3). Обоснование и дизайн исследования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(5):3246. doi:10.15829/1728-8800-2022-3246.
  10. 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.
  11. Pokrovskaya MS, Sivakova OV, Meshkov AN, et al. Organization of biobanking of biological samples within the second stage of epidemiological study of cardiovascular risk factors and diseases in the regions of the Russian Federation (ESSE-RF2). *Profilakticheskaya medicina*. 2018;21(2-2):44-5. (In Russ.) Покровская М.С., Сивакова О.В., Мешков А.Н. и др. Организация биобанкирования биообразцов в рамках второго этапа эпидемиологического исследования сердечно-сосудистых факторов риска и заболеваний в регионах Российской Федерации (ЭССЕ-РФ2). *Профилактическая медицина*. 2018;21(2-2):44-5.
  12. Pokrovskaya MS, Borisova AL, Kondratskaya VA, et al. Approaches to automation of the preanalytical phase of large-scale research in the biobank of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(11):3404. (In Russ.) Покровская М.С., Борисова А.Л., Кондрацкая В.А. и др. Подходы к автоматизации преаналитического этапа крупномасштабных научных исследований в биобанке ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(11):3404. doi:10.15829/1728-8800-2022-3404.
  13. Kopylova OV, Ershova AI, Efimova IA, et al. Electronic medical records and biobanking. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(11):3425. (In Russ.) Копылова О.В., Ершова А.И., Ефимова И.А. и др. Электронные истории болезни и биобанкирование. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(11):3425. doi:10.15829/1728-8800-2022-3425.
  14. Bryzgalina EV, Glotov AS. Ethical aspects of biobanking. In: *Biobanking. National guidelines*. Moscow: Triumph, 2022. p. 132-153. (In Russ.) Брызгалина Е.В., Глотов А.С. Этические аспекты работы биобанка. В кн.: *Биобанкирование. Национальное руководство*. Москва: ООО "Издательство ТРИУМФ", 2022. с. 132-153. ISBN 978-5-93673-322-2.
  15. Bledsoe MJ. Ethical Legal and Social Issues of Biobanking: Past, Present, and Future. *Biopreserv Biobank*. 2017;15(2):142-7. doi:10.1089/bio.2017.0030.
  16. Pokrovskaya MS, Kondratskaya VA, Efimova IA. Features of biobanking and quality control of biological fluid samples. Blood, serum, plasma. In: *Biobanking. National guidelines*. Moscow: Triumph, 2022. p. 185-207. (In Russ.) Покровская М.С., Кондрацкая В.А., Ефимова И.А. Особенности биобанкирования и контроля качества образцов биологических жидкостей. Кровь, сыворотка, плазма. В кн.: *Биобанкирование. Национальное руководство*. Москва: ООО "Издательство ТРИУМФ", 2022. С. 185-207. ISBN: 978-5-93673-322-2.
  17. Mooser V, Currat C. The Lausanne Institutional Biobank: a new resource to catalyse research in personalised medicine and pharmaceutical sciences. *Swiss Med Wkly*. 2014;4(144):w14033. doi:10.4414/smw.2014.14033.
  18. Bernasconi L, Şen S, Angerame L, et al. Legal and ethical framework for global health information and biospecimen exchange — an international perspective. *BMC Med Ethics*. 2020;21(1):8. doi:10.1186/s12910-020-0448-9.
  19. Lecaros JA. Biobanks for Biomedical Research: Evolution and Future. In: Valdés E, Lecaros JA (eds). *Handbook of Bioethical Decisions*. 2023;Vol.I. Collaborative Bioethics, vol 2. Springer, Cham. doi:10.1007/978-3-031-29451-8\_17.