

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Интеграция технологий биобанкирования в протоколы крупномасштабных проспективных эпидемиологических исследований

Покровская М. С., Борисова А. Л.* , Имаева А. Э., Баланова Ю. А., Муромцева Г. А.,
Пустеленин А. В., Ефимова И. А., Киселева А. В., Мешков А. Н., Ершова А. И.,
Концевая А. В., Шальнова С. А., Драпкина О. М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины»
Минздрава России, Москва, Россия

Цель. Продемонстрировать успешный опыт разработки и внедрения методов биобанкирования для эпидемиологических исследований, а также применения технологии биобанкирования и участия биобанка, созданного на базе национального медицинского исследовательского центра, в проведении крупномасштабного эпидемиологического исследования с целью повышения эффективности и качества его выполнения, а также обеспечения возможности проведения проспективных исследований.

Материал и методы. Исследование включало интервью с участниками, инструментальные измерения, сбор биоматериала, лабораторную диагностику и создание базы данных. Протоколы второго и третьего этапов исследования включали регламент биобанкирования для сбора биологического материала из регионов и его доставки в центральный биобанк.

Результаты. Благодаря организации биобанка в 2014 г. для сохранения биоматериала, собранного в рамках ЭССЕ-РФ, стало возможным планирование и проведение последующих крупномасштабных эпидемиологических проектов. В соответствии с разработанным и валидированным алгоритмом биобанкирования в централизованном биобанке были собраны образцы цельной крови, сыворотки и плазмы от репрезентативной выборки населения разных регионов России. Информация о биологических образцах, донорах крови и лабораторных анализах всех участников была объединена в единую базу данных. В общей сложности в настоящее время в биобанке хранятся биообразцы и данные 79 516 участников из 41 региона России.

Заключение. Включение технологии биобанкирования в протокол исследования позволило провести крупномасштабное эпидемиологическое исследование с соблюдением высоких стандартов качества. Собранная коллекция биоматериала хранится и активно используется в проспективных исследованиях для анализа динамики распространенности факторов риска неинфекционных заболеваний, а также для изучения частот вариантов генов, вовлеченных в различные патологические процессы.

Ключевые слова: биобанк, биобанкирование, эпидемиологическое исследование, проспективное исследование, случайная выборка, неинфекционные заболевания, факторы риска.



Для цитирования: Покровская М. С., Борисова А. Л., Имаева А. Э., Баланова Ю. А., Муромцева Г. А., Пустеленин А. В., Ефимова И. А., Киселева А. В., Мешков А. Н., Ершова А. И., Концевая А. В., Шальнова С. А., Драпкина О. М. Интеграция технологий биобанкирования в протоколы крупномасштабных проспективных эпидемиологических исследований. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2025;21(5):466-474. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3248. EDN: DBZMGH

Integration of biobanking technologies into protocols of large-scale prospective epidemiological studies

Pokrovskaya M. S., Borisova A. L.* , Imayeva A. E., Balanova Y. A., Muromtseva G. A., Pustelennin A. V., Efimova I. A., Kiseleva A. V., Meshkov A. N., Ershova A. I., Kontsevaya A. V., Shalnova S. A., Drapkina O. M.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

Aim. To demonstrate successful experience in the development and implementation of biobanking methods for epidemiological research in the Russian Federation (RF), as well as the application of biobanking technology and the participation of a biobank created on the basis of the national medical research center in conducting a large-scale epidemiological study. This aims to improve the efficiency and quality of its implementation, as well as to ensure the possibility of conducting prospective studies.

Material and methods. The study included interviews with participants, instrumental measurements, biomaterial collection, laboratory diagnostics, and database creation. The protocols of the second and third stages of the study included biobanking regulations for collecting biological material from the regions of the RF and delivering it to the central biobank.

Results. The establishment of the biobank in 2014 for the storage of biospecimens collected within the Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of the Russian Federation (ESSE-RF) study enabled the planning and implementation of subsequent large-scale epidemiological projects. In accordance with the developed and validated biobanking algorithm, samples of whole blood, serum, and plasma from a representative sample of different Russian regions were collected in a centralized biobank. Information on biological samples, blood donors, and laboratory tests of all participants was combined into a single database. In total, the biobank currently stores samples and data from 79,516 participants from 41 regions of Russia.

Conclusion. The inclusion of biobanking technology in the study protocol made it possible to conduct a large-scale epidemiological study in compliance with high quality standards. The resulting biomaterial collection is stored and actively used in prospective studies to analyze the dynamics of the prevalence of risk factors and non-communicable diseases, as well as to study the frequency of gene variants involved in various pathological processes.

Keywords: biobank, biobanking, epidemiological study, prospective study, random sample, non-communicable diseases, risk factors.

For citation: Pokrovskaya M. S., Borisova A. L., Imaeva A. E., Balanova Y. A., Muromtseva G. A., Pustelenin A. V., Efimova I. A., Kiseleva A. V., Meshkov A. N., Ershova A. I., Kontsevaya A. V., Shalnova S. A., Drapkina O. M. Integration of biobanking technologies into protocols of large-scale prospective epidemiological studies. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2025;21(5):466-474. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3248. EDN: DBZMGH

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): a.borisova0108@gmail.com

Received/Поступила: 23.09.2025

Review received/Рецензия получена: 30.09.2025

Accepted/Принята в печать: 26.11.2025

Введение

Биобанк — это коллекция биологических материалов и связанной с ними информации, которая надежно хранится в организованной системе в соответствующих условиях для текущего или будущего использования в популяционных и клинических исследованиях [1, 2].

В настоящее время биобанки по всему миру становятся платформой для проведения широкого спектра исследовательских проектов, включая крупные популяционные проекты по изучению распространенности различных заболеваний, генов лекарственной устойчивости и т.д. Использование биоматериалов, собранных, обработанных и хранящихся в соответствии с едиными правилами и стандартами, гарантирует достоверность и воспроизводимость получаемых результатов¹ [3]. Роль биобанка как структуры, регламентирующей сбор биоматериалов в соответствии с утвержденными стандартными операционными процедурами (СОП) в организации популяционных исследований чрезвычайно высока.

С 2012 г. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (НМИЦ ТПМ) проводит масштабное эпидемиологическое исследование ЭССЕ-РФ, посвященное изучению распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), биологических и поведенческих факторов риска ССЗ и их ассоциаций с различными экономическими и климатогеографическими характеристиками с целью определения профиля каждого российского региона в отношении распространенности и риска развития ССЗ. В настоящее время проведены три этапа этого исследования в 41 регионе Российской Федерации (РФ). Исследование включало три аспекта сбора информации: опрос участников с использованием специально разработанной анкеты, инструментальные измерения и лабораторную

диагностику. Для лабораторных исследований биологический материал был собран в каждом регионе и доставлен в биобанк НМИЦ ТПМ. Реализация первого этапа данного исследования позволила сформулировать необходимость разработки более современного, регламентированного подхода к организации процедур сбора, обработки и транспортировки биообразцов из различных, в том числе географически удаленных регионов страны, в централизованную структуру для создания уникальной коллекции качественного биоматериала для дальнейшего ответственного хранения и лабораторных исследований.

Создание биобанка в соответствии с требованиями международных стандартов, являющегося центром систематического сбора и ответственного хранения коллекций высококачественных биологических образцов и соответствующей клинической и другой информации, обеспечивает качественное проведение научных работ, связанных с использованием биоматериала, как в рамках крупномасштабных эпидемиологических проектов, так и других исследовательских проектов.

Цель работы — представить опыт разработки и внедрения методов биобанкирования для эпидемиологических исследований, а также применения технологии биобанкирования и участия биобанка, созданного на базе национального медицинского исследовательского центра, в проведении крупномасштабного эпидемиологического исследования с целью повышения эффективности и качества его выполнения, а также обеспечения возможности проведения проспективных исследований.

Материал и методы

При проведении первых двух этапов ЭССЕ-РФ мужчины и женщины в возрасте 25-64 лет и 35-74 лет на последующем этапе были включены в систематическую стратифицированную многоступенчатую слу-

¹ Problems with scientific research: How science goes wrong. The Economist; 2013. Available from: <https://www.economist.com/leaders/2013/10/21/how-science-goes-wrong>.

чайную выборку, которая формировалась по территориальному принципу на базе лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) по методу Киша [4-7]. В структуре формирования выборки первичными выборными единицами являлись поликлиники и иные ЛПУ, расположенные на территории проведения исследования, вторичными — врачебные участки, третичными — домохозяйства или отдельные члены домохозяйств.

Все этапы популяционного исследования ЭССЕ-РФ выполнялись в соответствии с этическими положениями Хельсинкской декларации и Национальным стандартом Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика Good Clinical Practice (GCP)» ГОСТ Р 52379-2005 и получили одобрение этического комитета ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России на проведение исследования в регионах РФ. Каждый участник, обследованный в ходе исследования ЭССЕ-РФ и его последующих этапов, подписал информированное согласие на участие в исследовании и на хранение биоматериалов для использования только в исследовательских целях на неограниченный период времени.

Все участники прошли обследование, включающее анкетирование и инструментальные измерения, а также сбор и обработку венозной крови для проведения лабораторных анализов.

Анкетирование проводилось с использованием специального вопросника, разработанного модульным образом на основе валидированных методов для эпидемиологических исследований. Анкета содержала более 200 различных вопросов об образе жизни, социально-экономических условиях, заболеваниях, лечении и различных факторах риска.

Инструментальные измерения включали параметры роста, веса, окружности талии и бедер, артериального давления, частоты сердечных сокращений и, в некоторых регионах, оценку силы мышц кисти, регистрацию и анализ электрокардиограммы.

В рамках проведения первого этапа ЭССЕ-РФ с целью сохранения и структурирования собранного биоматериала в 2014 г. был создан биобанк, соответствующий мировым стандартам.

Подготовка к последующим этапам включала расширение инфраструктуры биобанка: были спроектированы, введены в эксплуатацию новые помещения и дополнительное оборудование в соответствии с международными практиками в области биобанкирования. Безопасное хранение собранных биообразцов в необходимых условиях обеспечивается с помощью современного оборудования, включая низкотемпературные морозильные камеры (-80°C), автоматизированную систему непрерывного мониторинга, бесперебойного питания и программного обеспечения, которое позволяет систематизировано и безопасно хранить большой объем данных, связанных с биообразцами.

Сотрудники биобанка разработали методологию сбора, подготовки биообразцов и транспортировки биоматериалов из регионов в биобанк НМИЦ ТПМ (центральный биобанк). В каждом регионе было организовано по два пункта сбора и пробоподготовки и временного хранения биоматериала.

Качество биообразцов и связанных с ними данных, хранящихся в биобанке НМИЦ ТПМ, подтверждено международным сертификатом соответствия ISO 9001:2015².

Результаты

Интеграция биобанкирования в протокол исследования

На основе анализа опыта проведения ЭССЕ-РФ (2012-2014 гг.) и данных литературы был разработан усовершенствованный протокол для эпидемиологического исследования, включающий новый раздел — планирование и организация биобанкирования образцов крови и ее производных.

Оснащение региональных пунктов сбора биоматериала

Для сбора биообразцов во всех регионах-участниках исследования использовался стандартный набор оборудования и расходных материалов. Это позволило минимизировать влияние технических характеристик и настроек используемого оборудования на качество образцов. В каждом пункте сбора, обработки и временного хранения биообразцов были размещены: центрифуга лабораторная среднескоростная с охлаждением, морозильная камера с температурой хранения -25°C , компьютер с установленным программным обеспечением и доступом к сети Интернет, сканер для считывания штрихкодов, дозаторы переменного объема с одноразовыми наконечниками, вакуумные системы для забора крови, штативы и криопробирки с 2D-штрихкодами.

Разработка единой цифровой платформы

Для проведения масштабного исследования была разработана и использована «Инструментальная цифровая платформа наукоемких биомедицинских исследований» (единая цифровая платформа), объединяющая в базу данных информацию о биологических образцах и донорах.

Платформа предназначена для автоматизации процессов проведения высокотехнологичных биомедицинских исследований, в том числе:

- обеспечение организации и планирования биомедицинских исследований;
- контроль доступа на основе ролевой модели управления;

² ISO/IEC 9001:2015. Quality Management Systems Requirements; ISO Published: Geneva, Switzerland, 2015. Доступен на: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:9001:ed-5:v1:en>.

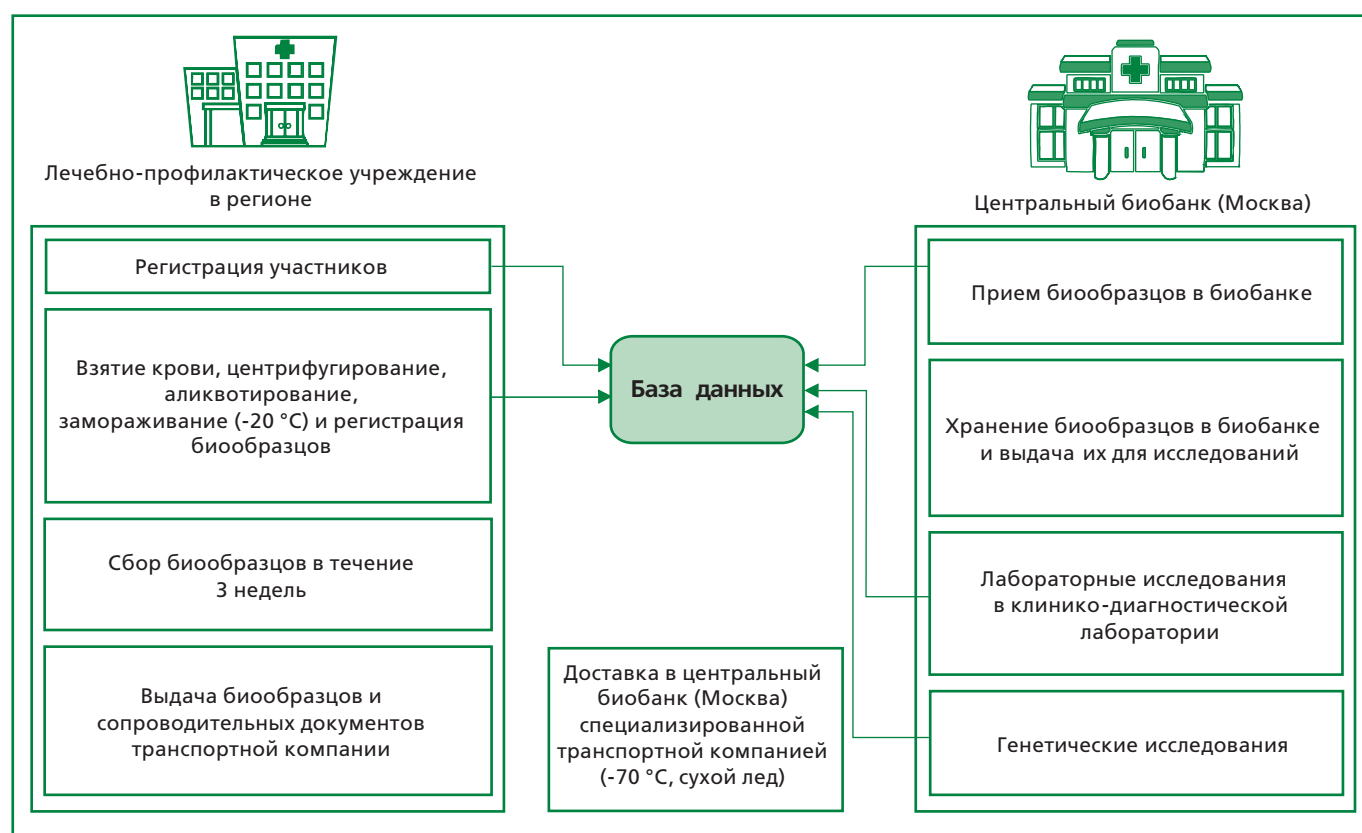


Рисунок. Этапы биобанкирования, включенные в протокол исследования.

- использование для разработки информационно-регистрационных карт;
- обеспечение ввода первичных данных с использованием опросных методов и информационно-регистрационных карт;
- проведение предварительного контроля данных исследования;
- проведение валидации и контроля качества данных и биообразцов;
- статистическая обработка данных исследования;
- использование инструментальных средств для анализа данных исследования;
- обеспечение проведения интеграции (обмена данными) со смежными информационными медицинскими, лабораторными системами, и системами хранения биообразцов.

Разработка СОП и обучение персонала

СОП были разработаны сотрудниками биобанка НМИЦ ТПМ для регламентированного сбора биоматериала в регионах, транспортировки в биобанк с соблюдением холодовой цепи и поступления биоматериала в биобанк в соответствии с протоколом исследования, основанном на международных стандартах

биобанкирования³, этических стандартах и анализе данных литературы [8]. В этих документах подробно описаны инструкции по выполнению процедуры взятия крови, этапам пробоподготовки образцов, внесению информации в базу данных исследования, подготовке биоматериала к транспортировке в биобанк, а также условия транспортировки и правила приема биоматериала в биобанк. На основе разработанных СОП в каждом регионе провели обучение сотрудников с использованием видеозаписей и презентаций.

В этой статье представлен регламент биобанкирования, который был разработан, валидирован в трех регионах и применялся в многоцентровых исследованиях ЭССЕ-РФ. Общая схема этапов биобанкирования, включенных в протокол исследования, представлена на рис.

Основные этапы биобанкирования

Процедура взятия крови

Процедуру взятия периферической (венозной) крови проводили в соответствии с действующими рекомендациями и стандартами⁴ в маркированные специальными этикетками вакуумные пробирки [9]. Каждая этикетка содержала закодированную информацию об идентификационном номере участника.

³ ISO 20387:2018. Biotechnology—Biobanking—General Requirements for Biobanking. Доступен на: <https://www.iso.org/standard/67888.html>.

⁴ ГОСТ Р 59778-2021 «Процедуры взятия проб венозной и капиллярной крови для лабораторных исследований». Доступен на: <https://protect.gost.ru/document.aspx?control=7&id=241615>.

Пробирки с активатором свертывания крови использовали для получения сыворотки; стандартные пробирки с двукальевой солью этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) использовали для сбора цельной крови и получения плазмы; пробирки, содержащие цитрат натрия (3,2%), использовали для получения другого типа плазмы.

Пробоподготовка образцов сыворотки и плазмы крови

Процедура пробоподготовки образцов включала центрифугирование крови и аликвотирование сыворотки и плазмы. Пробирки, содержащие цитрат натрия, для исследований системы гемостаза, центрифугировали не позднее 30 мин после взятия крови, пробирки для получения сыворотки и плазмы с ЭДТА — не позднее 1 часа. Использовали стандартный режим центрифугирования [10, 11].

Биологические образцы сыворотки и плазмы аликвотировали автоматической пипеткой с одноразовыми наконечниками в криопробирки, маркированные заводскими линейными штрихкодами на боковой части и 2D-штрихкодами на дне. По протоколам исследований от каждого участника было получено от 4 до 6 аликвот сыворотки по 0,5-1,0 мл, не менее двух аликвот плазмы с ЭДТА по 0,5-1,0 мл и не менее двух аликвот плазмы с цитратом натрия по 0,5-1,0 мл. В процессе пробоподготовки образца время начала центрифугирования и замораживания, а также количество и объем полученных аликвот фиксировали в специальную форму на бумажном носителе «Информация о биообразцах».

Для генетических исследований сохраняли пробирки, содержащие цельную кровь с ЭДТА и клеточный осадок, полученный после центрифугирования таких пробирок и отбора плазмы не ниже уровня лейкоцитарного слоя.

Полную информацию о каждом образце вносили в базу данных проекта при сканировании штрихкодов на этикетках вакуумных пробирок и криопробирок через специальную маску ввода в единую цифровую платформу, привязывая к идентификатору соответствующего участника исследования.

Замораживание

После регистрации в базе данных все образцы помещали в морозильную камеру с температурой -25 °С в специальных штативах. Известно, что при указанной температуре можно хранить пробы плазмы и сыворотки крови не более 3 нед., поскольку показано, что хранение в данных условиях в течение этого срока не оказывает существенного влияния на качество этого биоматериала [12-14]. Для длительного хранения при температуре -72 °С, в соответствии с принятым стандартом, полученный биоматериал транспортировали в центральный биобанк [13].

Подготовка к транспортировке

Для формирования транша в региональном пункте сбора биоматериала в программе единой цифровой платформы формировали список биообразцов, готовых к отправке, в виде таблиц в формате Excel. В соответствии с этим списком подготавливали пакет документов: информированное согласие (по 2 для каждого участника), формы «Информация о биообразцах», список идентификационных номеров и акт передачи биообразцов с информацией о количестве пробирок и штативов.

Транспортировка биоматериала в центральный биобанк

Из региональных пунктов сбора образцы доставляли транспортной компанией в центральный биобанк каждые 3 нед. в контейнерах с сухим льдом при температуре -70 °С. Для непрерывного контроля температуры внутри транспортного контейнера на всех этапах транспортировки использовали регистраторы температуры. Менеджер биобанка согласовывал дату транспортировки готового транша с транспортной компанией и координировал доставку биоматериала. В рамках процедуры управления рисками договор был заключен с двумя транспортными компаниями.

Во время транспортировки биообразцы сопровождался подготовленным пакетом документов.

Прием биоматериала, поступающего из регионов, в центральный биобанк

В центральном биобанке осуществляли прием и регистрацию поступающих биообразцов и сопроводительных документов. При приеме биоматериала в центральном биобанке оценивали целостность транспортного контейнера, соответствие объема сухого льда количеству биоматериала, проверяли наличие и исправность температурного датчика, вносили информацию о дате и времени приема в транспортную накладную. При размещении биообразцов в морозильные камеры в информационной системе центрального биобанка регистрировали информацию о идентификационном номере образца, его типе и местоположении в хранилище [11].

Передача биоматериала в клинично-диагностическую лабораторию для проведения исследований

Для проведения лабораторных исследований, запланированных по проекту, полученный из регионов биоматериал, с определенной согласованной периодичностью, передавали из биобанка в клинично-диагностическую лабораторию НМИЦ ТПМ. Пример лабораторных тестов, выполненных в рамках одного из трех этапов проекта, представлен в табл.

Результаты анализов автоматически заносились в базу данных на единой цифровой платформе и были доступны как научным сотрудникам для статистиче-

Таблица. Виды лабораторных исследований

№	Виды лабораторных исследований	Типы анализируемого биоматериала
1.	Общий холестерин, ммоль/л	Сыворотка крови
2.	Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	Сыворотка крови
3.	Триглицериды, ммоль/л	Сыворотка крови
4.	Глюкоза, ммоль/л	Плазма крови с ЭДТА
5.	Креатинин, мкмоль/л	Сыворотка крови
6.	Мочевая кислота, мг/дл	Сыворотка крови
7.	Высокочувствительный С-реактивный белок, мг/л	Сыворотка крови
8.	Аспартатаминотрансфераза, Ед/л	Сыворотка крови
9.	Аланинаминотрансфераза, Ед/л	Сыворотка крови
10.	Гамма-глутамилтрансфераза, Ед/л	Сыворотка крови
11.	Щелочная фосфатаза, Ед/л	Сыворотка крови
12.	Общий билирубин, мкмоль/л	Сыворотка крови
13.	Фибриноген, г/л	Плазма крови с цитратом натрия

ской обработки, так и врачам ЛПУ в регионах-участниках для передачи результатов лабораторных тестов в формате бланка обследованным участникам. При необходимости проведения дополнительных, вновь запланированных или проспективных исследований с использованием сохраненных биообразцов из биобанка выдавали аликвоты биоматериала в соответствии с утвержденным регламентом.

Обеспечение качества и контроль качества

Регламент биобанкирования соответствовал требованиям внедренной в биобанке системы менеджмента качества ISO 9001:2015. Точность следования разработанным инструкциям явилась основополагающим фактором, влияющим на качество биообразцов, доступность, полноту и достоверность связанных с ними данных. Своевременное выявление несоответствий и информирование сотрудников региональных ЛПУ позволяло оперативно разрабатывать корректирующие мероприятия, контролировать выполнение каждого этапа процесса биобанкирования и снизить вероятность повторного возникновения ошибок [1].

Разработанный протокол был валидирован в трех географически удаленных регионах. Был проведен анализ соответствия биообразцов и связанных с ними данных из пилотных регионов требованиям разработанного алгоритма биобанкирования, протокола эпидемиологического исследования и показателей качества, разработанных в рамках системы менеджмента качества биобанка. Оценивали количество несоответствий, связанных с маркировкой биообразцов, несоблюдением временных интервалов между сбором и пробоподготовкой образцов, недостаточным объемом пробы, наличием гемолиза и хилеза, а также полнотой заполнения полей базы данных. Результаты

анализа находились в допустимых пределах, доля биообразцов с этими расхождениями составила не более 1%, что подтвердило соответствие разработанного алгоритма биобанкирования требованиям протокола исследования к качеству собранных биообразцов и данных.

Создание обширной коллекции биологических образцов от репрезентативной выборки населения регионов России

Используя валидированный единый алгоритм сбора, пробоподготовки, транспортировки и накопления биоматериала из разных регионов России, в биобанке была создана коллекция образцов цельной крови, сыворотки и плазмы крови, полученной в репрезентативной выборке населения. Информация о биообразцах и донорах была собрана в единую базу данных для всех регионов-участников на цифровой платформе для высокотехнологичных биомедицинских исследований, которая в настоящее время содержит информацию из анкет, результаты инструментальных методов обследования и лабораторных тестов для всех участников трех этапов проекта. База данных биобанка содержит информацию о биообразцах, связанную с идентификационным номером образца участников и со всей остальной информацией, собранной на единой цифровой платформе. В общей сложности в настоящее время в биобанке хранятся биообразцы 79 516 участников всех этапов исследования ЭСCE-РФ из 41 региона России. Полученная в результате коллекция биоматериала обеспечила возможность проведения высококачественных научно-исследовательских работ и стала ресурсом для планирования и проведения различных новых, в том числе, проспективных исследований.

Обсуждение

Проведение крупномасштабных эпидемиологических исследований, изучение распространенности различных заболеваний и факторов риска их развития, маркеров инфекционных и неинфекционных заболеваний, генов лекарственной устойчивости и др., является актуальным направлением медицинской науки. Сбор биоматериала для современных эпидемиологических проектов должен обеспечиваться с помощью технологии биобанкирования и биобанков, созданных как популяционные биобанки. Только использование биоматериала, собранного, обработанного и хранящегося в соответствии с едиными правилами и стандартами, гарантирует надежность, воспроизводимость и высокое качество результатов, полученных в научных исследованиях [1, 10].

Наиболее известным и ярким примером организации и внедрения крупномасштабного сбора и долгосрочного хранения биообразцов и связанных с ними данных является биобанк Великобритании, в кото-

ром были собраны в период с 2006 по 2010 гг. образцы крови, мочи, слюны и др. у 500 000 британцев в возрасте от 40 до 69 лет. В результате обследования доноров и исследования биообразцов была создана уникальная крупномасштабная биомедицинская база данных генетической и медицинской информации, которая регулярно пополняется новыми данными и является неисчерпаемым ресурсом для научных исследований, доступным мировому научному сообществу. Это подтверждается большим количеством научных публикаций с использованием данных биобанка Великобритании, которые представлены в библиографической базе данных PubMed [15, 16].

Не менее интересен биобанк Катар. Организаторы биобанка Катар проводят крупное проспективное популяционное когортное исследование, которое началось в 2012 г. В нем принимают участие более 60 000 мужчин и женщин старше 18 лет. Повторные визиты участников исследования проходят каждые 5 лет. По этому проекту собирают и хранят обширные данные (клинические, метаболические и фенотипические) и биологические образцы (кровь, моча, слюна, ДНК, РНК и жизнеспособные клетки). Собранный биоматериал и связанные с ним данные используются в широком спектре исследований для оценки взаимосвязи между различными факторами (диета, образ жизни, окружающая среда, генетика и т.д.) и развитием заболеваний. По запросам исследователей биобанк Катар предоставляет биоматериалы и связанную с ними анонимизированную информацию для различных биомедицинских проектов и разработок [17, 18].

Материал, собранный в рамках исследований ЭССЕ-РФ, основанных на изучении репрезентативной выборки населения из 41 региона России, представляет собой ценный массив информации, который послужил основой для большого количества научных исследований и публикаций. По результатам этого масштабного проекта российская система здравоохранения и научное медицинское сообщество устанавливают приоритеты для проведения профилактических мероприятий, разрабатывают демографическую стратегию и стратегию высокого риска [19]. Сбор и хранение биоматериалов в биобанке в соответствии со строгими стандартами эпидемиологических исследований позволяет при возникновении новых научных вопросов использовать имеющиеся биообразцы для решения новых научных задач [20]. Проспективное наблюдение за когортой, сформированной из участников исследований ЭССЕ-РФ (2012-2018 гг.), позволяет изучить вклад факторов риска и уровней определенных биохимических маркеров в выживаемость в России [21]. В рамках этого масштабного проекта опубликовано большое количество работ, исследования продолжаются и будут продолжаться в будущем [22, 23]. Результаты одномоментного исследования ЭССЕ-РФ были использованы для разработки показателей российского Национального проекта «Демография», для моде-

лирования риска развития заболеваний на популяционном уровне, для оценки экономического ущерба, наносимого факторами риска, для прогнозирования экономического эффекта популяционных профилактических мер и для оценки возможности добавления новых биомаркеров в шкалы риска [24].

Собранный по проекту биоматериал и база данных позволяют проводить различные генетические исследования, связанные с изучением распространенности вариантов генов, участвующих в различных патологических процессах [25-29]. Так, например, данные, полученные в рамках исследований ЭССЕ-РФ, были использованы для расчета распространенности гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии и частоты носительства аутосомно-рецессивных заболеваний [26, 28, 29]. В перспективе планируется изучение на основе коллекции фармакогенетики в эпидемиологическом аспекте. Возможно проведение новых исследований путем формирования выборок из образцов коллекции в соответствии с критериями, в том числе в рамках консорциумов. Важным аспектом хранения образцов в биобанке является возможность расширения базы данных результатами новых исследований собранного биоматериала, а также возможность проведения проспективных исследований, пополнения базы данных в результате отслеживания состояния здоровья участников проекта и конечных точек. Традиционно, результаты обследования репрезентативных выборок российских регионов, включающие итоги анкетирования, инструментальных и лабораторных обследований, вызывают большой интерес у научного сообщества и организаторов здравоохранения. Опыт показывает, что биоматериалы, собранные от репрезентативной выборки населения российских регионов, востребованы различными специалистами для проведения широкого спектра исследований.

Подводя итоги мировой практики и опыта авторов, можно утверждать, что популяционные биобанки являются практически неисчерпаемым источником для биомедицинских исследований. Большой объем тщательно аннотированного накопленного биоматериала может использоваться для проведения исследований в течение десятилетий. Следует отметить, что чем больше аликвот сыворотки и плазмы крови, которые могут быть собраны и сохранены от каждого донора/участника исследования на этапе сбора биоматериала, тем более перспективной становится коллекция с точки зрения ее использования в научных и медицинских целях.

Заключение

Благодаря применению регламента биобанкирования при сборе, пробоподготовке, транспортировке и хранении крови и ее производных, а также использовании единой цифровой платформы для объеди-

нения баз данных всех этапов исследования, создана уникальная по структуре коллекция биоматериала от репрезентативной выборки населения России (41 регион). Биобанк является необходимым центральным звеном в организации крупномасштабных эпидемиологических исследований, связанных со сбором биоматериала. Комплексный подход к организации биобанкирования в рамках проведения ЭССЕ-РФ, включал разработку методических рекомендаций (инструкции для реализации каждого этапа и обучающие материалы для персонала) и требований к техническим средствам, необходимым для сбора, пробоподготовки, транспортировки биоматериалов в биобанк и создания базы данных. Строгое соблюдение правил биобанкирования и использование специализированного программного обеспечения гарантирует высокое качество биоматериалов и структурированного информационного сопровождения коллекции. Использование биоматериала, собранного в рамках трех этапов исследования, и об-

ширной пополняемой базы данных, позволили провести широкий спектр исследований, в том числе проспективных. Длительное хранение биоматериала и получение новых данных об участниках исследований позволит и в будущем проводить фундаментальные и прикладные биомедицинские исследования, изучать фармакогенетику в эпидемиологическом аспекте с использованием созданной коллекции биоматериала.

Отношения и Деятельность. Статья выполнена в рамках приоритетного государственного задания «Свободно циркулирующие микроРНК плазмы крови как диагностические и прогностические биомаркеры ИБС».

Relationships and Activities. State assignment “Circulating MicroRNAs in Plasma as Diagnostic and Prognostic Biomarkers of CAD”.

References / Литература

1. Pokrovskaya MS, Borisova AL, Sivakova OV, et al. Quality management in biobank. World tendencies and experience of biobank of FSI «NMRC for Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of Russia. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika* (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2019;64(6):380-4. (In Russ.) [Покровская М.С., Борисова А.Л., Сивакова О.В. и др. Управление качеством в биобанке. Мировые тенденции и опыт биобанка ФГБУ «НМИЦ профилактической медицины» Минздрава России. *Клиническая лабораторная диагностика* 2019;64(6):380-4]. DOI:10.18821/0869-2084-2019-64-6-380-384.
2. Reznik ON, Kuzmin DO, Skvortsov AE, Reznik AO. Biobanks are an essential tool for transplantation. History, current state, perspectives. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs* 2016;18(4):123-32. (In Russ.) [Резник О.Н., Кузьмин Д.О., Скворцов А.Е., Резник А.О. Биобанки — неоценимый ресурс трансплантации. История, современное состояние, перспективы. *Вестник трансплантологии и искусственных органов* 2016;18(4):123-32]. DOI:10.15825/1995-1191-2016-4-123-132.
3. 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. DOI:10.1038/nrd3439-c1.
4. Kish L. Survey Sampling. NY: John Wiley and Sons, 1965. ISBN:047148900X (ISBN13: 9780471489009).
5. Scientific Organizing Committee of the ESSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. *Profilakticheskaya Meditsina* 2013;16(6):25-34. (In Russ.) [Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая медицина* 2013;16(6):25-34].
6. 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-РФ-3). Обоснование и дизайн исследования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2022;21(5):3246]. DOI:10.15829/1728-8800-2022-3246.
7. Balanova YA, Imaeva AE, Kontsevaya AV. Epidemiological monitoring of risk factors for chronic noncommunicable diseases in health care practice at the regional level. *Metodicheskie rekomendatsii pod redakciej Bojsova S. A. M.*: 2016. (In Russ.) [Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Концевая А.В. Эпидемиологический мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в практическом здравоохранении на региональном уровне. Методические рекомендации под редакцией С. А. Бойцова. М.: 2016]. DOI:10.17116/profmed2016metod01.
8. Anisimov SV, Glotov AS, Granstrom OK, et al. Biobanks and biomedical progress. SPb.: Svoe izdatel'stvo; 2018. (In Russ.) [Анисимов С.В., Глотов А.С., Гранстрем О.К. и др. Биобанки и прогресс биомедицины. СПб.: Свое издательство; 2018]. ISBN:978-5-4386-1648-1.
9. Practical recommendations for taking venous blood samples for laboratory tests. *Laboratory Service* 2022;11(4):54-76. (In Russ.) [Практические рекомендации по взятию проб венозной крови для лабораторных исследований. *Лабораторная служба* 2022;11(4):54-76]. DOI:10.17116/labs20221104154.
10. 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 Meditsina* 2018;21(2-2):44-5. (In Russ.) [Покровская М.С., Сивакова О.В., Мешков А.Н. и др. Организация биобанкирования биоматериалов 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].
11. 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.
12. Kozlova VA, Metelskaya VA, Pokrovskaya MS, et al. Stability of serum biochemical markers during standard long-term storage and with a single thawing. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2020;19(6):2736. (In Russ.) [Козлова В.А., Метельская В.А., Покровская М.С. и др. Изучение стабильности биохимических маркеров при непрерывном длительном хранении сыворотки крови и при однократном размораживании. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2020;19(6):2736]. DOI:10.15829/1728-8800-2020-2736.
13. Anisimov SV, Akhmerov TM, Balanovsky OP, et al. Biobanking. National guidelines. Moscow: Triumph; 2022 (In Russ.) [Анисимов С.В., Ахмеров Т.М., Балановский О.П. и др. Биобанкирование. Национальное руководство. М.: ООО «Издательство ТРИУМФ»; 2022]. ISBN:978-5-93673-322-2.
14. Sivakova OV, Pokrovskaya MS, Efimova IA, et al. Quality control of serum and plasma samples for scientific research. *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.
15. Elliott P, Peakman TC; UK Biobank. The UK Biobank sample handling and storage protocol for the collection, processing and archiving of human blood and urine. *Int J Epidemiol* 2008;37(2):234-44. DOI:10.1093/ije/dym276.
16. 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;12(3):e1001779. DOI:10.1371/journal.pmed.1001779.
17. 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.
18. 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.
19. 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., Шляхто 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.
20. Shalnova SA, Drapkina OM, Kontsevaya AV, et al. A pilot project to study troponin I in a representative sample of the region from the ESSE-RF study: distribution among population and associations with risk factors. Cardiovascular Therapy and Prevention 2021;20(4):2940. (In Russ.) [Шальнова С.А., Драпкина О.М., Концевая А.В. и др. Пилотный проект по изучению тропонина I в представительной выборке одного из регионов участников исследования ЭССЕ-РФ: распределение в популяции и ассоциации с факторами риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2021;20(4):2940. DOI:10.15829/1728-8800-2021-2940.
21. Shalnova SA, Imaeva AE, Kutsenko VA, et al. Hyperuricemia and hypertension in working-age people: results of a population study. Cardiovascular Therapy and Prevention 2023;22(9S):3783. (In Russ.) [Шальнова С.А., Имаева А.Э., Куценко В.А. и др. Гиперурикемия и артериальная гипертензия у лиц трудоспособного возраста: результаты популяционного исследования. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2023;22(9S):3783. DOI:10.15829/1728-8800-2023-3783.
22. Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. Cardiovascular Therapy and Prevention 2014;13(4):4–14. (In Russ.) [Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014;13(4):4–14. DOI:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.
23. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. Lancet 2021;398(10304):957–80. DOI:10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
24. Kontsevaya AV, Shalnova SA, Drapkina OM. ESSE-RF study: epidemiology and public health promotion. Cardiovascular Therapy and Prevention 2021;20(5):2987. (In Russ.) [Концевая А.В., Шальнова С.А., Драпкина О.М. Исследование ЭССЕ-РФ: эпидемиология и укрепление общественного здоровья. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2021;20(5):2987. DOI:10.15829/1728-8800-2021-2987.
25. Ramensky VE, Ershova AI, Zaichenok 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.
26. Meshkov AN, Ershova AI, Kiseleva AV, et al. The Prevalence of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia in Selected Regions of the Russian Federation: The FH-ESSE-RF Study. J Pers Med 2021;11(6):464. DOI:10.3390/jpm11060464.
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):66. DOI:10.3390/genes12010066.
28. 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.
29. Sotnikova EA, Kiseleva AV, Kutsenko VA, et al. Identification of Pathogenic Variant Burden and Selection of Optimal Diagnostic Method Is a Way to Improve Carrier Screening for Autosomal Recessive Diseases. J Pers Med 2022;12(7):1132. DOI:10.3390/jpm12071132.

Сведения об Авторах/About the Authors

Покровская Мария Сергеевна [Maria S. Pokrovskaya]

eLibrary SPIN 2886-6605, ORCID 0000-0001-6985-7131

Борисова Анна Львовна [Anna L. Borisova]

eLibrary SPIN 7454-8504, ORCID 0000-0003-4020-6647

Имаева Асия Эмвяровна [Asiia E. Imaeva]

eLibrary SPIN 7568-9285, ORCID 0000-0002-9332-0622

Баланова Юлия Андреевна [Yulia A. Balanova]

eLibrary SPIN 7417-2194, ORCID 0000-0001-8011-2798

Муромцева Галина Аркадьевна [Galina A. Muromtseva]

eLibrary SPIN 9872-8010, ORCID 0000-0002-0240-3941

Пустеленин Антон Владимирович [Anton V. Pustelenin]

eLibrary SPIN 6850-8260, ORCID 0000-0003-3150-5194

Ефимова Ирина Александровна [Irina A. Efimova]

eLibrary SPIN 8533-2454, ORCID 0000-0002-3081-8415

Киселева Анна Витальевна [Anna V. Kiseleva]

eLibrary SPIN 5041-5222, ORCID 0000-0003-4765-8021

Мешков Алексей Николаевич [Alexey N. Meshkov]

eLibrary SPIN 6340-5187, ORCID 0000-0001-5989-6233

Ершова Александра Игоревна [Alexandra I. Ershova]

eLibrary SPIN 5292-5612, ORCID 0000-0001-7989-0760

Концевая Анна Васильевна [Anna V. Kontsevaya]

eLibrary SPIN 6787-2500, ORCID 0000-0003-2062-1536

Шальнова Светлана Анатольевна [Svetlana A. Shalnova]

eLibrary SPIN 9189-8637, ORCID 0000-0003-2087-6483

Драпкина Оксана Михайловна [Oksana M. Drapkina]

eLibrary SPIN 4456-1297, ORCID 0000-0002-4453-8430