

Биобанкинг в онкологии и радиологии

П. О. Румянцев^{1*}, А. М. Мудунов²

¹ ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии" Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина" Минздрава России, Москва, Россия

В 1998 г. был создан первый исследовательский биобанк в РФ для углубленного изучения постчернобыльских опухолей щитовидной железы. Число биобанков различного назначения неуклонно растет в мире, совершенствуется инфраструктура и кооперация. Разработаны и постоянно совершенствуются этические, правовые и методологические рекомендации по биобанкингу. Объектами биобанкинга сегодня являются не только биологические образцы пациентов, но и биомедицинские характеристики последних в динамике. Особенности генетики, протеома и метаболизма опухолей в сопоставлении с их радиологической *in vivo* визуализацией необходимы для совершенствования персонализированной диагностики, лечения и прогноза его эффективности. Анализируется доказательный международный опыт пробоподготовки и криоконсервации биологических образцов, информационной логистики и интеграционных решений в биобанкинге. Приводятся основополагающие принципы и модель современного биобанка в онкологии и радиологии, интегрирующих современные технологии цифровой персонализированной медицины и телемедицины. На наш взгляд, статья будет интересна широкому кругу специалистов в области биомедицины, особенно онкологам, радиологам, патологам, генетикам, специалистам по информационным технологиям.

Ключевые слова: биобанк, онкология, радиология.

Biobanking in oncology and radiology

Pavel O. Roumiantsev¹, Ali M. Mudunov²

¹ Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

² Blokhin Russian Cancer Research Centre, Moscow, Russia

The first biobank in Russia was created in 1998 to investigate post-Chernobyl thyroid tumors. The number of biobanks in the world is growing. Infrastructure and collaboration are improving. Ethical, legal and methodological guidelines for biobanking have been developed and are regularly reviewed. Biobanking objects are now not only biological samples of patients but also their dynamic biomedical characteristics. Comparison of genetics, proteome and tumour metabolism and *in vivo* radiological visualization is necessary to improve personalized diagnostics, treatment and its effectiveness. The article focuses on international evidence-based experience of sample preparation and cryopreservation of biological samples, information logistics, and integration solutions in biobanking. Guiding principles and the model of a modern biobank, integrating up-to-date technologies of digital personalized medicine and telemedicine in oncology and radiology are reported. The article may be of interest to a wide range of experts in biomedicine, especially oncologists, radiologists, pathologists, geneticists, and IT specialists.

Key words: biobank, oncology, radiology.

Целью биобанкинга в медицине является изучение физиологических и патологических основ функционирования живых систем для улучшения профилактики и лечения болезней. Сегодня биобанк – это не только коллекция нативных биологических образцов (кровь, ткань, выделения) или их производных (клетки, ДНК, РНК), но и всей значимой биомедицинской информации о субъектах биобанкинга.

Есть различные способы сохранения тканей. Наиболее древними являются мумифи-

кация и бальзамирование. Для предотвращения деградации живой ткани после ее удаления из живого организма (операция, пункция) или его смерти возможно применение следующих методов:

1) **криогенная консервация:** глубокая заморозка от -18 до -196 °C;

2) **химическая фиксация:** обработка альдегидами, спиртами, кислотами, смесями;

3) **пластинация (бальзамирование):** замещение воды силиконом, смолой;

4) **сушка или лиофилизация (мумификация):** удаление воды (сушка);

5) **ионные растворы (соли, катионы, кислоты и др.)** – замена воды на катионные среды;

6) **солидификация (кристаллизация):** замораживание до образования льда под высоким давлением.

В патологической анатомии для хранения при комнатной температуре биологического материала (операционного, аутопсийного) издавна применяется сочетание следующих методов: химической фиксации (формалином), химической сушки (спиртами) и заливки (смесью парафина и воска/полимеров). Однако качество образцов парафиновых блоков в значительной степени зависит от используемых материалов и человеческого фактора.

Вариантов биологических образцов множество: кровь, сыворотка, костный мозг, спинномозговая жидкость, слюна, моча, кал, мокрота, волосы и пр. Огромный интерес для исследований в области онкологии представляют образцы опухолевой ткани. В целях сравнения желательно сохранить образец нормальной ткани органа или ткани, в кото-

рой развился опухолевый процесс, а также очаги рецидива опухоли в связи с тем, что опухоль может менять свою природу в процессе лечения и наблюдения.

Большинство биобанков находится в Европе, немало их в США и других странах мира. В 2013 г. Европейская комиссия создала консорциум “Биобанкинг и инфраструктура исследовательских биомолекулярных ресурсов” (www.bbMRI-ERIC.eu), который представляет собой наиболее обширную сеть биобанков. Международное общество по биологическим и экологическим репозиториям (ISBER) разработало руководство по лучшим практикам репозитория биологических материалов для исследовательских целей [1]. Также на текущий момент идет утверждение единого ISO по биобанкам (ISO_DIS_20387 Biotechnology – Biobanking – General requirements for biobanking), который был разработан на базе Best practices ISBER.

В последнее время в мире сложилась устойчивая тенденция к развитию научного сотрудничества между биобанками [2–4].

Объектами коллекционирования современных биобанков являются не только биологические образцы, но и биомедицинские

Таблица 1. Требования к информационной системе онкологического биобанка

Раздел	Характеристики	Формат данных	Временной фактор
Пациент			
Демография	Пол, возраст, проживание, национальность	Текст/Даты/Числа	Нет хронологии
Антропометрия (при необходимости)	Рост, вес (динамика), окружность головы, стигмы, аномалии развития	Текст/Числа	Нет хронологии
Анамнез	Развития, семейный, онкологический, радиационный, инфекционный, иммунный, пр.	Текст/Числа	Нет хронологии
Качество жизни и жизненный статус	Жив/умер (причина); осложнения (болезни, лечения, др.)	Текст/Даты/Числа	Хронология
Опухоль			
Патология и генетика	Цитология, гистология, ИГХ, стадия опухоли, генетические маркеры	Текст/Даты/Числа DICOM	Хронология
Метаболизм	Онкомаркеры, гормоны, биохимия, микроскопия	Текст/Даты/Числа	Хронология
Рецидивы	Рецидив и прогрессирование опухоли	Текст/Даты	Хронология
Методы визуализации			
Радиологические исследования	УЗИ, КТ, МРТ, ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ-МРТ + контрастирование	Текст/Даты/Числа DICOM	Хронология
Лечение			
Терапия	Операции, лучевая терапия, химиотерапия, гормонотерапия, таргетная и пр.	Текст/Даты/Числа	Хронология

параметры состояния пациентов, предоставивших свои биологические образцы. По сути это биомедицинские регистры нового поколения, обезличенные по морально-этическим соображениям (табл. 1).

Основной целью медицинского биобанкинга биообразцов человека является их сохранение для перспективных исследовательских (генетических, протеомных и метаболомных) и рутинных практических (трансплантация, репродукция) задач. В онкологии это прежде всего поиск биомаркеров возникновения и прогноза клинического “поведения” опухолей, разработка новых методов профилактики и лечения, предикция их эффективности и безопасности. Биомаркеры определены в международной терминологии как “характеристики, которые объективно измеряются и оцениваются в качестве индикаторов нормальных и патологических биологических процессов, а также фармакологических ответов на терапевтические воздействия” [5]. В специфике радиологических изображений биомаркерами являются электромагнитные, фотонные и звуковые сигналы, регистрируемые различными методами (КТ, МРТ, ОФЭКТ, ПЭТ). В отличие от биологических образцов, из-

влекаемых (физиологически, пункцией или операцией) из тела пациента, радиологические биомаркеры оцениваются неинвазивно и в большинстве случаев позволяют избежать инвазивных процедур [6]. В реальной клинической практике методы лучевой визуализации широко используются для обнаружения опухолей, оценки их агрессивности и стадии, объективного ответа на лечение (RECIST). Объем информации (DICOM), получаемой при визуализации, очень большой и требует специальных средств анализа и хранения. Клиническая валидация радиологических биомаркеров требует соответствующей инфраструктуры и времени (табл. 2).

Методы лучевой визуализации играют важнейшую роль в диагностике опухоли, оценке стадии и динамическом мониторинге онкологических пациентов. Их ценность многократно увеличивается при сопоставлении с результатами скрининга, лечения пациентов, данных генетики, протеомики и метаболомики. Речь идет о мультимодальных биобанках, где наряду с биологическими образцами хранятся и обновляются цифровые копии различных методов визуализации (DICOM-PAXS), в том числе морфологических исследований, а также клинические и ла-

Таблица 2. Радиологические биомаркеры

Радиологические характеристики	Изучаемый механизм	Технология визуализации
Объем Перфузия Броуновское движение молекул воды в объеме ткани Анализ структуры Спектроскопия	Рост и уменьшение очага(ов) опухоли Васкуляризация и ангиогенез опухоли Клеточность опухоли	КТ, МРТ, УЗИ КТ, МРТ + контрастирование МРТ (диффузно-взвешенное)
Эластичность Метаболизм	Структура паренхимы опухоли Внутриклеточная концентрация различных метаболитов Фибропластический компонент Метаболическая активность опухоли (глюкоза, холин, кальций, фосфор, допамин, адреналин)	КТ, МРТ МРТ Ультразвуковая эластография ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ-МРТ
Рецепторы	Экспрессия рецепторов (соматотропных, эстрогена, простатспецифического антигена)	ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ-МРТ
Плотность	Тип ткани (солидная, жидкая, смешанная)	КТ
Интенсивность и особенности сигнала	Структурные свойства опухоли	МРТ

бораторные данные. Анализ этих данных, полученных в результате динамического наблюдения за пациентами, включенными в биобанк, позволяет совершенствовать профилактику, диагностику, лечение и реабилитацию онкологических пациентов, а также пополнять доказательную базу медицинских знаний, изучать генетические и метаболические основы канцерогенеза, генерировать новые диагностические и лекарственные методы, совершенствовать существующие лечебно-профилактические алгоритмы.

Самым надежным и изученным методом длительного сохранения нативных биологических образцов является глубокая заморозка [5]. С позиции термодинамики все тепловые процессы останавливаются при температуре абсолютного нуля ($-273,15\text{ }^{\circ}\text{C}$), который на практике недостижим. Минимально возможная заморозка равна температуре кипения жидкого азота ($-195,75\text{ }^{\circ}\text{C}$). Хранение в парах азота позволяет удерживать температуру в пределах $-138\text{ }^{\circ}\text{C}$ (в зависимости от уровня над жидким азотом). В низкотемпературных морозильниках (фризерах) достигаются температуры от -50 до $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ (в среднем $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$), в морозильных камерах – от -18 до $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ (в среднем $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$). В этой связи хранение образцов цельной крови целесообразно производить при температуре $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$, а сыворотки крови (метаболические анализы) – при температуре $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, если анализ планируется выполнить в течение года. Для более длительного хранения рекомендуется содержание биообразцов при температуре -80 и $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$, что позволяет сохранить максимальное количество метаболитов. Максимально возможная скорость замораживания в биомедицинских фризерах на $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ составляет $5\text{--}7\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{мин}$.

При глубоком замораживании, как и при последующем размораживании, молекулы воды проходят фазу кристаллизации, что приводит к разрушению кристаллами клеточных мембран. С целью предотвращения данного эффекта в буферный раствор добавляют раствор диметилсульфоксида (ДМСО, димексид) и другие буферы. Это позволяет повысить способность клеток к оживлению (ревитализации) при разморозке и используется, например, в эндокри-

нологии для криоконсервации парацитовидных желез. Скорость заморозки и разморозки имеет чрезвычайно важное значение при криоконсервации потенциально ревитализируемых объектов (половые клетки, клеточные линии, трансплантаты, эмбрионы).

При замораживании и размораживании происходят аналогичные химические и физические процессы, приводящие к росту и уменьшению соответственно кристаллов воды. Это может приводить к так называемому рекристаллизующему повреждению клеток. В общем смысле чем быстрее происходит замораживание или размораживание биообразца, тем быстрее происходит кристаллизация и декристаллизация соответственно. Многие исследователи рекомендуют придерживаться одинаковой скорости замораживания и размораживания. Однако, например, добавление буферных компонентов может менять ситуацию. Так, эмбрион мыши, медленно замороженный с добавлением раствора ДМСО, выживает лишь при быстром размораживании [7]. С другой стороны, такой же эмбрион, медленно замороженный в глицероле, способен выжить лишь при медленной разморозке [8].

В зависимости от требований, предъявляемых к качеству биологического материала после его размораживания, рекомендуются различные методы пробоподготовки, температурные режимы замораживания (стандартный или программируемый), хранения и размораживания. В этой связи очень важен правильный выбор расходных материалов, методик и криогенной техники (рис. 1).

Для исследовательских целей, если речь не идет о клеточных линиях, ревитализация (оживление) клеток при разморозке не требуется. Поэтому для хранения, например, сыворотки крови могут использоваться обычные морозильные камеры ($-18\text{...}-35\text{ }^{\circ}\text{C}$), а для цельной крови и плазмы – низкотемпературные фризеры ($-70\text{...}-90\text{ }^{\circ}\text{C}$). Если речь идет о половых клетках (сперматозоиды, яйцеклетки) или клеточных культурах, то необходим метод высокоскоростной заморозки до состояния стекла (витрификация) с последующим хранением в жидком азоте или его парах ($-138\text{...}-196\text{ }^{\circ}\text{C}$). Жидкий азот – инертный элемент и не вступает в хими-

Криоконсервация биологических образцов (криобанк)

Этические нормы
Определение типов
и количества образцов
для криоконсервации
Сотрудничество с другими
биобанками, анализ данных

Деперсонализация
Штрих-кодирование



Соответствие критериям включения
(утверждает экспертный консорциум)

Добровольное
информированное
согласие пациента



Обеспечение информационной
логистики биообразцов
(FreezerPro или др. ПО,
интеграция с медицинскими ИС)

Операция или биопсия



Биообразцы крови

Тип биообразца	Цельная кровь	Сыворотка
Кол-во (мин.)	2	2
Криопробирка	2–3 мл (с ЭДТА)	1–2 мл
Пробоподготовка (мин., макс.)	15 мин	30 мин
Хранение (°C)	–80 °C	–20 °C

Биообразцы ткани

Тип биообразца	Опухоль	Нормальная ткань*	Метаастазы
Кол-во (мин.)	1	1	1
Криопробирка*	1–2 мл	1–2 мл	1–2 мл
Пробоподготовка (мин., макс.)	15 мин	15 мин	15 мин
Хранение (°C)	–80 °C	–80 °C	–80 °C



Рис. 1. Принципы криоконсервации биологических образцов. Примечание: * – при наличии в удаленном препарате.

ческую реакцию с биологическим образцом. Вместе с тем, жидкий азот является хорошим консервантом, а также обладает высокой проникающей способностью (проникает под крышки пробирок). Может создаваться неверное мнение, что следует хранить биообразцы в жидкой фазе азота, но последние тенденции/рекомендации в данной области состоят в том, чтобы избегать хранения образцов в жидкой фазе, так как существует риск кросс-контаминации.

При снижении температуры хранения биологического образца, например, во время временного изъятия другого образца в коробке или при аварийном отключении электропитания, происходит фазовый переход, чреватый деградацией образца. В этой связи необходимо стремиться к использованию специализированных биомедицинских фризеров с возможностью программируемой заморозки/разморозки дискретных биологических образцов. Управляемость, отказоустойчивость, автоматизация, а также резервирование рабочих процессов загрузки и выгрузки биообразцов – важные критерии

при подборе оптимальных технических параметров.

Биологические образцы подразделяют на **жидкие** (цельная кровь, плазма, сыворотка, спинномозговая жидкость, моча, бронхоальвеолярный лаваж, слюна, асцитическая жидкость, семенная жидкость) и **солидные** (мягкие ткани, кость). В обоих случаях образец содержит воду, ионы, клетки, углеводороды, протеины, липиды и другие метаболиты, являющиеся биомаркерами.

Если производится преаналитическая пробоподготовка жидких образцов, то она включает в себя следующие временные периоды: 1) время до центрифугирования; 2) центрифугирование в один или два этапа. Даже если этот период не превышает 2 ч, это влияет на сохранность белков и других компонентов. S. Ayache и соавт. обнаружили значительное изменение уровней 37 различных факторов (в основном цитокинов) в крови в пределах 2 ч после пункции вены [9]. Данное исследование подтвердило, что эти изменения возникли вследствие продукции цитокинов нейтрофилами в результате

стресса от забора крови и ее кратковременного хранения в холодильнике (+4 °С) или при комнатной температуре [9]. R.E. Banks и соавт. изучали стабильность низкомолекулярных белков и обнаружили с помощью SELDI-масс-спектрометрии выраженные изменения в период времени от 30 до 60 мин после забора крови, остававшиеся стабильными в течение 4 ч после забора крови [10]. Температура хранения образцов после забора крови также влияет на стабильность белков. Значительные потери белковых фракций были обнаружены масс-спектрометрическими методами в случаях, когда сыворотка хранилась при комнатной температуре более 4 ч или в холодильнике в течение 24 ч [11].

Время ишемии биологического образца как стрессовый фактор, запускающий каскад молекулярных событий, негативно влияет на биомаркеры. И чем время больше, тем значительнее это влияние. Это доказано как молекулярно-биологическими, так и стандартными иммуногистохимическими (ИГХ) методами. Недавно выполненное исследование F. Meric-Bernstam и соавт. (2014) показало, что биообразцы рака молочной железы, взятые пункционной биопсией, отличались маркерами PI3K киназного сигнального пути при сравнении с послеоперационными образцами [12]. Предположительно, это связано с отсутствием фосфорилирования в хирургических образцах или с холодной ишемией после хирургического удаления.

При сборе жидких образцов характеристика криоконтейнера также имеет важное значение. Важен материал, из которого сделан сам криоконтейнер и его компоненты (крышка, прокладка), а также наполнители внутри него (антикоагулянт для крови, стабилизирующие агенты для нуклеиновых кислот), что может влиять на результаты исследований биомаркеров. Например, этилендиаминтетраацетат (ЭДТА) необходим для стабилизации фолатов и витаминов [13]. Во многих исследованиях показано, что состав криоконтейнера влияет на результаты анализа гормонов, протеинов и других биомаркеров, произведенных различными аналитическими методами [14–16].

Наиболее подходящим составом для криопробирки является полипропилен (англ. маркировка PP). Крышка должна быть винтовая с внутренней резьбой и внутренним силиконовым кольцом-прокладкой. Криопробирки с внутренней резьбой и силиконовым уплотнителем признаны не самым лучшим решением. В связи с постоянным увеличением коллекций биобанков одним из ключевых параметров становится соотношение рабочего объема к размеру криопробирок. Внешняя резьба обеспечивает лучшее соотношение. Кроме этого, силиконовый уплотнитель часто выдавливается при закручивании, что впоследствии может привести к потере образца. Современное решение – это вплавленный в крышку уплотнитель из TPE – для криопробирок как с внешней резьбой, так и с внутренней. Такая конструкция позволяет наилучшим образом обеспечить герметичность и сохранность биологического образца. Для солидных образцов целесообразно оборачивание в неадгезивный инертный материал (например, тонкую алюминиевую фольгу) для предотвращения примораживания к стенке криоконтейнера и удобства последующего извлечения.

Международные стандарты (ISBER) рекомендуют использовать штрихкодирование SPREC (Standard PRE-analytical Code) с указанием (согласно международным кодам) помимо уникального номера субъекта (пациента) [17]:

- для жидких образцов: типа образца (кровь, сыворотка, плазма, слюна и пр.), типа криоконтейнера, времени и варианта (например, центрифугирование) пробоподготовки, температуры хранения;
- для солидных образцов: типа образца, времени до заморозки (ишемия), варианта и времени фиксации, температуры хранения.

Если говорить о минимальной ассоциированной информации, можно также добавить информацию о MIABIS (Minimum Information About Biobank Data Sharing, <https://github.com/MIABIS/miabis/wiki>). Это достаточно интересный, но обширный вопрос. С развитием генетики и протеомики в онкологии становится возможным в анализе крови у здорового человека превентивно обнаружить мутантные ДНК, подозрительные на

Пример модели биобанкинга в онкологии

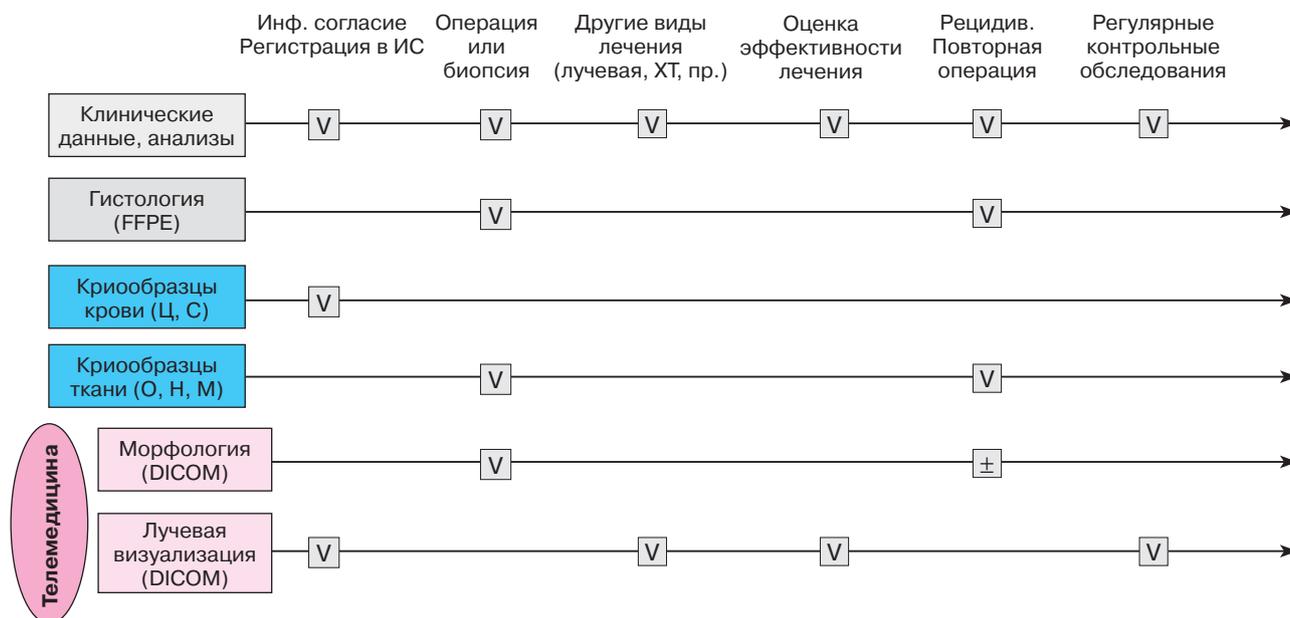


Рис. 2. Биобанкинг в онкологии в эпоху цифровой персонализированной медицины.

наличие опухоли. При этом известно, что пролиферативные процессы (воспаление, регенерация, функциональная активность, предрак) повышают вероятность ложноположительных результатов. Кроме того, есть риск ложноотрицательной диагностики. Радиологическая визуализация в сочетании с онкомаркерами, факторами риска, семейным анамнезом позволяет оперативно и неинвазивно оценить объем и природу опухолевой патологии (рис. 2).

Оцифрованные микроскопические морфологические изображения высокого разрешения и результаты лучевых методов визуализации (УЗИ, КТ, МРТ, ОФЭКТ, ПЭТ и их совмещение) являются важнейшим субстратом для дистанционного (телемедицинского) консультирования.

Понимание генетической, сигнальной и метаболической природы опухолевых заболеваний расширяет горизонты персонализированной медицины. Сопоставление результатов молекулярно-генетических исследований с радиологической *in vivo* визуализацией патологических очагов имеет прикладное значение, например, для персонализированного подбора лекарственных препаратов

и схемы лечения, прицельного мониторинга очагов в его процессе, прогнозирования “ответчиков” и “неответчиков” на лечение.

Заключение

Биобанк радиологических исследований в дополнение к репозиторию биологических образцов при соответствующем развитии и интеграции информационных ресурсов является передовым направлением развития персонализированной цифровой медицины. Научно-прикладная ценность подобной комбинации в онкологии заключается в возможности изучения “радиогеомного” фенотипа опухолей и их “поведения” в процессе лечения.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы (References)

1. 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. doi: 10.1089/bio.2018.0001.

2. Watson RW, Kay EW, Smith D. Integrating biobanks: addressing the practical and ethical issues to deliver a valuable tool for cancer research. *Nat Rev Cancer*. 2010;10(9):646-651. doi: 10.1038/nrc2913.
3. Botti G, Franco R, Cantile M, et al. Tumor biobanks in translational medicine. *J Transl Med*. 2012;10:204. doi: 10.1186/1479-5876-10-204.
4. Kozlakidis Z. The ISBER Strategic Plan: Growing Stronger Through International Cooperation. *Biopreserv Biobank*. 2017;15(6):551-552. doi: 10.1089/bio.2017.29029.zjk.
5. Hainaut P, Vaught J, Zatloukal K, Pasterk M. Banking of Human Biospecimens. Switzerland: Springer; 2017. 239 p.
6. Neri E, Regge D. Imaging biobanks in oncology: European perspective. *Future Oncol*. 2017;13(5):433-441. doi: 10.2217/fon-2016-0239.
7. Whittingham DG, Wood M, Farrant J, et al. Survival of frozen mouse embryos after rapid thawing from -196 degrees C. *J Reprod Fertil*. 1979;56(1):11-21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/469830>.
8. Rall WF, Polge C. Effect of warming rate on mouse embryos frozen and thawed in glycerol. *J Reprod Fertil*. 1984;70(1):285-292. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6363690>.
9. Ayache S, Panelli M, Marincola FM, Stroncek DF. Effects of storage time and exogenous protease inhibitors on plasma protein levels. *Am J Clin Pathol*. 2006;126(2):174-184. doi: 10.1309/3WM7-XJ7R-D8BC-LNKX.
10. Banks RE, Stanley AJ, Cairns DA, et al. Influences of blood sample processing on low-molecular-weight proteome identified by surface-enhanced laser desorption/ionization mass spectrometry. *Clin Chem*. 2005;51(9):1637-1649. doi: 10.1373/clinchem.2005.051417.
11. West-Nielsen M, Hogdall EV, Marchiori E, et al. Sample handling for mass spectrometric proteomic investigations of human sera. *Anal Chem*. 2005;77(16):5114-5123. doi: 10.1021/ac050253g.
12. Meric-Bernstam F, Akcakanat A, Chen H, et al. Influence of biospecimen variables on proteomic biomarkers in breast cancer. *Clin Cancer Res*. 2014;20(14):3870-3883. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-13-1507.
13. Vaught JB. Blood collection, shipment, processing, and storage. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(9):1582-1584. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-06-0630.
14. Drake SK, Bowen RA, Remaley AT, Hortin GL. Potential interferences from blood collection tubes in mass spectrometric analyses of serum polypeptides. *Clin Chem*. 2004;50(12):2398-2401. doi: 10.1373/clinchem.2004.040303.
15. Yucel A, Karakus R, Cemalettin A. Effect of blood collection tube types on the measurement of human epidermal growth factor. *J Immunoassay Immunochem*. 2007;28(1):47-60. doi: 10.1080/15321810601026091.
16. Preissner CM, Reilly WM, Cyr RC, et al. Plastic versus glass tubes: effects on analytical performance of selected serum and plasma hormone assays. *Clin Chem*. 2004;50(7):1245-1247. doi: 10.1373/clinchem.2004.034108.
17. Lehmann S, Guadagni F, Moore H, et al. Standard preanalytical coding for biospecimens: review and implementation of the Sample PREanalytical Code (SPREC). *Biopreserv Biobank*. 2012;10(4):366-374. doi: 10.1089/bio.2012.0012.

Информация об авторах (Authors info)

* **Румянцев Павел Олегович**, д.м.н. [Pavel O. Roumiantsev, MD, PhD]; адрес: 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; тел.: + 7 495 500-00-98; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7721-634X>; eLibrary SPIN: 7085-7976; e-mail: pavelrum@gmail.com

Мудунов Али Мурадович, д.м.н. [Ali M. Mudunov, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0918-3857>; eLibrary SPIN: 3516-6616; e-mail: ali.mudunov@inbox.ru

Как цитировать (To cite this article)

Румянцев П.О., Мудунов А.М. Биобанкинг в онкологии и радиологии // Эндокринная хирургия. – 2017. – Т. 11. – №4. – С. 170–177. doi: 10.14341/serg9555

Roumiantsev PO, Mudunov AM. Biobanking in oncology and radiology. *Endocrine Surgery*. 2017;11(4):170-177. doi: 10.14341/serg9555

Рукопись получена: 05.02.2018.

Рукопись одобрена: 08.02.2018.

Received: 05.02.2018.

Accepted: 08.02.2018.