

**ПЕРЕДОВЫЕ
ПРАКТИКИ:**
Рекомендации
для хранилищ
Четвертое издание



Данный документ периодически пересматривается и редактируется с целью включения в него полезных практик и актуальных результатов исследований касательно работы хранилищ. Актуальность данной версии можно проверить на официальном сайте ISBER (www.isber.org).

Воспроизведение, копирование, распространение и перевод данного документа допускается только при наличии письменного разрешения правообладателя. © Авторское право 2018 ISBER. Все права защищены

ПЕРЕДОВЫЕ ПРАКТИКИ МЕЖДУНАРОДНОГО ОБЩЕСТВА БИОЛОГИЧЕСКИХ И ЭКОЛОГИЧЕСКИХ РЕПОЗИТОРИЕВ (ISBER): РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Лори Д. Кэмпбелл (Lori D. Campbell)

Редакторы

Джонас Дж. Астрин (Jonas J. Astrin), Рэйчел Броуди (Rachel Brody),
Ивонна Де Соуза (Yvonne De Souza), Джудит Дж. Гири (Judith G. Giri),
Ашоккумар А. Патель (Ashokkumar A. Patel), Мелисса Ралей-Пейн
(Melissa Rawley-Payne), Аманда Раш (Amanda Rush), Николь Сiefert
(Nicole Sieffert)

ПЕРЕДОВЫЕ ПРАКТИКИ ISBER: МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ

Нахла Афифи (Nahla Afifi), Фэй Бетсуа (Fay Betsou), Каролин Комптон
(Carolyn Compton), Кох Фурута (Koh Furuta), Ронгсинг Ган (Rongxing Gan),
Рита Лолор (Rita Lawlor), Маймуна Менди (Maimuna Mendy), Оле
Себерг (Ole Seberg), Даниэль Симеон-Дюбах (Daniel Simeon-Dubach),
Анна-Мари Тасс (Anne-Marie Tassé)

СОСТАВИТЕЛИ 4-ГО ИЗДАНИЯ

Йонас Дж. Астрин (Jonas J. Astrin), Сюзан Бейкер (Susan Baker),
Кэтрин Баркер (Katharine Barker), Томас Дж. Барр (Thomas J. Barr),
Пол Бартельс (Paul Bartels), Эрика Бенсон (Erica Benson), Пенни Бренетт
(Penly Berents), Карол Батлер (Carol Butler), Марк Када (Mark Cada), Лори Д.
Кэмпбелл (Lori D. Campbell), Антонио Уго Фроес Маркес Кампос (Antonio
Hugo Jose Froes Marques Campos), Дэвид Карпентиери (David Carpentieri),
Кэндис Картер (Candace Carter), Марта Кастелхано (Marta Castelhana),
Омошиле Клемент (Omoshile Clement), Доменико Коппола (Domenico
Coppola), Ивонна Де Соуза (Yvonne De Souza), Габриэле Дроже (Gabriele
Dröge), Оскар Эстрада (Oscar Estrada), Пол Феарн (Paul Fearn), Келли Фейл
(Kelly Feil), Дебра Гарсия (Debra Garcia), Джудит Гири (Judith Giri), Уильям Э.
Гризли (William E. Grizzle), Кэтрин Грувер (Kathleen Groover), Дениз Мари
Геварра (Denise Marie Guevarra), Кит Хардинг (Keith Harding), Марианна Дж.
Хендерсон (Marianne J. Henderson), Крис Дж. Худдлестон (Chris J. Huddleston),
Бертольд Хуппертц (Berthold Huppertz), Джон Жакубцзак (John Jakubczak), Лео
Джозеф (Leo Joseph), Эдвард Керхер (Edward Kaercher), Джозеф Кесслер
(Joseph Kessler), Каролайн Ларсон (Caroline Larson), Сара Лауд (Sarah Loud),
Кристофер Ляль (Christopher Lyal), Жаклин Маккензи-Доддс (Jacqueline
Mackenzie-Dodds), Ханна Мейнор (Hannah Maynor), Шеннон Макколл (Shannon
McCall), Кевин Маккласки (Kevin McCluskey), Кевин Меагер (Kevin Meagher),
Шерил Мишель (Cheryl Michels), Лиза Миранда (Lisa Miranda), Джуди Мюллер-
Кон (Judy Muller-Cohn), Рольф Мюллер (Rolf Muller), Пайпер Ф. Маллинс (Piper
F. Mullins), Джеймс О'Салливан (James O'Sullivan), Франсиско Хавьер Гарсия
Паломо (Francisco Javier Garcia Palomo), Ашоккумар А. Патель (Ashokkumar
A. Patel), Гитте Петерсен (Gitte Petersen), Карен Питт (Karen Pitt), Ольга
Потапова (Olga Potarova), Ребекка Пью (Rebecca Pugh), Педро Рондот Радио
(Pedro Rondot Radio), Ривка Равид (Rivka Ravid), Мелисса Ралей-Пейн
(Melissa Rawley-Payne), Марси Ревелес Джеймс Робб (Marcy Revelez James
Robb), Майкл Рохерл (Michael Roehrl), Орис Санжур (Oris Sanjur), Уильям
Шлиф (William Schlieff), Оле Себерг (Ole Seberg), Кэтрин Секстон (Katherine
Sexton), Вейпинг Шао (Weiping Shao), Рикардо Луис А. Силва (Ricardo Luis A.
Silva), Эми Скубитц (Amy Skubitz), Стелла Сомиари (Stella Somiari), Татсуаки
Тсуруяма (Tatsuaki Tsuruyama), Франс ван дер Хорст (Frans van der Horst),
Гэвин Уэлч (Gavin Welch), Энди Заайенга (Andy Zaayenga), Бреда Мари
Зимкус (Breda Marie Zimkus)



БЛАГОДАРНОСТИ

Четвертое издание «Передовых практик Международного общества биологических и экологических репозиторий (ISBER): рекомендаций для хранилищ» является результатом работы международной группы профессионалов в области биобанкинга, представляющих различные организации, в том числе хранилища, специализирующиеся на образцах человека, биологическом разнообразии, окружающей среде и ветеринарии. Редакционная коллегия хотела бы поблагодарить членов консультативного комитета по стандартам ISBER за их отзывы и рекомендации и выразить искреннюю признательность председателю комитета Даниэлю Симеону Дюбаху и заместителю председателя комитета Шерил Мишель за их вклад и приверженность проекту. Мы также хотели бы поблагодарить Ану Торрес, исполнительного директора ISBER, и сотрудников компании Malachite Management за предоставленную административную и организационную поддержку.

Russian edition of "ISBER BEST PRACTICES: Recommendations for Repositories Fourth Edition" has been translated and is released with the support of National BioService LLC, an affiliate organization/partner of ISBER in Russia

Русское издание «ПЕРЕДОВЫХ ПРАКТИК ISBER: Рекомендаций для хранилищ. Четвертое издание» переведено и выходит при поддержке ООО «Национальный БиоСервис», членской организации и партнера Международного общества биологических и экологических репозиторий (ISBER) в России.

СОДЕРЖАНИЕ

Редакционная коллегия	2
Международный экспертный совет	2
Составители 4-го издания	2
Благодарности	2

ВСТУПЛЕНИЕ 7

Передовые практики ISBER: рекомендации для хранилищ	7
--	---

РАЗДЕЛ А: РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПЛАНИРОВАНИЮ ХРАНИЛИЩ 8

A1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ	8
A2. УПРАВЛЕНИЕ ХРАНИЛИЩЕМ	8
A2.1. Элементы плана управления хранилищем	8
A3. РАЗРАБОТКА ПЛАНА ХРАНИЛИЩА	9
A3.1. Рекомендации по организационному планированию	9
A3.2. Выбор образцов для сбора и условия хранения	9
A3.3. Выявление обслуживаемых клиентов	9
A3.4. Обмен информацией	10
A3.5. Создание модели хранилища	10
A3.6. Определение предоставляемых услуг	11
A4. ФИНАНСИРОВАНИЕ И ДРУГИЕ ФИНАНСОВЫЕ ВОПРОСЫ	12
A5. ПЕРСОНАЛ ХРАНИЛИЩА	12
A5.1. Директор	12
A5.2. Технический персонал	13
A6. УСЛУГИ ЛАБОРАТОРИЙ И КОНСУЛЬТАНТОВ, ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ ПО ДОГОВОРУ ПОДРЯДА	13

РАЗДЕЛ Б: ПОМЕЩЕНИЯ 14

B1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ	14
B2. ОТОПЛЕНИЕ, ВЕНТИЛЯЦИЯ И КОНДИЦИОНИРОВАНИЕ ВОЗДУХА	14
B2.1. Температура	14
B2.2. Воздушный поток, циркуляция воздуха и влажность	14
B3. ОСВЕЩЕНИЕ	14
B3.1. Общее освещение	14
B3.2. Рабочее освещение	15
B3.3. Аварийное освещение	15
B4. НАПОЛЬНОЕ ПОКРЫТИЕ	15
B5. РЕЗЕРВНОЕ ЭЛЕКТРОПИТАНИЕ	15
B5.1. Источник бесперебойного питания	15
B5.2. Генераторы	16
B6. БЕЗОПАСНОСТЬ И ДОСТУП	16
B6.1. Системы безопасности	17
B6.2. Системы обнаружения	17
B6.3. Политика доступа посетителей	17

B7. ПРОТИВОПОЖАРНЫЕ СИСТЕМЫ	17
B7.1. План противопожарных мероприятий	17
B7.2. Системы обнаружения пожара	17
B7.3. Системы пожаротушения	17
B8. ГОТОВНОСТЬ К ЧРЕЗВЫЧАЙНЫМ СИТУАЦИЯМ	18
B8.1. План действий при чрезвычайных ситуациях	18
B9. КОНТРОЛЬ ЗАГРЯЗНЕНИЯ И БОРЬБА С ВРЕДИТЕЛЯМИ	19
B10. ПЕРЕНОС ХРАНИЛИЩА	19

РАЗДЕЛ В: ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ХРАНЕНИЯ И ОБРАБОТКИ 20

V1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ	20
V1.1. Средства индивидуальной защиты	20
V1.2. Маркировка контейнеров для хранения образцов	20
V2. СИСТЕМЫ ХРАНЕНИЯ ЖИДКОГО АЗОТА	21
V2.1. Контейнеры для хранения образцов	21
V2.2. Поставка жидкого азота	22
V2.3. Безопасность использования жидкого азота	22
V3. МЕХАНИЧЕСКИЕ МОРОЗИЛЬНЫЕ КАМЕРЫ	23
V4. АВТОМАТИЗИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ ХРАНЕНИЯ	23
V4.1. Контейнеры для хранения образцов	23
V5. ХОЛОДИЛЬНИКИ	24
V6. ОБЪЕМНЫЕ ХОЛОДИЛЬНЫЕ И МОРОЗИЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ	24
V6.1. Конструкция	24
V6.2. Безопасность	24
V7. ХРАНЕНИЕ ПРИ КОМНАТНОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ	25
V7.1. Хранение образцов и препаратов тканей в формалине и парафине	25
V8. ВОПРОСЫ ЗАГРЯЗНЕНИЯ	25
V9. РЕЗЕРВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ХРАНЕНИЯ	25
V10. СИСТЕМЫ МОНИТОРИНГА ПАРАМЕТРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ	26
V11. АВТОМАТИЗАЦИЯ И РОБОТИЗАЦИЯ ПРИ РАБОТЕ С ЖИДКОСТЯМИ	27
V12. ОБСЛУЖИВАНИЕ, РЕМОНТ И ЗАМЕНА ОБОРУДОВАНИЯ	27
V12.1. Калибровка	27
V12.2. Функциональная верификация оборудования	28
V12.3. Профилактическое обслуживание и ремонт оборудования	28
V12.4. Ремонт против замены	28

РАЗДЕЛ Г: УПРАВЛЕНИЕ КАЧЕСТВОМ	30
Г1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ	30
Г2. ПЕРЕДОВЫЕ ПРАКТИКИ:	30
Г2.1. Применимые передовые практики.....	30
Г3. ОБЯЗАННОСТИ ПЕРСОНАЛА	30
Г4. ДОКУМЕНТЫ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ	31
Г4.1. СТАНДАРТНЫЕ ОПЕРАЦИОННЫЕ ПРОЦЕДУРЫ (СОП).....	31
Г4.2. Типы документов системы управления качеством	32
Г4.3. Обеспечение качества	33
Г5. ВЕДЕНИЕ ЗАПИСЕЙ	33
Г5.1. Учет записей.....	34
Г5.2. Внесение исправлений и/или поправок в записи.....	34
Г5.3. Хранение записей	34
Г5.4. Безопасность данных	34
Г5.5. Доступность для инспекции	35
Г6. СТАНДАРТЫ КАЧЕСТВА	35
Г6.1. Надлежащие практики.....	35
Г6.2. Международная организация по стандартизации.....	36
Г6.3. Другие соответствующие стандарты.....	36
Г7. ВНУТРЕННИЕ АУДИТЫ	36
Г8. АККРЕДИТАЦИЯ И СЕРТИФИКАЦИЯ	37
Г8.1. Аккредитация.....	37
Г8.2. Сертификация	37

РАЗДЕЛ Д: ВОПРОСЫ ВАЛИДАЦИИ МЕТОДОВ И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА	38
Д1. ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДОВ ОБРАБОТКИ ОБРАЗЦОВ	38
Д2. ВОПРОСЫ ОЦЕНКИ МЕТОДА ДЛЯ КОНКРЕТНЫХ ТИПОВ ОБРАЗЦОВ	38
Д2.1. Вопросы контроля качества образцов	39
Д2.2. Вопросы контроля качества микроорганизмов	40
Д2.3. Вопросы контроля качества растительных образцов.....	41
Д2.4. Вопросы контроля качества образцов нуклеиновых кислот.....	41
Д3. ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА	41

РАЗДЕЛ Е: БЕЗОПАСНОСТЬ	43
Е1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ	43
Е2. НАЦИОНАЛЬНЫЕ/ФЕДЕРАЛЬНЫЕ, РЕГИОНАЛЬНЫЕ И МЕСТНЫЕ ПРАВИЛА	43
Е3. ИНФРАСТРУКТУРА БЕЗОПАСНОСТИ	43
Е4. ОБУЧЕНИЕ	43
Е5. СРЕДСТВА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ	43
Е6. ПОЛОЖЕНИЯ О БЕЗОПАСНОСТИ	44
Е6.1. Оценка биологического риска и безопасность	44
Е6.2. Химическая безопасность	44
Е6.3. Электробезопасность.....	45
Е6.4. Пожарная безопасность	46
Е6.5. Физическая безопасность.....	46
Е6.6. Радиологическая безопасность	46
Е6.7. Безопасность использования сухого льда	47
Е6.8. Безопасность использования жидкого азота.....	47
Е6.9. Безопасность использования углекислого газа.....	47

РАЗДЕЛ Ж: ОБУЧЕНИЕ	48
Ж1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ	48
Ж2. ИНФРАСТРУКТУРА ДЛЯ ОБУЧЕНИЯ	48
Ж2.1. Программа обучения.....	48
Ж2.2. Инструкторы	48
Ж2.3. Координатор обучения.....	49
Ж2.4. Частота занятий.....	49
Ж2.5. Перекрестное обучение.....	49
Ж2.6. Документация по обучению.....	49
Ж2.7. Документация по результатам обучения.....	50

РАЗДЕЛ З: УПРАВЛЕНИЕ ЗАТРАТАМИ	51
З1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ	51
З2. ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАТРАТ	51
З3. ОКУПАЕМОСТЬ	52

РАЗДЕЛ И: СИСТЕМА ИНФОРМАЦИОННОГО УПРАВЛЕНИЯ ХРАНИЛИЩА 53

И1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ	53
И2. СИСТЕМЫ УЧЕТА	53
И2.1. Расположение образцов	53
И2.2. Дескрипторы образцов	54
И2.3. Информация для хранилищ образцов человеческого происхождения	54
И2.4. Информация по образцам биологического разнообразия, элементов окружающей среды и ветеринарным образцам	54
И2.5. Журнал проверок	55
И2.6. Функциональная совместимость	55
И2.7. Оценка рисков и безопасность	55
И2.8. Отчетность	56
И2.9. Облачные компьютерные технологии	56
И2.10. Валидация	57
И2.11. Обеспечение Качества	57
И2.12. Резервное копирование	58
И2.13. Этикетки	58
И2.14. Журнал отправки	58

РАЗДЕЛ К: УПАКОВКА И ТРАНСПОРТИРОВКА 60

К1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ	60
К2. ТРЕБОВАНИЯ К ТРАНСПОРТИРОВКЕ	60
К2.1. Нормативные требования	60
К2.2. Требования к температуре	60
К2.3. Требования к влажности	61
К2.4. Требования по срокам прибытия	61
К2.5. Упаковка для отправок	61
К2.6. Прочие аспекты упаковки	61
К3. ВЕРИФИКАЦИЯ УСЛОВИЙ ПЕРЕВОЗКИ	61
К3.1. Проверка отчета об испытаниях упаковки	61
К3.2. Пробные отправки	61
К3.3. Международные перевозки	61
К4. ОТСЛЕЖИВАНИЕ ОТПРАВЛЕНИЙ ВО ВРЕМЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ	62
К4.1. Уведомление об отправке	62
К4.2. Грузовой манифест и номер отслеживания	62
К4.3. Получение и проверка образцов	62
К5. ХОЛОДОВАЯ ЦЕПЬ	62
К5.1. Общие положения	62
К5.2. Валидация холодной цепи	63

РАЗДЕЛ Л: СБОР, ОБРАБОТКА, ПОЛУЧЕНИЕ И ИЗВЛЕЧЕНИЕ ОБРАЗЦОВ 64

Л1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ	64
Л2. ПРОБНЫЕ/ДОКАЗАТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	64

Л3. ЦЕЛОСТНОСТЬ ОБРАЗЦОВ	64
Л3.1. Стабильность образцов	65
Л3.2. Температура	65
Л3.3. Биоконсервация/Криоконсервация	66
Л3.4. Циклы замораживания/разморозки и охлаждения/разогревания	67
Л4. КОНТЕЙНЕРЫ ДЛЯ СБОРА И ХРАНЕНИЯ	68
Л4.1. Стерильность и чистота	68
Л5. ПРОЦЕДУРЫ СБОРА	68
Л5.1. Ткани	68
Л5.2. Кровь	71
Л5.3. Образцы мочи	71
Л5.4. Ногти и волосы	72
Л5.5. Образцы из ротовой полости	72
Л5.6. Образцы грудного молока	72
Л5.7. Образцы кала	72
Л5.8. Образцы половых выделений	73
Л5.9. Различные жидкости	73
Л6. ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ	73
Л7. ПОЛУЧЕНИЕ ОБРАЗЦОВ	73
Л8. ИЗЪЯТИЕ ОБРАЗЦОВ ИЗ ХРАНИЛИЩА	74
Л8.1. Локализация образцов в хранилище	74
Л8.2. Извлечение образцов	74
Л8.3. Разморозка, разогревание и аликвотирование образцов	75

РАЗДЕЛ М: ЮРИДИЧЕСКИЕ И ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, КАСАЮЩИЕСЯ БИООБРАЗЦОВ 77

М1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ	77
М2. СБОР ОБРАЗЦОВ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ	77
М2.1. Надзорный совет по испытуемым/ комитет по этике	77
М2.2. Информированное согласие	78
М2.3. Защита от рисков исследований	79
М2.4. Образцы, полученные от уязвимых субъектов исследования	79
М2.5. Образцы, полученные при аутопсии	81
М2.6. Образцы, предназначенные для генетических исследований	81
М2.7. Совместное использование и распространение образцов и данных	81
М2.8. Этическая и юридически верная утилизация образцов человеческого происхождения	82
М3. СБОР ОБРАЗЦОВ НЕЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ	82
М3.1. Прочие организмы: соблюдение национальных законов/нормативных положений и международных соглашений	82
М3.2. Этические принципы сбора образцов животного происхождения для исследований	84
М3.3. Совместное использование и распространение образцов и данных нечеловеческого происхождения	85
М3.4. Этическая и юридически верная утилизация образцов нечеловеческого происхождения	85
М4. ПРЕКРАЩЕНИЕ РАБОТЫ ХРАНИЛИЩ	85

РАЗДЕЛ Н: ДОСТУП, ИСПОЛЬЗОВАНИЕ И ЛИКВИДАЦИЯ ОБРАЗЦОВ 87

Н1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ 87

Н2. ДОСТУП И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ 87

Н2.1. Политики по доступу и использованию 87

Н2.2. Совместное использование выгод 87

Н2.3. Совместное использование информации по образцам/пробам 88

Н2.4. Рассмотрение запросов на использование образцов 89

Н2.5. Соглашения о передаче материалов и данных 89

Н2.6. Выражение признательности хранилищам и создание отчетов по использованию образцов 90

Н3. ЛИКВИДАЦИЯ ОБРАЗЦОВ ИЛИ КОЛЛЕКЦИЙ 91

Н3.1. Выбраковка 91

Н3.2. Уничтожение образцов 91

Н3.3. Передача коллекции 92

ИСТОЧНИКИ 93

ПРИЛОЖЕНИЕ А: ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ 95

ПРИЛОЖЕНИЕ Б: ГЛОССАРИЙ 101

ПРИЛОЖЕНИЕ В: СОКРАЩЕНИЯ 103

ВСТУПЛЕНИЕ

ПЕРЕДОВЫЕ ПРАКТИКИ ISBER: РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ХРАНИЛИЩ

Наличие высококачественных биологических и образцов и образцов факторов окружающей среды, предназначенных для использования в исследовательских целях, требует разработки стандартизированных методов их сбора, обработки, хранения, изъятия и распределения. Международное общество биологических и экологических репозиториях (ISBER) является ведущей глобальной площадкой, которая занимается вопросами развития, управления и использования хранилищ. Одной из ключевых целей ISBER является обмен успешными стратегиями, правилами и процедурами по предоставлению качественных образцов для проведения исследований. Более подробная информация об ISBER доступна на сайте: www.isber.org.

Передовые практики ISBER: рекомендации для хранилищ» (передовые практики) — это руководящий документ, отражающий коллективный опыт участников ISBER и многочисленные рекомендации других специалистов по работе хранилищ.

В этом документе приводятся эффективные практики управления коллекциями и хранилищами образцов. Термин «передовая практика» используется для тех практик, которые превосходят рекомендуемые стандарты или особо отмечают наиболее действенные практики. Следует понимать, что в некоторых условиях «передовые практики» могут оказаться трудновыполнимыми или неприменимыми: например, из-за физического местонахождения или финансовых ограничений. При наличии таких условий хранилища должны постараться обеспечить максимально возможное соответствие

Соблюдение принципов **«Передовых практик ISBER»** является добровольным, но важно отметить, что некоторые аспекты управления образцами регулируются национальными / федеральными, региональными и местными законами. Читателю необходимо обратиться к соответствующим национальным / федеральным, региональным и местным законам.

ISBER согласен с тем, что значение и соответствующее использование терминов «образец» и «проба» могут различаться в зависимости от контекста (клинические испытания, исследования биоразнообразия или исследования окружающей среды). Определения для каждого контекста приведены в глоссарии. В тексте документа преимущественно используется термин «образец», но в большинстве случаев он может быть заменен на «образцы и/или пробы».

ISBER стремился включить терминологию, охватывающую различные типы образцов, перечисленные в настоящих «Передовых практиках», однако читатели должны самостоятельно обеспечить соответствие рекомендаций конкретному типу их хранилища. Важные термины при первом появлении в тексте выделены курсивом. Их определения можно найти в глоссарии.

«Передовые практики ISBER» периодически пересматриваются и обновляются с учетом достижений в области научных исследований и технологий. Четвертое издание опирается на материалы предыдущих изданий, которые были опубликованы в 2005, 2008 и 2012 годах.

РАЗДЕЛ А: РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПЛАНИРОВАНИЮ ХРАНИЛИЩ

А1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Хранилище определяют как официально сформированное физически существующее или виртуальное учреждение, которое может получать, обрабатывать, хранить и/или распространять *образцы* и/или *пробы*, а также ассоциированные с ними данные для применения в настоящий момент или в будущем. Далее, под термином «репозиторий» также понимают коллекцию образцов, причем термин *биорепозиторий* относится к коллекции образцов от разных биологических видов, или к коллекции собственно представителей разных биологических видов. Сбор образцов может производиться для различных исследовательских целей (*например*, для фундаментальных, клинических, популяционных, относящихся к здравоохранению, окружающей среде, сельскому хозяйству и музейным исследованиям). Образцы могут храниться в неизменном виде, обработанными, *разделенными на аликвоты/аликвотированными*, в виде производных или в качестве контрольных образцов исследуемой группы (*например*, типовой образец).

Хранилище может физически или виртуально создаваться для одной организации, или его услуги могут использоваться другими организациями посредством договора подряда или аутсорсинга. При планировании, организации и управлении всех хранилищ необходимо учитывать применимые этические и правовые стандарты и соблюдать национальные/федеральные, региональные и местные законы.

Многие вопросы, кратко представленные в этом разделе, более подробно рассматриваются в последующих разделах данных «Передовых практик». Читателям рекомендуют обратиться к оглавлению в поисках разделов, соответствующих конкретным интересующим их вопросам.

А2. УПРАВЛЕНИЕ ХРАНИЛИЩЕМ

Управление хранилищем включает внедрение и контроль за исполнением политик и процедур, которые регулируют работу хранилища. Структура управления, его состав и сложность могут значительно варьировать в зависимости от размера хранилища, цели его работы, источника финансирования ведомственной принадлежности. Структура управления должна соответствовать применимым нормам, обеспечивать надлежащий контроль за хранимыми коллекциями образцов и данными, чтобы обеспечить эффективное использование принципов *контроля качества* через систему управления качеством (см. раздел Г: Управление качеством). Структура управления является важной частью бизнес-плана по обеспечению долгосрочной устойчивости (см. раздел А3.1: рекомендации по организационному планированию). Контроль за ходом управления хранилищем может осуществляться комитетом, советом или иной группой (надзорным органом), выполняющей функции управления и консультирования в отношении хранилища. Необходимо обеспечить разработку структуры и/или политики управления, включающей описание состава и обязанностей надзорного органа.

Политика и процедуры управления должны разрабатываться с расчетом на полный *жизненный цикл хранилища* (см. раздел Н: Доступ, использование и распоряжение образцами). Важно обеспечить доступ к руководству хранилища, комитетам по надзору над образцами и данными, и операционным политикам хранилища для заинтересованных сторон.

Соблюдение принципа прозрачности является фундаментом для поддержания доверия заинтересованных сторон, включая *доноров*, ученых, спонсоров и широкую общественность, но не ограничиваясь этим списком. Информация, касающаяся этических, правовых и социальных основ деятельности хранилища, управления хранилищем, предоставляемых услуг и их оплаты (если имеется), должна быть доступна для заинтересованных лиц. Рекомендуется оценить возможность размещения такой информации в электронном виде на общедоступном сайте, который также может служить для информирования научного сообщества о деятельности хранилища.

Передовая практика: Хранилища должны иметь руководящий орган и письменные политики, охватывающих полный жизненный цикл хранилища.

Передовая практика: Бизнес-план хранилища должен включать описание функций и обязанностей надзорного органа.

Передовая практика: Информация о рабочих и управляющих структурах хранилища должны быть доступна заинтересованным сторонам.

А2.1. Элементы плана управления хранилищем

Письменный план по управлению образцами и данными хранилища должен быть доступен для заинтересованных сторон и включен в бизнес-план хранилища (см. раздел А3.1: Рекомендации по организационному планированию). План управления хранилища должен включать следующие элементы:

- Положения о хранении коллекции (-ий) образцов, в том числе об поддержке, обеспечении безопасности и сохранности образцов и данных (см. раздел В: Помещения).
- Прозрачная политика в отношении использования и доступа к образцам и данным, включая применимые требования, ограничения, исключения и приоритеты (см. раздел Н: Доступ, использование и распоряжение образцами).
- Инструменты обмена информацией с заинтересованными сторонами по вопросам работы хранилища и применимым политикам (см. раздел А3.4: обмен информацией).
- План физических и электронных действий по отношению к образцам и данным в случае окончания срока годности коллекции, ограниченности в ресурсах, нехватки средств, выезда доноров из исследования, закрытия хранилища или послеаварийного восстановления (см. раздел Н: Доступ, использование и распоряжение образцами).

Передовая практика: Бизнес-план хранилища должен включать широкодоступный письменный план управления образцами и данными.

А3. РАЗРАБОТКА ПЛАНА ХРАНИЛИЩА

А3.1. Рекомендации по организационному планированию

Бизнес-план является необходимым для создания хранилища. Бизнес-планирование для нового хранилища должно включать: определение целевых групп клиентов или бизнес-потребностей заинтересованных сторон, выявление инфраструктур (*например*, персонала, помещений, оборудования) и услуг для обслуживания таких групп клиентов и бизнес-потребностей. Бизнес-план должен превосходить возможности хранилища по удовлетворению потребностей клиентов, а также включать надежный маркетинговый план для рекламы услуг и подразделений в пределах компании и за её пределами. В бизнес-плане также необходимо представить структуру управления и подробный прозрачный перечень руководств и процессов для обеспечения использования коллекции (-ий) хранилища. Также можно включить указания по прекращению работы с определенными коллекциями и/или всего хранилища, если это применимо.

При планировании хранилища важно четко определить видение и миссию. Видение — это общее направление деятельности хранилища. Миссия — соответствует цели хранилища по спектру компаний, использующих созданные коллекции образцов. Видение и миссия должны время от времени пересматриваться для обеспечения их актуальности, поскольку условия их осуществления могут меняться со временем. Немаловажно также то, что структура управления, оборудование, услуги, кадры и финансирование хранилища должны создаваться с расчетом на поддержание миссии хранилища на протяжении всего ожидаемого срока его работы. Политики, регулирующие работу хранилища с начала до завершения его функционирования, должны создаваться, внедряться и пересматриваться на регулярной основе.

Передовая практика: Бизнес-план разрабатывается на весь срок работы хранилища и должен обновляться на регулярной основе (*например*, каждые 2 года) или по запросу.

А3.2. Выбор образцов для сбора и условия хранения

Наиболее подходящий для конкретного научного исследования тип образцов выбирается в соответствии с целями этого конкретного научного исследования. Некоторые типы материалов подходят для определенных анализов лучше, чем другие. Тип материала и его количество, источник образцов, планы выполняемых на последующих этапах экспериментов и финансовые ограничения могут повлиять на решение относительно набора образцов. Хранилищам следует определить наиболее подходящие условия хранения для конкретных типов имеющихся образцов с учетом их предполагаемого назначения и обеспечить наличие необходимого оборудования, помещений и финансирования для хранения этих образцов в течение вплоть до их использования.

Новые политики создаются при приобретении новых образцов, *отбраковке* или закрытии доступа к коллекциям после использования их по назначению, утраты полезных качеств или отзыва по требованию участника исследования (см. раздел Н3: Ликвидация образцов или набора образцов).

Передовая практика: Исследовательскую цель в отношении набора образцов необходимо определить до начала работы хранилища, для обеспечения эффективного планирования сбора коллекций, обработки, хранения и вариантов последующего использования образцов. План должен включать критерии исключения (если таковые имеются) для образцов, которые трудно собрать.

А3.3. Выявление обслуживаемых клиентов

Хранилищам следует сформировать четкое понимание особенностей и потребностей обслуживаемых исследователей и ученых-заказчиков их услуг. При наличии возможности, следует предпринять усилия, чтобы понять планы последующего использования образцов. Тогда можно будет обеспечить сбор и обработку образцов методами, способствующими высокому качеству этих будущих исследований.

Передовая практика: Хранилища должны создать план для получения обратной связи от заказчиков с целью удовлетворения их потребностей в максимально возможной степени. Это является одним из компонентов Системы управления качеством в целом.

A3.4. Обмен информацией

Следует обеспечить наличие прозрачных и эффективных путей обмена информацией между заинтересованными сторонами, включая участников научных исследований. Такой обмен информацией должен являться частью *стандартной операционной процедуры (СОП)*. Доверие является важным условием для тех, кто предоставляет, *обрабатывает* и хранит образцы, а также для исследователей, которые используют образцы для научного поиска. Необходимо приложить все усилия для формирования и поддержания доверия, это может позволить привлечь поддержку от заинтересованных сторон.

Передовая практика: До начала сбора образцов следует организовать встречу заинтересованных сторон для обсуждения стратегии в области обмена информацией, с целью обеспечения соответствия ожиданиям, твердого установления принципов прозрачности и доверия.

Передовая практика: Хранилища должны разработать четкое руководство по следующим вопросам: какие услуги предоставляются, какова стоимость предоставления этих услуг, в какое время предоставляются услуги, какие контактные данные подходят для каждой категории заинтересованных лиц в обычное и неурочное время.

A3.5. Создание модели хранилища

Сбор и хранение образцов различных типов (*например*, человеческих, животных, растительных, элементов окружающей среды, бактериальных) может осуществляться в поддержку различных научных проектов. Образцы могут собираться как часть *перспективных* или *ретроспективных* исследований, а методы сбора, обработки и *распределения* этих образцов могут зависеть от ресурсных и правовых ограничений, и гипотезы конкретного научного исследования. Существуют несколько моделей для получения, хранения и подготовки образцов для последующего использования, на которых могут повлиять такие ограничения. Хранилище может воспользоваться одним или несколькими подходами для достижения своей миссии. После того, как хранилище устанавливает одну стандартную модель, возможно использование и дополнительных моделей (в зависимости от обстоятельств). Такой подход исключает перерасход усилий и ресурсов. Независимо от используемой модели, образцы всегда, когда это возможно, должны собираться и обрабатываться в соответствии с наиболее актуальными методами, обоснованными научными данными и передовыми практиками.

A3.5.1. Коллекции по запросам исследователей и коллекции учреждений

Особенности сбора образцов и использования хранилища могут зависеть от потребностей одного исследователя или группы исследователей в пределах одного учреждения. Образцы могут предоставляться в общий или совместный доступ. Хранилища, которые хранят коллекции образцов, полученных для определенных исследовательских целей, могут обслуживать одно учреждение. Они также могут обеспечивать централизованное хранение и обработку для большого числа проектов, действуя в качестве компонента централизованной системы услуг хранилищ, и действовать как *блестители (хранители)* коллекции (-ий). Решение о том, какие образцы и данные необходимо собирать, как правило, принимается отдельным исследователем или группой исследователей, и зависит от целей исследования. Образцы получают и обрабатываются обученным сотрудниками на местах, в клинических сайтах или больницах в соответствии с СОП (см. раздел Г: Управление качеством). В таких хранилищах может работать собственный персонал учреждения, или они могут являться заказчиками услуг других хранилищ по договору подряда.

A3.5.2. Федеративные коллекции

Федеративные коллекции (например, сети) создаются, если образцы собираются, обрабатываются и хранятся на отдельных площадках, в то время как соответствующие данные управляются или копируются при помощи *центральной базы данных*. Каждая площадка функционирует как *блеститель образцов* для её собственной, местной коллекции. Образцы запрашиваются через центральную базу данных и распространяются площадками. Участие в федеративной сети может потребовать, чтобы доступ к части коллекции каждого участника предоставлялся другим участникам сети. Эта федеративная модель может увеличить востребованность коллекций сети.

A3.5.3. Виртуальные коллекции

Виртуальные коллекции — виртуальное представление образцов (*например*, оцифрованные гистологические изображения, окрашенные гематоксилином и эозином (H&E) препараты, тканевые препараты подготовленные для иммуногистохимического анализа, оцифрованные изображения образцов, данные молекулярного анализа), которые размещены и проанализированы в ином месте, или представляют собой каталоги образцов, хранящихся в других местах. Виртуальное представление позволяет решать новые научные вопросы с использованием образцов, которые уже подвергались обработке (*например*, тканевые препараты подготовленные для иммуногистохимического анализа, оцифрованные изображения образцов, данные молекулярного анализа). В эту категорию должны быть включены опубликованные данные исследований, выполняемых в формате полногеномного поиска ассоциаций.

Каталоги физически существующих образцов и связанные с ними данные позволяют исследователям получить доступ к ранее собранным ресурсам. Существуют различные способы составления виртуальных коллекций: посредством оцифровки ресурсов отдельной организации, сразу нескольких организаций или даже нескольких каталогов. Использование образцов человеческого происхождения может регулироваться соответствующими протоколами исследований и с учетом согласия доноров. Информация о доступных образцах часто предоставляется в форме электронного списка с возможностью поиска и идентификации нужных образцов. В каталоге может содержаться контактная информация блюстителя коллекции для прямого обращения исследователей с запросами на изучение применимых политик, регулирующих фактическое распределение образцов и ассоциированных с ними данных. Каталоги позволяют исследователям находить доступные в настоящее время ресурсы вместо того, чтобы задействовать новые и продолжительные усилия по их набору, - которые могут оказаться длительными и дорогостоящими.

A3.5.4. Биобанки биоразнообразия и образцов объектов окружающей среды

Биобанки биоразнообразия и банки образцов объектов окружающей среды часто входят в состав *естественно-исторических коллекций*, коллекций университетов, экологических или сельскохозяйственных организаций. Такие образцы и данные могут собираться отдельными учеными специально для собственных исследований, в рамках обследования местности или специально организованных для сбора образцов экспедиций, и могут проходить через регистрационное бюро. Такие коллекции, как правило, предоставляют материал для более широкого научного сообщества, способствуют охране биоразнообразия и документируют изменения окружающей среды. В зависимости от размера, организмы могут храниться полностью или в виде части исходного вида (например, только ткани, кровь, части листьев).

A3.6. Определение предоставляемых услуг

Хранилища должны определиться с набором предоставляемых услуг и ввести в эксплуатацию соответствующую инфраструктуру, необходимую для обеспечения доступности образцов высокого качества для будущих исследований. Инфраструктура включает не только оборудование и материалы, но и обученный персонал для выполнения этих услуг по мере необходимости. Услуги могут включать

сбор образцов, их приемка хранилищем, обработка, контроль качества, хранение и распределение. Для удовлетворения запросов заказчиков и требований исследователей может потребоваться создать несколько направлений обработки.

Есть целый ряд услуг, которые хранилища могут предоставлять в дополнение к сбору и хранению образцов. Примеры таких услуг включают оценку осуществимости проектов, - которая помогает исследователям в планировании исследования и составлении предложений по ним; составление писем о поддержке или развитие научного сотрудничества с исследователями; включение в исследование участников и/или обеспечение предоставления ими информированного согласия; упаковка образцов; а также включение образцов для контроля качества в список образцов на отправку в лабораторию для тестирования, гистологии, микродиссекции, выделения нуклеиновых кислот и анализа, и т.д. Все предлагаемые услуги должны быть четко определены. Если это применимо, следует учитывать применимые сборы за услуги, что будет поддерживать устойчивость хранилища. Если это применимо, прайс-листы на услуги следует сформировать и опубликовать до предоставления услуг. При установке тарифов следует применять принципы последовательности и прозрачности (см. раздел A4: Финансирование и другие финансовые вопросы).

A3.6.1. Услуги по снабжению

Хранилище, предоставляющее услуги по снабжению или услуги по запросу, осуществляет сбор и обработку образцов в соответствии с определенными запросами по мере необходимости. Исследователи сообщают, какие образцы им необходимы, и нередко предоставляют протокол сбора, обработки и хранения. Хранилище стремится провести сбор образцов непосредственно по конкретному запросу и обрабатывает их по требованиям, сформулированным в техническом задании исследователей. Поставщик услуг должен быть готов предоставить руководство в отношении эмпирически обоснованных практик сбора для запрашиваемого типа материала. Хранилищу, осуществляющему деятельность на основании данной модели, скорее всего, не придется обеспечивать долговременное хранение в случае, если образцы будут полностью переданы запрашивающему лицу по прошествии короткого промежутка времени после сбора. Поставщик услуг должен иметь возможность отслеживать имеющиеся в наличии образцы и данные, поступающие в хранилище и изымаемые из него. Собранные исходные данные по образцам должны быть переданы заказчику согласно протоколам, по которым осуществлялся сбор и получение данных и образцов, однако вышеуказанная модель не обеспечивает работу с последующими данными, ассоциированными с собранными образцами.

A3.6.2 Банкирование

Банкирование предполагает хранение образцов для текущих и будущих потребностей. Исследователи в поисках конкретного типа образца могут обратиться в хранилище, которое занимается банкированием образцов, для получения информации об их наличии в составе существующих коллекций. Банкированные образцы могут быть поступать в хранилище из различных источников, включая в т.ч. поступления по договорам из клиник, больниц, учреждений. Банки биоразнообразия и банки образцов элементов окружающей среды могут получать такие образцы от персонала или исследователей, занимающихся сбором во время практических работ. Образцы подвергаются идентичным процедурам обработки с использованием предварительно определенных протоколов, для обеспечения стандартизации. Данные, связанные с банкированными образцами, могут ограничиваться лишь доступной в момент сбора информацией.

Инициативные группы могут создавать банки специализированного типа для исследования конкретного заболевания или синдрома. Доноры и их семьи могут подать в больницы и клиники запрос на отправку собственных образцов в такие банки, или направить образцы, собранные при помощи наборов, отправленных им по месту жительства донора (образцы, собранные самостоятельно). Банки, организованные инициативными группами, часто имеют связанные с ними реестры, содержащие подробные клинические данные и информацию о последующем ходе заболевания. Эти ресурсы могут стать ценным источником материалов и данных для научных исследований. Образцы и информация от членов семей также могут быть связаны с такими банками.

A4. ФИНАНСИРОВАНИЕ И ДРУГИЕ ФИНАНСОВЫЕ ВОПРОСЫ

Стоимость сбора образцов, обработки, хранения, контроля качества и распределения может быть значительной, - а потому важно, чтобы хранилище разработало финансовый план для ожидаемого срока хранения образцов и обращения с ними. Планы должны пересматриваться на регулярной основе и корректироваться по мере необходимости. Более подробная информация по финансовым вопросам представлена в разделе 3: Управление затратами, которые рекомендуется изучить при организации хранилища и запуском его работы.

A5. ПЕРСОНАЛ ХРАНИЛИЩА

Состав персонала хранилища отличается в зависимости от потребностей организации и предоставляемых услуг.

Состав может включать руководящий персонал, технический персонал, административный персонал и/или вспомогательный персонал. Персонал должен пройти надлежащую подготовку для выполнения задач, предусмотренных их должностной инструкцией, и должен следовать всем политикам хранилища, и применимым национальным/федеральным, региональным и местным правилам.

Передовая практика: Для каждой должности в хранилище необходимо обеспечить наличие задокументированной организационной структуры и четкого описания должностных обязанностей с порядком отчетности.

A5.1. Директор

Лицо (лица), ответственное за надзор за управлением хранилищем (директор, руководитель, куратор, менеджер), в настоящем документе упоминается как Директор. Директор должен иметь достаточную квалификацию (знания и опыт) для того, чтобы руководить и управлять всей деятельностью хранилища.

A5.1.1. Общая деятельность

Директор должен обеспечивать выполнение политик организации и нести ответственность за всю деятельность, включая соблюдение действующих международных, национальных/федеральных, региональных и местных правил. В зависимости от организационной структуры хранилища, Директор может иметь и другие обязанности, в том числе:

- Обеспечение соответствия бюджету хранилища.
- Обеспечение наличия адекватного финансирования деятельности хранилища, что может потребовать разработки стратегий по возмещению расходов для обеспечения краткосрочной и долгосрочной финансовой стабильности.
- Обеспечение внедрения адекватных политик по вопросам доступа к образцам, хранящимся в хранилище, и своевременного удовлетворения запросов на образцы.
- Обеспечивать связь с ключевыми заинтересованными сторонами.
- Обеспечение соответствия деятельности хранилища применимым национальным/федеральным, региональным, местным и международным этическим, правовым и социальным нормам.

- Обеспечение конфиденциальности данных.
- Обеспечение внедрения СОП и передовых практик и их использования в рамках системы управления качеством.

A5.1.2. Кадровый надзор

Директор должен сформировать и поддерживать организационную структуру, которая очерчивает функциональные отношения в пределах хранилища. Кандидаты в управляющий и технический персонал должны утверждаться Директором. Директор должен также утверждать и поддерживать должностные инструкции, документировать обязанности персонала. Директор должен обеспечить наличие адекватного числа сотрудников, наличия адекватного опыта у персонала, ответственного за работу хранилища, а также соответствие возложенных на них обязанностей их возможностям.

Директор также должен нести ответственность за разработку и пересмотр программ обучения сотрудников. Они должны обеспечить соответствие хранилища применимым этическим и правовым стандартам, национальным/федеральным, региональным и местным правилам.

A5.1.3. Система управления качеством

Директор и/или менеджер по качеству должен обеспечить функционирование *системы управления качеством* с целью обеспечения соответствия работы хранилища руководству по операциям и СОП, а также применимым требованиям государственных и регулирующих органов. Директор должен требовать проведения регулярных и документируемых внутренних проверок или аудитов для обеспечения соблюдения СОП и правил, а также удовлетворения требований конечного пользователя (см. раздел Г: Управление качеством). При обнаружении *отклонений* от СОП или показателей качества Директор должен обеспечить успешное проведение и документирование соответствующих мер по исправлению (см. раздел Г4.3.3: Несоответствия).

A5.2. Технический персонал

Сфера деятельности технического персонала в хранилище может включать сбор образцов, обработку, контроль качества, доставку и получение, хранение, управление данными, помещениями и оборудованием, однако не ограничиваться этим списком. Менеджеры и сотрудники должны обладать достаточными знаниями, опытом и профессиональной подготовкой для обеспечения выполнения поставленных задач в соответствии с установленными СОП хранилища.

Технический персонал должен нести ответственность за соблюдение политик и СОП, установленных Директором. Обязанности каждого сотрудника должны совпадать с письменными описаниями должностных обязанностей. Персонал должен продемонстрировать компетентность в проведении операций, по которым осуществлялась профессиональная подготовка и которые соответствуют их должностям. Полномочия и порядок подчинения каждого сотрудника должны быть четко описаны.

Передовая практика: Для каждой должности в хранилище необходимо обеспечить наличие задокументированной организационной структуры и четкого описания должностных обязанностей с порядком подчинения.

A6. УСЛУГИ ЛАБОРАТОРИЙ И КОНСУЛЬТАНТОВ, ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ ПО ДОГОВОРУ ПОДРЯДА

Тщательное планирование на стадии разработки является критически важным для качества и экономической эффективности. Если внутренних ресурсов недостаточно для предоставления всех требуемых компетенций на стадии разработки или по мере роста хранилища, хранилище может обратиться за помощью к квалифицированным экспертам и консультантам. Консультанты должны обладать документированным доказательством успешного опыта работы (аналогично требуемому от подбираемого штатного персонала) в области, в пределах которой они привлекаются. Консультанты хранилища могут предоставить свою экспертную оценку в таких областях, как стратегическое планирование, выбор оборудования, решения, связанные с автоматизацией, разработка СОП, выбор поставщиков, получение грантов и возмещение затрат, управление договорами, обеспечение качества, а также нормативно-правовое обеспечение. Аналогично, хранилище может иметь договорные обязательства с другими учреждениями или поставщиками услуг, предоставляющими доступ к объектам или услугам, не доступным на месте, или через другие отделения в пределах того же учреждения (когда это применимо). Во всех этих ситуациях Директор должен иметь документированное доказательство существования таких отношений, прав и обязательств всех сторон.

Передовая практика: Хранилища, заключающие договор на предоставление услуг, должны вести записи, касающиеся наименования и адреса учреждения, указанного в договоре; имен и контактной информации ключевого персонала в том учреждении, где предоставляются услуги; документации дат действия договора или периода действия соглашения; и копий контракта, так же как и всей сопроводительной документации. Должен быть четко оговорен объем работ в отношении всех услуг по договору подряда.

Передовая практика: Хранилища должны производить оценку поставщиков в случае необходимости получения услуг по договору подряда.

РАЗДЕЛ Б: ПОМЕЩЕНИЯ

Б1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Эффективное *хранилище* отличается множеством продуманных элементов расположения и плана для обеспечения сохранности материалов, надлежащей работы оборудования и безопасной и эффективной рабочей среды для сотрудников хранилища. При планировании конструкции хранилища необходимо знать типы хранимого материала, требуемые условия хранения и обработки, прогнозируемые сроки хранения, ожидаемый рост количества *образцов* и потенциальное назначение материалов. План должен обеспечивать достаточное пространство для размещения материалов, запланированных для первоначального, будущего и резервного хранения, а также обеспечивать безопасное перемещение людей, оборудования и образцов по мере необходимости или в соответствии с требованиями закона и/или других регулирующих органов.

Передовая практика: При планировании помещений хранилища следует учитывать местные условия окружающей среды, характерные для региона его расположения (например, пожары, наводнения, сильные ветры, землетрясения, цунами) и наличие ресурсов (например, доступ к охлажденной воде, стабильному электроснабжению, жидкому азоту). Следует также разработать план аварийного восстановления согласно разделу Б8: Готовность к чрезвычайным ситуациям

Б2. ОТОПЛЕНИЕ, ВЕНТИЛЯЦИЯ И КОНДИЦИОНИРОВАНИЕ ВОЗДУХА

Б2.1. Температура

В большинстве хранилищ очень важно поддерживать температуру окружающей среды в определенных пределах. Необходимо обеспечить достаточную теплопроизводительность для предотвращения замерзания воды в дренажных системах. Аналогично, необходимо обеспечить необходимое кондиционирование воздуха для предотвращения избыточной нагрузки на компрессорные системы механических морозильников и холодильников, которые могут привести к избыточному износу и быстрому выходу из строя.

Передовая практика: Для обеспечения оптимального срока службы механического холодильного оборудования, температура и влажность окружающей среды в хранилище должны поддерживаться и контролироваться согласно инструкциям производителя. Это особенно важно для помещений, содержащих несколько единиц такого оборудования.

Б2.2. Воздушный поток, циркуляция воздуха и влажность

Необходимо обеспечить достаточную циркуляцию воздуха для предотвращения избыточной влажности и конденсации. Избыточная влажность может привести к росту плесени, которая при отсутствии контроля может повлиять на сохранность образцов и вызвать проблемы со здоровьем у сотрудников. Для циркуляции воздуха требуется адекватное пространство, особенно в местах использования морозильных камер и холодильников. Это необходимо для того, чтобы предотвратить накопление избыточного тепла, которое может отрицательно повлиять на работу компрессора (см. раздел В3: Механические морозильные камеры). Надлежащая вентиляция и контроль показателей также имеют решающее значение в хранилищах, где для обеспечения поддержания достаточного уровня кислорода используется жидкий азот и *сухой лед* (см. раздел В2.3.1: Кислородные датчики). Аналогично, при выполнении работ с образованием потенциально вредных паров (например, формальдегида) система вентиляции должна обеспечивать защиту персонала и соответствие национальным/федеральным, региональным и местным правилам касательно отстранения вредных паров.

Передовая практика: В зонах, где возможно снижение уровня кислорода и в зонах возможного скопления вредных газов необходимо установить надлежащие приборы контроля (например, для контроля уровня кислорода и/или CO₂), желательны со звуковой и визуальной сигнализацией, в дополнение к специализированной вытяжной системе. Данная система обеспечивает достаточное количество свежего воздуха для воздухообмена согласно местным нормативам. Извлеченные газы выводятся из помещения наружу в соответствии с правилами (но никогда во внутренние зоны здания).

Передовая практика: В хранилищах, расположенных в районах с высокой влажностью (например, на побережье), следует использовать систему влагоудаления для обеспечения оптимальной работы оборудования.

Б3. ОСВЕЩЕНИЕ

Б3.1. Общее освещение

Освещение в хранилище должно быть достаточным для того, чтобы обеспечить безопасную рабочую среду и надлежащее хранение и поиск материалов. Необходимый уровень освещенности зависит от конкретной пространственной среды, в которой хранятся *образцы*, типов выполняемой деятельности, объемов и типов образцов, используемой системы маркировки/идентификации.

Освещение может быть как общим, так и рабочим (предназначенным для выполнения определенных задач), в зависимости от ситуации. В некоторых хранилищах могут храниться материалы или образцы, которые чувствительны к освещенности или к определенным частотам света.

Передовая практика: Для хранения и обработки материалов или образцов, чувствительных к некоторым условиям освещения, необходимо заранее запланировать и использовать соответствующее освещение.

Б3.2. Рабочее освещение

Рабочее освещение может потребоваться для выполнения определенных задач (при работе с плотно упакованными материалами, чтении *этикеток*), или же там, где общего освещения недостаточно. При использовании рабочего освещения следует исключить его отрицательное воздействие на сохранность образца и условия хранения. Так, например, тепло от лампы накаливания, расположенной слишком близко к хранимому материалу, может вызвать полное или частичное оттаивание или расплавление образца. Рекомендуется использовать светоизлучающие диоды (LED-лампы), поскольку этот тип освещения требует меньшего количества энергии, является более экономически эффективным и производит направленные лучи света для рабочих мест.

Передовая практика: Для освещения зон обработки образцов следует использовать светодиодные источники света или другой тип освещения, который не создает тепловое излучение.

Б3.3. Аварийное освещение

При отключении электроэнергии крайне важно наличие аварийного освещения для обозначения путей выхода из хранилища и обеспечения освещенной безопасной среды для мониторинга оборудования и реагирования в чрезвычайной ситуации. Аварийное освещение должно подключаться к резервным аккумуляторам и резервным генераторам. Слабые лампочечки, с батарейкой, которые можно подключать к розеткам для создания слабого освещения, также могут оказаться полезными. Кроме того, можно расположить переносные осветительные приборы (*например*, фонари) в легкодоступных местах, чтобы использовать их в качестве сфокусированных источников света по мере необходимости. Такие источники света могут потребоваться в случае чрезвычайной ситуации для диагностики и ремонта оборудования.

Передовая практика: Необходимы регулярные проверки аварийного освещения, а также ежегодные проверки батарей с заменой их по мере необходимости в рамках общих операционных процедур.

Б4. НАПОЛЬНОЕ ПОКРЫТИЕ

Используемые в хранилищах напольные покрытия должны подходить для оборудования и охладителей, ежедневно используемых в хранилище. Напольные покрытия должны легко чиститься и обеспечивать передвижение оборудования без приложения значительных усилий, когда требуются обстоятельства. Особое внимание следует уделять напольному покрытию в зонах, где используется *жидкий азот*: при расплескивании жидкого азота непосредственно на виниловую плитку возникают трещины, являющиеся опасным фактором. Следует рассмотреть возможность установки специальных комфортных ковров для рабочих мест, предусматривающих продолжительную стоячую работу.

При размещении хранилища в здании и планировании новых помещений необходимо учитывать суммарный вес оборудования из-за значительных показателей отдельных единиц оборудования (*например*, морозильников, установок с жидким азотом, тяжелых шкафов).

Б5. РЕЗЕРВНОЕ ЭЛЕКТРОПИТАНИЕ

Если условия хранения образцов подразумевают поддержание постоянной температуры в хранилище, то некоторые виды используемого оборудования требуют наличия постоянного и стабильного источника электроэнергии (*например*, когда в соответствии с инструкциями производителей оборудования требуется поддерживать постоянное напряжение). Поскольку вероятность перебоев с подачей электроэнергии в общественных сетях исключить нельзя, настоятельно рекомендуется использовать систему резервного электропитания.

Передовая практика: Необходимо знать расположение генераторов на территории здания, в котором размещается хранилище, и обеспечить их подключение к системе резервного электропитания.

Б5.1. Источник бесперебойного питания

Источник бесперебойного питания (ИБП) устанавливается между источником электропитания (обычно это общественная сеть энергоснабжения) и защищаемым оборудованием. При возникновении отключения или сбоя в электропитании, ИБП переключится на собственный источник питания почти мгновенно, обеспечивая непрерывную подачу электроэнергии в момент перехода к источнику альтернативного питания или на время запланированного отключения.

Передовая практика: Необходимо подключить ИБП ко всем компьютерным системам и электронным системам, таким как системы мониторинга окружающей среды, системы безопасности (*например*, кислородные датчики, системы вентиляции) и контроллеры для холодильных установок на жидком азоте. Источники бесперебойного питания, используемые в хранилище, должны ежегодно проходить проверку для обеспечения их надлежащего функционирования.

Б5.2. Генераторы

Наиболее распространенным источником резервного электропитания является двигатель-генератор (умформер). Генераторы оснащены автоматическими элементами управления, которые запускают производство электроэнергии во время перебоев в общей сети. Топливом для генератора обычно служит дизельное топливо, природный газ или пропан. Тип резервной системы определяется на основании оценки рисков для учреждения, региона и наличия ресурсов.

Комбинированные генераторы могут работать на нескольких видах топлива (*например*, природном газе и пропане) и обеспечивают высокий уровень гибкости при выборе топлива. В дополнение к автоматическим переключателям можно установить ручные переключатели для быстрого отключения энергии, что позволит привести портативные генераторы в действие за считанные минуты. Необходимо заранее оценить каждый сценарий отключения энергии и желаемый результат, чтобы обеспечить нужную инфраструктуру на месте. На основании оценки риска для крупных хранилищ может быть принято решение о подключении одного мощного генератора или нескольких меньшей мощности.

Кроме того, на основе оценки толерантности к риску и финансовых расходов может быть принято решение о подключении к резервному генератору лишь отдельных наиболее важных единиц оборудования.

Передовая практика: Генератор должен иметь достаточный запас топлива для непрерывной работы в течение 48 часов или дольше (предпочтительно — 72 часов или дольше) с возможностью пополнения запаса топлива.

Передовая практика: Хранилища, использующие генераторы, должны иметь установленный план источников для пополнения запасов топлива в случае возникновения чрезвычайной ситуации. Этот план должен включать списки поставщиков и резервных поставщиков, обязанных предоставить топливо по мере необходимости.

Передовая практика: Хранилища должны связаться с поставщиками, чтобы быть включены в их список объектов быстрого реагирования в случае возникновения чрезвычайной ситуации.

Б5.2.1. Испытания генератора

Для обеспечения надежного функционирования систем резервного питания в случае необходимости, следует регулярно проводить проверки таких систем на предмет способности к запуску и поддержанию необходимой нагрузки. Испытания под нагрузкой проверяют соответствие работы генератора при полной нагрузке указанным в спецификации параметрам.

Кроме того, на объектах с объемными емкостями для хранения дизельного топлива проводится ежегодная проверка и фильтрация топлива для устранения лишней воды или бактериальных скоплений, которые могут повлиять на работу генераторов.

Передовая практика: Систему электрогенераторов необходимо включить в план регулярного профилактического обслуживания и проводить в рамках выполнения такого плана еженедельные проверки автоматического запуска и выработки электроэнергии, а также ежемесячные испытания под нагрузкой. Если испытания под нагрузкой ставят под угрозу чувствительное оборудование, то генератор следует тестировать реже. Системы с автоматическим переключателем также необходимо периодически тестироваться (*например*, каждые шесть месяцев).

Передовая практика: Если хранилище расположено на территории или подчиняется более крупной структуре (*например*, больницы, университеты) и автоматически переходит на резервное питание при сбоях в подаче электроэнергии, то морозильное и другое необходимое оборудование следует подключить к существующим аварийным системам. Мероприятия по эксплуатационной безопасности и испытания тогда должны проводиться обученными специалистами более крупной инфраструктуры.

Передовая практика: На крупных объектах необходимо учитывать последовательность запуска механических морозильных камер и других систем для того, чтобы обеспечить достаточное время простоя компрессоров перед повторным запуском.

Передовая практика: Подключенные к генераторам системы следует периодически проверять для контроля функционирования автоматического перезапуска при отключении электроэнергии. Также следует установить соответствующую систему оповещения (SMS, электронная почта, телефонный звонок и т.д.) для обеспечения управления в чрезвычайных ситуациях.

Б6. БЕЗОПАСНОСТЬ И ДОСТУП

Хранилища должны оснащаться системой, которая надлежащим образом ограничивает доступ к лицам с правом допуска, и защищает от физического проникновения неуполномоченных лиц. Доступ к материалам хранилища предоставляется только лицам, допущенным к работе в хранилище. Записи о предоставлении доступа должны сохраняться. Морозильные камеры и оборудование для хранения в условиях окружающей среды, предназначенные для обеспечения сохранности ценных или чувствительных образцов, должны закрываться на индивидуальные замки.

Б6.1. Системы безопасности

Каждое хранилище должно быть оснащено базовыми системами безопасности для обеспечения защиты данных и образцов. Ответственное лицо должно быть готово в любой момент незамедлительно принять необходимые меры в ответ на сигнал тревоги для того, чтобы предотвратить или сократить повреждение или утрату хранимых материалов. Если первое ответственное лицо не отвечает на сигнал тревоги, система должна инициировать звонки другим сотрудникам, обученным реагировать в условиях чрезвычайной ситуации.

Передовая практика: Требуется обеспечить постоянный контроль за системами безопасности хранилища, а также наличие персонала, способного реагировать на сигналы тревоги 24 часа в сутки и 7 дней в неделю.

Б6.2. Системы обнаружения

Необходимо обеспечить наличие системы обнаружения несанкционированного проникновения в отсутствие уполномоченного персонала на территории хранилища или здания, в котором оно расположено. Датчики движения, разбития стекла и открытия дверных проемов должны являться неотъемлемыми компонентами такой системы. В соответствующих случаях система должна учитывать изменения кодов безопасности и ключей при уходе отдельных лиц из организации.

Б6.3. Политика доступа посетителей

Следует разработать политику доступа для лиц, посещающих хранилище. Там, где это возможно и целесообразно, необходимо использовать подписные листы или журналы для записи ФИО и должности/компании посетителя, цели визита с указанием времени выхода и входа из/в хранилище. Посетителям также можно выдавать бейджи, которые четко информируют сотрудников хранилища о том, что посетитель прошел официальную процедуру регистрации с *документальным оформлением*. В течение всего времени своего визита, посетители могут находиться на территории хранилища только в сопровождении сотрудников.

Передовая практика: Необходимо сохранять письменные или электронные записи о посетителях хранилища, а затем архивировать их в соответствии с практикой управления документами хранилища.

Б7. ПРОТИВОПОЖАРНЫЕ СИСТЕМЫ

Во многих странах и муниципальных образованиях установка противопожарных систем является обязательным условием строительных правил: ими оснащены все недавно построенные здания. Обеспечение соответствия таким правилам обычно требуется, если помещение преобразуется или ремонтируется.

Б7.1. План противопожарных мероприятий

Хранилища должны иметь письменный план противопожарных мероприятий. В плане рассматриваются процедуры регулярного технического обслуживания оборудования, используемого для предотвращения или контроля источников возгорания или пожаров, а также ФИО или должность работника, отвечающего за эксплуатацию этого оборудования.

Передовая практика: План противопожарных мероприятий должен включать перечень основных опасностей при пожаре, потенциальных источников возгорания, надлежащих процедур обработки и хранения опасных материалов, а также типов оборудования, необходимого для контроля за каждым значимым источником опасности.

Б7.2. Системы обнаружения пожара

Автоматические системы обнаружения пожара используются для быстрого выявления возгорания и оповещения людей, находящихся в здании, а также ответственного за действия в случае чрезвычайных ситуаций персонала до возникновения значительного ущерба. Автоматические системы обнаружения пожара используют электронные датчики для обнаружения дыма, тепла или пламени пожара, и обеспечивают раннее предупреждение об опасности. Системы обнаружения пожара должны регулярно проверяться для поддержания надлежащего уровня надежности и функционирования. Проверка производится обученным персоналом, знакомым с принципами работы и функциями системы. Детекторы возгорания выбираются с учетом теплотехнических характеристик имеющихся в здании материалов и особенностей самого здания, в котором они будут размещаться.

Б7.3. Системы пожаротушения

Б7.3.1. Спринклерные системы

Наиболее распространенным типом средств пожаротушения является спринклерная система, которая разбрызгивает воду после активации. Стандартная система имеет трубы постоянно заполненными водой. Избыточное тепловыделение активирует систему, которая распыляет воду по территории.

При наличии компьютерного оборудования и электрических систем возможно использование «сухотрубной» спринклерной системы. В подключенные к такой системе трубы вода не подается до тех пор, пока не будет обнаружен пожар. Этот тип позволяет предотвращать ущерб, полученный от воды в результате случайной активации системы. Необходимо проявить особую осмотрительность в тех случаях, когда спринклерные системы размещены в непосредственной близости от холодных помещений, из-за вероятного возникновения опасности подкальзывания.

Б7.3.2. Огнезащитные средства на неводной основе

Из-за определенного характера некоторых типов оборудования и хранимых материалов вода может не подходить для тушения пожаров. В этих случаях можно использовать другие химические вещества. Как правило, такие химические вещества предотвращают поступление кислорода к огню и за счет этого гасят пламя. Хотя эти системы могут быть оказаться очень эффективными и стать незаменимыми в случае с ценными коллекциями, которые нужно беречь от воздействия воды, они являются дорогостоящими и могут представлять угрозу безопасности. Хотя большинство таких огнезащитных средств не представляют опасности для здоровья персонала после активации, персонал должен пройти надлежащую подготовку по вопросам безопасности.

Большинство помещений оснащаются сухими химическими огнетушителями. Огнезащитные средства могут обладать некоторыми коррозионными свойствами. При использовании в непосредственной близости от механических морозильников сухие химикаты из огнетушителя могут попасть в область компрессора и повредить прибор. Существует также риск загрязнения образцов, поскольку полностью удалить порошок и очистить от него поверхности бывает очень трудно. Другие средства, такие как газообразный азот, также можно рассмотреть в качестве средства для тушения пожаров. Необходимо связаться с местными органами власти для уточнения ограничений по используемым средствам пожаротушения.

Передовая практика: В хранилищах рекомендуется использовать огнетушители, которые содержат неагрессивные газообразные средства тушения огня.

Б8. ГОТОВНОСТЬ К ЧРЕЗВЫЧАЙНЫМ СИТУАЦИЯМ

Б8.1. План действий при чрезвычайных ситуациях

План действий при чрезвычайных ситуациях должен быть одним из компонентов плана аварийного восстановления. Чрезвычайные ситуации могут охватывать широкий спектр природных и антропогенных катастроф, каждая из которых может по-разному сказаться на помещениях и на способности хранилища выполнять свои важнейшие функции. Тип и продолжительность катастроф могут зависеть от географического местоположения хранилища. В зависимости от «ценности» и возможности замены некоторых образцов отдельные хранилища могут принять решение о разделении коллекций и хранении их в разных контейнерах или даже в разных географических расположениях, чтобы стихийное бедствие, затрагивающее одну часть коллекции, не погубило всю коллекцию целиком.

Хранилища должны иметь письменный план по аварийному восстановлению/действиям в чрезвычайных ситуациях и план обеспечения бесперебойной деятельности для реагирования на широкий спектр чрезвычайных ситуаций. План должен периодически проверяться (например, по крайней мере раз в год), чтобы гарантировать надлежащий уровень подготовки персонала и соответствие плана ожидаемым потребностям. Копии этих планов подлежат рассылке всему соответствующему персоналу.

Необходимо назначить ключевых лиц, кто будет действовать «по вызову» в случае необходимости, или кто способен принять меры в случае аварийной ситуации в хранилище. Для обеспечения выполнения основных обязанностей в случае отсутствия ключевых лиц следует следить за расписанием отгулов/больничных и отпусков. Контактные номера для чрезвычайных ситуаций должны быть размещены на заметных местах в хранилище. Ключевые лица для реагирования в случае чрезвычайных ситуаций должны постоянно иметь эти номера при себе. Контактная информация должна пересматриваться на регулярной основе для ее актуализации.

Передовая практика: Директор или подходящий для этого сотрудник должен заблаговременно связаться с местными поставщиками электроэнергии с запросом на включение хранилища в список организаций с «высоким приоритетом» в отношении возобновления подачи электроэнергии после возникновения чрезвычайной ситуации.

Передовая практика: Необходимо обеспечить наличие контрольных списков мероприятий у сотрудников «по вызову», используемых в случае возникновения чрезвычайной ситуации. Такие сотрудники «по вызову» должны быть хорошо знакомы с планом помещения и особенностями работы определенных ключевых единиц оборудования и элементов управления (например, электрических монтажных плат), проверка которых может потребоваться при чрезвычайной ситуации. Телефонные номера для вызова профессиональной поддержки должны быть размещены на заметных местах в хранилище и в административных помещениях (например, телефонные номера инженерно-технических служб, энергетических компаний, топливных и транспортных компаний).

Передовая практика: Проверка сигналов систем безопасности и мониторинга окружающей среды должна проводиться на регулярной основе. По возможности следует моделировать чрезвычайные ситуации для обеспечения выполнения запланированной последовательности действий в случае чрезвычайных ситуаций.

Передовая практика: Если реестры хранилища размещаются на сервере, расположенном отдельно от хранилища, следует рассмотреть возможность хранения электронных записей реестров на площадке, для обеспечения доступа к ним в чрезвычайных ситуациях.

Передовая практика: В условиях угрозы возникновения необходимости эвакуации, хранилища, использующие емкости с жидким азотом, должны предусмотреть возможность их наполнения.

Передовая практика: Для обеспечения сохранности материалов и данных в случае катастрофических чрезвычайных ситуаций, рекомендуется дублировать коллекции образцов и данные для размещения в различных местах (*например*, в различных морозильных установках).

Б9. КОНТРОЛЬ ЗАГРЯЗНЕНИЯ И БОРЬБА С ВРЕДИТЕЛЯМИ

Насекомые, крысы или другие мелкие животные могут проникать в помещения хранилища, - например, через дренажные системы, окна и т.д. Путь (пути) проникновения должны быть заблокированы. Для устранения вредителей можно воспользоваться услугами специализированных компаний.

Необходимо отслеживать возникновение плесени и грибка в зонах высокой влажности (*например*, в помещениях и в средах с контролируемыми условиями хранения). Для решения любых возникающих вопросов загрязнения следует создать специальный план восстановления.

Передовая практика: Необходимо создать план по борьбе с вредителями и загрязнением при помощи эффективных и экологических методов.

Б10. ПЕРЕНОС ХРАНИЛИЩА

Иногда требуется осуществить перенос хранилища с одной площадки на другую. Такие ситуации могут быть вызваны невозможностью возобновления аренды (если хранилище является арендатором помещений) из-за изменения специальных требований, - либо из-за увеличения или сокращения объема размещенных в хранилище коллекций, либо из-за чрезвычайной ситуации. Поскольку для упорядоченной передачи оборудования и предметов снабжения необходимо предусмотреть много различных аспектов, рекомендуется начать планирование эффективного переноса хранилища как можно раньше. Для успешной реализации в рамках подготовки к непредвиденной ситуации план должен быть заранее составлен и проверен. Следует рассмотреть вопрос касательно наличия достаточного количества персонала и ресурсов для осуществления переноса своими силами. В ином случае нужно обратиться к коммерческим поставщикам подобных услуг.

Требования, предъявляемые к новым помещениям, должны быть окончательно сформулированы, хорошо задокументированы и должны соответствовать ожидаемому росту на период пользования. Заинтересованные стороны и сотрудники должны участвовать в обсуждении для учета всех необходимых деталей и удовлетворения потребностей в подготовке кадров для обработки коллекций на новом месте.

Для осуществления переноса хранилища необходимо зарезервировать период времени, который обеспечит эффективное решение любых возникающих проблем. Освобожденное оборудование, предназначенное для регулирования условий окружающей среды и подходящее для всех диапазонов температур хранения транспортируемых коллекций, должно нормально функционировать и должно быть подготовлено для размещения образцов в случае отказа другого оборудования во время их транспортировки. При использовании ящиков или транспортных контейнеров с сухим льдом необходимо тщательное планирование для обеспечения температуры и сохранности образцов во время перевозки. Специалистов по техническому обслуживанию оборудования следует заранее предупредить о дате и времени выезда для обеспечения их готовности к быстрому реагированию. Сотрудники хранилища должны в максимально возможной степени обеспечивать соблюдение грузоотправителями, перевозчиками и водителями правил перевозки опасных и инфицированных материалов.

Передовая практика: До начала переноса хранилища необходимо создать карту, на которой будет указано местонахождение всего оборудования и материалов на новом месте.

Передовая практика: Планирование должно включать пересмотр текущих процессов для обеспечения возможности их эффективного внедрения на новом месте.

Передовая практика: При планировании крупной операции по переносу хранилища рекомендуется предварительно, ещё до её запуска, провести пробный перенос (*например*, частичный перенос резервных систем для морозильников и емкостей с жидким азотом) - для проверки плана и внесения любых необходимых поправок.

Передовая практика: При планировании перемещения крупных партий или переносе хранилища следует учитывать время года и условия окружающей среды (*например*, сезонную погоду) для обеспечения безопасной транспортировки образцов и поддержания *холодовой цепи*.

Передовая практика: Все подробности процесса переноса (*например*, описание плана, сроки, роли персонала и договора с поставщиками услуг) должны быть задокументированы для того, чтобы гарантировать, что участники в полной мере осведомлены о расписании и расходах, а также чтобы процесс переноса осуществлялся эффективно и надлежащим образом.

Передовая практика: Потенциальное воздействие переноса на качество образцов должно быть зарегистрировано и документировано.

РАЗДЕЛ В: ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ХРАНЕНИЯ И ОБРАБОТКИ

В1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

По мере развития технологий продолжает увеличиваться разнообразие доступных систем хранения для *коллекций* образцов. При выборе оборудования для их хранения необходимо основываться на типе *образцов* и/или *проб* для хранения, ожидаемой продолжительности хранения, назначении образцов и имеющихся ресурсах для приобретения оборудования. Также важен размер, устройство *хранилища* и количество хранимых образцов (а также прогнозы касательно будущего увеличения количества хранимых образцов). Некоторые современные морозильные камеры и холодильники обустроены автоматическими устройствами для закладки и *извлечения образцов*, которые могут снизить долгосрочные затраты хранилища и позволят более эффективно поддерживать качество образцов, за счет избегания этапов их нагрева. Покупка подобных крупных систем зачастую сопровождается увеличением первоначальных расходов, что может превосходить финансовые возможности небольших хранилищ. Выбор оборудования должен учитывать потребности в персонале, вопросы *качества*, предполагаемый срок хранения образцов, имеющиеся ресурсы, а также поддержку и техническое обслуживание оборудования.

Поскольку расходы на поддержание работы хранилищ продолжают расти, следует приложить все усилия к тому, чтобы свести расходы по эксплуатации оборудования к минимуму. Последние разработки энергоэффективного оборудования могут обеспечить значительное уменьшение расходов. Некоторые производители используют компрессорные системы с водяным охлаждением (где это возможно), или размещают конденсаторы на внешней стене здания, чтобы исходящее от оборудования тепло не заставляло повышать требования к отоплению, вентиляции и кондиционированию воздуха (ОВКВ). Кроме того, в настоящее время имеются морозильные камеры с технологией свободного поршня, которые используют меньше энергии, чем компрессорные системы, и снижают теплоотдачу, расходы на электроэнергию и на ОВКВ. Эти системы также могут быть установлены в существующих помещениях, в которых наблюдается тенденция к высокой температуре во внутренних помещениях, чтобы избежать необходимости модификации систем ОВКВ. Энергосберегающие решения внедряются в практику хранилищ, позволяя хранить некоторые типы материалов при комнатной температуре, устраняя необходимость в поддержании низких температур хранения для обеспечения сохранности образцов (раздел В7: Хранение при комнатной температуре). В хранилищах, расположенных в районах с высокой влажностью (например, на побережье и т. д.), следует использовать систему влагоудаления для обеспечения оптимальной температуры хранения и снижения воздействия влажности на работу оборудования.

Температурное картирование осуществляется для подтверждения правильности процедур обработки и хранения образцов, в том числе в морозильных комнатах, холодильных комнатах, а также в зонах хранения с контролируемой температурой.

В рамках процесса картирования регистрируются различия и изменения температуры, которые происходят из-за таких воздействий, как открытие дверей, близость к вентиляторам, перемещение персонала, а также количество материалов на хранении.

Температурное картирование идентифицирует точки наибольшего колебания температуры и разницу температур, анализирует их причины и моделирует наименее благоприятный вариант развития событий, чтобы проверить способность системы поддерживать корректные уровни температур во всех ситуациях под влиянием как внешних факторов (таких как погодные условия), так и внутренних факторов (таких как препятствия для воздушного потока и работы систем ОВКВ) (см. Приложение А: Интернет-ресурсы).

Передовая практика: Хранилище должно быть оснащено резервным источником питания и/или альтернативной системой охлаждения. Кроме того, должен иметься план действий в чрезвычайных ситуациях (см. раздел В8.1: План действий при чрезвычайных ситуациях).

Передовая практика: Системы должны быть оснащены дополнительными компрессорами, которые работают под контролем иной электронной системы управления.

Передовая практика: Следует использовать понятные обозначения для соответствующих условий хранения.

Передовая практика: В ходе подготовки к устранению возможных загрязнений морозильного оборудования кровью или другими биологическими жидкостями необходимо заранее разработать процедуры и подготовить оснащение для его очистки.

Передовая практика: При использовании жидкого азота, жидкого CO₂ и/или любых других сжатых газов, снижающих содержание кислорода в воздухе, следует оборудовать помещения кислородными датчиками/сигнальной системой.

Передовая практика: Температурное картирование должно выполняться для документирования и контроля за распределением температур в новой зоне хранения, и затем периодически через определенные промежутки времени.

В1.1. Средства индивидуальной защиты

При обращении с теплоносителями следует носить обычные лабораторные средства индивидуальной защиты (СИЗ) (например, обувь с закрытыми носками, закрывающую ноги одежду, защитные очки). Использование защитного оборудования, очков и перчаток должны быть обязательным при обращении с криогенной техникой, при этом оно должно размещаться в легко доступном и видимом месте. При работе в холодильных помещениях в условиях низких температур следует рассматривать возможность использования соответствующей верхней одежды и обуви. Необходимо обеспечивать надлежащую подготовку в области безопасного обращения с криогенной техникой и включать ее в СОП, вместе с описанием потенциальных опасностей для здоровья и требуемых мер предосторожности. Дополнительную информацию о СИЗ можно найти в разделе Е5: средства индивидуальной защиты.

Технологические достижения привели к разработке новых систем, которые позволяют полностью или

образцов

Используемая *этикетка / идентификатор* должны быть пригодны для размещения в оборудовании для хранения, и должны выдерживать температурные условия системы. Каждый *контейнер* с образцом должен нести уникальный, пригодный для считывания человеком идентификатор, который также может быть считан в электронном виде (*например*, штрих-код, радиочастотная идентификация [RFID]). Контейнер и идентификатор должны учитывать условия процессов следующих этапов обработки и требования *конечного пользователя*. См. раздел И2.13. «Этикетки» для получения дополнительной информации.

Предварительно утвержденный план испытаний для валидации этикеток/идентификаторов должен включать оценку удобства чтения, возможности сканирования, стабильности идентификатора с ходом времени и т.д., — в условиях хранения, действующих в хранилище, а также в рамках процессов следующих этапов обработки (*например*, термоблоки, водяные бани, ксилол, спирт). Учитывая доступность недорогих решений для маркировки и отслеживания образцов, ручная маркировка не рекомендуется к использованию, поскольку она несовместима с автоматизацией и некоторыми аспектами передовых практик, касающихся разборчивости, постоянства и т. д. (см Приложение А: Интернет-ресурсы).

Передовая практика: Для точного отслеживания образцов настоятельно рекомендуется использовать штрих-коды (*например*, 1D, 2D).

Передовая практика: До начала использования конкретного типа этикетки, её свойства должны быть оценены в различных условиях.

В2. СИСТЕМЫ ХРАНЕНИЯ ЖИДКОГО АЗОТА

Использование *жидкого азота* (LN₂) для долговременного хранения образцов является наиболее оптимальным вариантом для некоторых типов биологического материала. Криогенное хранение с использованием LN₂ является эффективным для долгосрочного хранения образцов, поскольку наличие на площадке источников LN₂ уменьшает зависимость от механических морозильных камер, которые используют электроэнергию, — особенно в районах с перебоями в подаче электричества, но доступным LN₂.

частично автоматизировать обращение с образцами при хранении в паровой (газовой) фазе жидкого азота. Такие системы включают зоны для обработки и *извлечения* образцов, которые охлаждаются до ультранизких температур (ниже -100°C), предотвращая повторение циклов охлаждения/повторного нагрева образцов.

Хранение в паровой фазе LN₂ (<-150°C) является предпочтительным вариантом по сравнению с погружением в жидкую фазу (-196°C), поскольку первый вариант обеспечивает достаточно низкие температуры для поддержания образцов в условиях ниже T_G (*температуры стеклования*; -132°C) предотвращая при этом загрязнение и угрозы безопасности, которые свойственны для хранения в жидкой фазе. При температуре ниже -132°C сильный холод не дает развиваться биологической жизни и замедляет большинство химических и физических реакций, которые вызывают порчу образцов.

В то время как для хранения LN₂ традиционно используются *контейнеры*, расположенные в основании морозильной камеры или содержащие достаточное количество жидкости для образцов, погруженных в LN₂, — доступное сейчас новое оборудование позволяет использовать LN₂ в качестве охлаждающей жидкости для хранения при температурах от +4 до -80°C. Преимущество этого типа охлаждения заключается в способности поддерживать температуру образцов даже в случае сбоя электропитания. До приобретения любого оборудования необходимо провести комплексную оценку доступных вариантов его конструкции.

Передовая практика: Любой тип оборудования для хранения, используемый при низких температурах, должен быть спроектирован для данных температур, и должен располагать предохранительными клапанами для сброса избыточного давления.

В2.1. Контейнеры для хранения образцов

Коэффициент расширения LN₂ при переходе из жидкого в газообразное состояние составляет 1:696 при комнатной температуре¹. Это чревато риском взрыва. Стелянные, металлические и некоторые пластиковые контейнеры для образцов (*например*, виалы, пробирки, соломинки) могут треснуть и/или взорваться при извлечении плотно закрытого контейнера с LN₂ из морозильной камеры. Некоторые контейнеры, такие как криогенные соломинки, герметично запаиваются специально разрабатывают для безопасного хранения образцов в жидкой фазе азота.

Передовая практика: Контейнеры для хранения образцов в LN₂ должны проверяться перед использованием, поскольку многие доступные на рынке контейнеры процинаемы для жидкого азота, а это чревато риском взрыва.

В2.2. Поставка жидкого азота

При использовании холодильного оборудования, основанного на применении LN₂, следует предусмотреть процедуры для обеспечения поставки LN₂. Для морозильных камер, заполняемых при помощи *сосудов Дьюара* или резервуаров, предусмотрен минимальный трехдневный запас LN₂ при нормальном использовании. Пополнение осуществляется в соответствии с установленными интервалами, при условии доступности поставок. Система расходных резервуаров должна поддерживать по крайней мере трехдневную работу оборудования. Наличие необходимого запаса LN₂ в системе расходных резервуаров проверяется по крайней мере один раз в неделю. Для отслеживания поставщиками уровня жидкости в режиме реального времени и обеспечения уровня запаса выше установленного лимита, возможна установка *телеметрической системы*.

В емкостях для хранения и системах трубопроводов необходимо предусмотреть предохранительные клапаны для предотвращения разрыва при избыточном давлении. При внезапном переключении клапана возможно попадание холодного газа или разбрызгивание жидкости на находящийся рядом персонал. Более распространенной является ситуация, когда в случае блокировки или избыточного давления несколько предохранительных клапанов могут переключиться почти одновременно. Это может привести к возникновению на несколько секунд «белой пелены». В таких условиях видимость может упасть почти до уровня нуля, а уровень кислорода может понизиться до опасно низкого значения. В этом случае персонал должен немедленно покинуть помещение. По вышеуказанным причинам необходимо установить оборудование для мониторинга уровня O₂ во всех зонах помещений, где используется LN₂ (см. раздел В2.3.1: Кислородные датчики).

Передовая практика: Ежедневное потребление LN₂ морозильной камерой должно регистрироваться либо посредством мониторинга отображаемого на дисплее уровня, либо вручную. Чрезмерное использование LN₂ может указывать на проблемы с вакуумным компонентом морозильной камеры.

В2.3. Безопасность использования жидкого азота

При использовании морозильников с LN₂ необходимо предпринимать дополнительные меры предосторожности из-за способности LN₂ вытеснять кислород и его чрезвычайно низкой температуры, - что создает повышенный риск для персонала по сравнению с другими системами заморозки (см. раздел Е6.8.: Безопасность использования жидкого азота).

В2.3.1. Кислородные датчики

Поскольку азот вытесняет кислород, следует принимать меры предосторожности при использовании морозильников с LN₂. Риск обратно коррелирует с размером помещения.

Наличие работающих датчиков уровня кислорода является обязательным условием при использовании морозильников с LN₂ в хранилище. Нормальный уровень кислорода

в атмосферном воздухе должен составлять ~21%. Большинство используемых датчиков уровня кислорода снабжены батарейками или сенсорными элементами, которые должны регулярно заменять и перекалибровать согласно указаниям изготовителя. Для определения количества датчиков, необходимых на каждое помещение, расположения датчиков в помещении и высоты монтажа следует проконсультироваться с изготовителем. В помещении и снаружи можно установить звуковую и визуальную сигнализацию. Предназначенную для этой цели вытяжную вентиляцию можно использовать совместно с такими датчиками. В помещениях с морозильниками, основанными на применении LN₂, должно иметься смотровое окно (окна) для того, чтобы при срабатывании сигнализации проверить наличие в них людей.

В зависимости от размера помещения могут использоваться как стационарные, так и мобильные/персональные мониторы. При подаче сигнала тревоги установленными датчиками может быть полезно использовать персональный монитор, чтобы подтвердить состояние тревоги, с осторожностью зайдя в комнату, в случае когда её невозможно осмотреть снаружи. Более целесообразным может быть использование мобильных мониторов кислорода в защищенной зоне работы морозильников с LN₂, - поскольку датчики в установленных приборах с течением временем будут изнашиваться и производить ложные сигналы тревоги.

Передовая практика: Все системы мониторинга уровня кислорода должны устанавливаться и проверяться в соответствии с инструкциями изготовителя. Сотрудники должны носить личные кислородные мониторы, если этого требуют условия безопасности.

Передовая практика: Для обеспечения максимально высокого уровня личной безопасности рекомендуется использовать дублирующие системы (*например*, настенные системы, автоматические системы аварийной вентиляции, автоматически открывающиеся двери, систему мониторинга персонала).

В2.3.2. Средства индивидуальной защиты

Помимо рисков кислородного голодания, описанных в разделе В2.3: Безопасность использования жидкого азота, применение LN₂ в качестве охладителя создает особые угрозы безопасности из-за его низкой температуры и скорости расширения при комнатной температуре. Защита глаз является обязательным условием при проведении любых операций с LN₂ для защиты от неизбежно возникающих брызг. Рекомендуется использовать защиту лица и глаз при манипуляциях с виалами, взятыми из морозильников с LN₂, и при сливе LN₂ из трубопроводов низкого давления. Для защиты рук во время работы с образцами, хранящимися в жидкой фазе, а также при заполнении сосудов Дьюара LN₂ или другими охлаждающими жидкостями необходимо надевать плотные перчатки (подходящие для работы с LN₂).

В3. МЕХАНИЧЕСКИЕ МОРОЗИЛЬНЫЕ КАМЕРЫ

Механические морозильники предназначены для поддержания различных температурных диапазонов хранения, и доступны в разных размерах, конфигурациях и с различными требованиями к напряжению. Поскольку эти устройства подключаются к общим электрическим сетям, необходимо иметь разработанный резервный план электроснабжения и план действий в чрезвычайных ситуациях (см. раздел Б8: готовность к чрезвычайным ситуациям). Период, необходимый для значительного нагревания хранимого материала, будет варьировать в зависимости от свойств хранимого материала, температуры материала в морозильной камере, условий окружающей среды, а также конструкции и состояния устройства. Горизонтальные системы лучше поддерживают заданную температуру при открывании, в то время как вертикальные системы обычно обеспечивают более эффективное разделение пространства для хранения на отсеки. Установление и соблюдение требований к критическим температурам и времени реагирования на сигналы тревоги входит в сферу ответственности оператора площадки.

Некоторые механические морозильники оборудованы резервной системой аварийного реагирования, которая автоматически охлаждает их содержимое при помощи LN₂ или жидкой двуокиси углерода (CO₂) в случае длительной потери электропитания. Любой морозильник, конструкция которого предусматривает наличие такой резервной системы охлаждения должен быть способен к использованию доступного для учреждения типа охладителя. Также следует обеспечить поставку необходимого количества охладителя в течение всего времени работы системы. При возникновении чрезвычайной ситуации следует принимать во внимание меры безопасности по работе с резервной системой аварийного реагирования (системы мониторинга O₂ или CO₂). Также необходимо принять меры предосторожности для обеспечения безопасности персонала в помещениях, где используются сжатые газы, такие как CO₂ или LN₂ (см. раздел Е6.2.2: сжатые газы).

Независимо от выбранного решения для обеспечения резервного охлаждения, следует предпринять усилия, чтобы расположить морозильные камеры (а также холодильники) таким образом, чтобы обеспечить достаточную циркуляцию воздуха. Недостаточное расстояние между несколькими единицами оборудования или между ними и стеной может привести к перегреву компрессоров и сокращению их срока службы. Кроме того, отсутствие адекватной вентиляции может привести к росту плесени и другим вредоносным с точки зрения микробиологии ситуациям. Системы ОВКВ более эффективно поддерживают температуру и влажность, чем обычные вентиляционные системы.

Каскадная морозильная система представляет ряд устройств для хранения, которые подключены к централизованному устройству охлаждения. Преимуществом каскадных систем является намного большая емкость при меньших габаритах, при значительном снижении потребления энергии по сравнению с автономными единицами.

Кроме того, механические системы охлаждения могут быть размещены снаружи, а не в помещениях для хранения *проб*, что положительно сказывается на сокращении теплового и шумового воздействия в зоне хранения/работы. Исходные расходы, как правило, выше для такого оборудования, чем для автономных единиц, но сокращение занимаемой площади и потребления электроэнергии в правильных условиях окупает затраты с течением времени. Системы каскадных морозильников доступны в различных конфигурациях (по размерам, количеству отделений, диапазонам температур и требованиям к напряжению). Для бесперебойного устранения неисправностей и производства технического обслуживания без отключения, такие системы должны быть оборудованы полноценной резервной системой охлаждения. Возможно чередование этих систем в работе с целью предотвращения их одновременного выхода из строя в результате износа. Система может включать одно или несколько горизонтальных или вертикальных отделений. Типичный пример системы: десять установок для хранения с общим объемом, равным вместимости 30 автономных вертикальных установок, - которая занимает при этом более чем вдвое меньше места. Каскадная система должна предусматривать возможность ручного управления охлаждением и изоляции отдельных групп отсеков, а также, при возможности, вариант замены в ней индивидуальных установок для хранения. Рекомендуется использовать независимые системы сигнализации для отдельных установок. Установление и соблюдение требований к критическим температурам для индивидуальных установок, и времени реагирования на сигналы тревоги входит в сферу ответственности оператора площадки.

В4. АВТОМАТИЗИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ ХРАНЕНИЯ

Автоматизированные системы хранения и извлечения образцов обеспечивают хранение образцов в требуемых для них температурных условиях и минимизируют колебания температуры. Температуры хранения и извлечения образцов должны максимально совпадать для предотвращения нагревания. Другие рекомендации по использованию автоматизированных систем хранения включают возможность отслеживания образцов, ведение журнала *проверок* и максимальное увеличение емкости хранения. Большинство систем предусматривают возможность объединения незанятых ячеек в хранимых штативах (дефрагментация). Некоторые системы предоставляют возможность хранения нескольких типов лабораторных штативов.

Автоматизированные решения для хранения образцов поддерживают различные температурные режимы (например, комнатной температуры, -20°C, -80°C и -150°C) и различное количество образцов (от тысяч до миллионов), в зависимости от модели. Многие системы могут быть расширены по мере роста объема коллекции. Кроме того, большинство автоматизированных систем имеют более низкое энергопотребление, меньшие габариты и дают меньшую нагрузку на ОВКВ по сравнению с отдельными единицами для хранения.

В4.1. Контейнеры для хранения образцов

Первый шаг при рассмотрении возможностей автоматизации любого хранилища должен касаться используемых контейнеров для образцов.

Выбор размера и производителя контейнеров не является обязательным. Как минимум, каждый образец должен нести уникальный идентификатор, считываемый в электронном виде (штрих-код, RFID и т.д.), поскольку многие последующие этапы обработки могут быть автоматизированы только если образцы несут такую этикетку. Несмотря на значительные расходы на такое кодирование, устаревшие коллекции без таких штрих-кодов не поддаются автоматизации. Ручная маркировка не рекомендуется к использованию, поскольку она несовместима с автоматизацией и некоторыми аспектами передовых практик касательно разборчивости, постоянства и т.д. (см. раздел И2.13: Этикетки для дополнительной информации).

В5. ХОЛОДИЛЬНИКИ

Холодильники обычно используются там, где долговечность хранения материала повышается за счет поддержания температуры на уровне ниже комнатной. Это предпочтительный способ хранения в том случае, когда материал должен поддерживаться в охлажденном состоянии, но не требует замораживания. Холодильники также могут быть использованы для кратковременного хранения питательных сред и добавок, в зависимости от даты истечения срока годности. Важно обеспечить поддержание температуры в пределах рабочего диапазона, а не только ниже максимальной температуры. Некоторые ценные материалы должны храниться при температуре строго от 2°C до 8°C.

В6. ОБЪЕМНЫЕ ХОЛОДИЛЬНЫЕ И МОРОЗИЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ

В6.1. Конструкция

Холодильные комнаты и морозильные комнаты должны быть оснащены дополнительными компрессорами, которые работают под контролем иной электронной системы управления. При использовании агрегатов с компрессорами важно рассмотреть методы снижения уровня шума. Для снижения уровня шума в остальной части хранилища может оказаться важным изолировать компрессоры в отдельном помещении в пределах здания. Коррозия металлических деталей в морозильных камерах может быть серьезной проблемой при длительном хранении. В среде с высокой влажностью следует принимать меры предосторожности для уменьшения влажности воздуха, поступающего в морозильные камеры.

При выборе между механическими морозильниками или морозильными комнатами следует учитывать более низкую стоимость эксплуатации морозильных комнат по сравнению с автономными механическими морозильниками. Кроме того, большинство морозильных комнат имеют более низкое энергопотребление, меньшие габариты и дают меньшую нагрузку на ОВКВ.

Передовая практика: Для предотвращения коррозии металлических деталей следует использовать антикоррозионные покрытия и установки для осушения.

В6.2. Безопасность

В большинстве стран строительные кодексы требуют наличия в холодильных и морозильных комнатах внутренних предохранительных устройств для предотвращения закрытия человека в таком помещении в результате случайного закрытия дверей (например, внутренний механизм открывания дверей). По причине наличия особых опасностей, связанных с работой персонала при температуре -20°C или ниже, целесообразным является установка в таких помещениях определенных видов систем мониторинга. Также целесообразно принять во внимание количество времени, в течение которого работа внутри системы является безопасной. Это особенно актуально, если работы в морозильной комнате осуществляются только одним лицом, однако большинство хранилищ используют систему работы с напарником. Существует множество технологий для отслеживания движения персонала, работающего в таких условиях, - например, надеваемые персоналом устройства, обычно используемые пожарными и другим персоналом служб экстренной помощи, либо детекторы движения, на постоянной основе встроенные в систему. В морозильных комнатах не должен находиться сухой лед (т.е. CO₂ в твердой фазе). Диоксид углерода может быстро накапливаться, замещать кислород в помещении и приводить к потере сознания работающим в помещении персоналом. При использовании сухого льда необходимо обеспечить надлежащую вентиляцию, гарантирующую наличие в помещении достаточных уровней воздуха или кислорода. В таких условиях рекомендуется, чтобы морозильные комнаты были оборудованы устройствами отслеживания уровня кислорода и CO₂, а также автоматическими вентиляторами аварийной вытяжки. Аналогичным образом не допускается использование холодильных комнат, предназначенных для научных целей, для хранения опасных и воспламеняющихся материалов или продуктов питания.

Влага в системах холодильных и морозильных комнат может приводить к опасности подскользывания и падения при конденсации воды на полу. Морозильные комнаты в ряде случаев могут образовывать лед или воду на полу при размораживании помещения. Для предотвращения подскользывания, напротив таких типов помещений необходимо размещать определенные виды прорезиненных коврикков или решетки.

Передовая практика: Для работы в условиях помещений с температурой -20°C или ниже, могут разрабатываться инженерно-технические средства контроля для поддержания системы звуковой аварийной сигнализации, в сочетании с *процедурой* обеспечения безопасности, в целях достижения наиболее безопасных условий эксплуатации.

Передовая практика: На входе в зоны хранения холодильных и морозильных помещений необходимо поместить знак, предупреждающий о возможности подскользывания.

В7. ХРАНЕНИЕ ПРИ КОМНАТНОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ

В то время как зафиксированные формалином и залитые парафином (FFPE) ткани (парафиновые блоки) хранились при комнатной температуре на протяжении веков, недавние разработки позволили идентифицировать матрицы, обеспечивающие долговременное сохранение и других типов биологических образцов при комнатной температуре. Эти матрицы используются для хранения сухих капель крови, выделенных РНК и ДНК, и других биологических материалов. Они могут быть полезны если механическое или криогенное оборудование недоступно, а также служить альтернативным методом резервного хранения для некоторых типов материалов². Перед внедрением необходимо оценить все матрицы, чтобы убедиться в их совместимости с последующими задачами и вариантами использования. См. также раздел Д.1: Валидация методов обработки образцов.

Шкафы для хранения образцов при комнатной температуре могут быть оснащены пассивными или активными системами контроля влажности. Такие шкафы для хранения образцов могут быть полностью интегрированы с автоматизированными и роботизированными элементами управления, а также программным обеспечением для отслеживания образцов и управления работой с ними.

В7.1. Хранение образцов и препаратов тканей в формалине и парафине

Парафиновые блоки и препараты тканей хранятся различными способами. Многие из них хранятся в шкафах или других системах хранения, которые подразумевают проводимую вручную работу по размещению, сортировке и извлечению образцов и препаратов тканей. Сортировка образцов должна проводиться в хронологическом порядке или в соответствии с исследованиями, для обеспечения наиболее эффективного размещения образца. Там, где это возможно, рекомендуется отметить положение изымаемого образца маячком для упрощения его возврата в прежнее место. Независимо от используемой системы хранения, для парафиновых блоков устанавливается комнатная температура (20–25°C) и контролируемая низкая влажность³.

Ручная обработка образцов парафиновых блоков связана с рядом серьезных недостатков, в том числе: (1) ручная маркировка образцов может быть неоднозначной и может привести к неверной идентификации; (2) возврат образца в неправильное место для хранения может привести к «исчезновению» образца; и (3) трудности в контроле за входящими и исходящими образцами. Все это может привести к проблемам в управлении эффективной базой данных образцов, хранящихся в архиве.

В настоящий момент ведется разработка новых технологий для автоматизации хранения парафиновых блоков. Полуавтоматические системы, использующие штрих-коды для маркировки образцов и препаратов

(предпочтительно использование 2D штрих-кодов), не только снижают нагрузку на персонал хранилища, но и увеличивают надежность инвентарного контроля путем сканирования каждого входящего и исходящего образца. Автоматизацию рекомендуется внедрять в тех условиях, когда размер коллекции или уровень активности увеличиваются до значения, при котором эффективный поиск и организация становятся для хранилища проблемой.

Передовая практика: Парафиновые блоки хранят при комнатной температуре (20–25°C) и контролируемой низкой влажности.

Передовая практика: Оптимальное качество образцов обеспечивается, когда парафиновые блоки хранятся при температуре от -20°C до 4°C. Хранилищам следует проверить пригодность используемого ими типа парафина для минусовых температур.

Передовая практика: Для обеспечения точного отслеживания парафиновых блоков рекомендуется использовать штрих-коды (например, 1D, 2D).

В8. ВОПРОСЫ ЗАГРЯЗНЕНИЯ

Необходимо приложить все усилия, чтобы избежать загрязнения образцов. Заражение плесенью часто возникает в холодильных комнатах (2–8°C), холодильниках или при комнатной температуре. Важно проводить периодические осмотры помещений для устранения факторов (например, влажные, грязные участки, картонные коробки), способствующих росту грибка. Следует поощрять проведение регулярного визуального контроля на предмет наличия грибковых загрязнений и контроля объектов, которые могут храниться неправильно. Хранилищам следует рассмотреть возможность использования систем осушения.

В9. РЕЗЕРВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ХРАНЕНИЯ

Поскольку нельзя отрицать вероятность возникновения сбоя оборудования, следует обеспечить наличие адекватных резервных возможностей хранения в условиях низких температур. При наличии свободного пространства и средств, рекомендуется предусмотреть наличие в хранилище резервных возможностей хранения для всех условий хранения. Если же это невозможно, сотрудники хранилища должны выделить место для резервного хранения в близко расположенном помещении/здании, для переноса туда образцов в случае возникновения чрезвычайной ситуации. Если совместное размещение оборудования невозможно, то следует обеспечить наличие на площадке LN₂, сухого льда и/или портативных морозильных камер, для сохранения образцов во время доставки их в аварийной ситуации к расположенному вне данной площадки резервному оборудованию. Кроме того, должны быть доступны дополнительные источники резервного питания. Подробные сведения о подготовке к переносу образцов в хранилище в чрезвычайной ситуации см. раздел Б: Помещения.

Передовая практика: Дополнительное оборудование для хранения образцов должно иметь емкость, равную емкости наиболее крупного отдельно взятой единицы предназначенного для хранения образцов оборудования. Такое дополнительное оборудование должно находиться в резерве при рабочей температуре хранения соответствующих образцов. Общее количество резервных единиц оборудования для хранения образцов, которые необходимо предусмотреть в крупных хранилищах, определяется опытным путем.

Передовая практика: В хранилищах следует ввести в действие письменную процедуру переноса образцов из вышедшей из строя или неисправной единицы оборудования (т. е. такой, рабочая температура в которой вышла за пределы допустимого диапазона или находится на грани выхода, либо такой, которая переполнена), а также возврата образцов в первоначальное место хранения сразу же, как только выполнение такой операции будет сочтено безопасным. В процедуре следует указать наименование или номер морозильника или холодильника, а также место в морозильнике, куда переносятся образцы.

V10. СИСТЕМЫ МОНИТОРИНГА ПАРАМЕТРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Прежде чем запускать в эксплуатацию какое-либо оборудование для хранения образцов, которое предназначено для работы при определенной температуре, необходимо определить для такого оборудования диапазон допустимых температур. Диапазоны температур устанавливаются с учетом нормальных рабочих колебаний, а также с учетом некоторых изменений, связанных с нагревом в моменты доступа к материалу. Важно понимать, что данные измерения температуры соответствуют температуре в том месте, где размещаются датчики; поэтому в результате измерения в разных точках внутри оборудования могут быть установлены различные значения температуры в зависимости от его размера и возраста, а также других факторов. Кроме того, требуется отметить, что показания температуры в полностью заполненных морозильниках и холодильниках, вероятно, будут отличаться от показаний, снятых в пустом оборудовании.

После ввода в эксплуатацию, для оценки рабочих характеристик всех единиц оборудования, предназначенных для хранения образцов при фиксированной температуре, требуется внедрение ежедневного и постоянного мониторинга. Единицы оборудования для хранения образцов в определенных условиях окружающей среды должны быть оснащены устройствами контроля температуры, которые можно в регулярном режиме проверять визуально.

Помимо регулярного контроля температуры, ответственность за который несет персонал хранилища, необходимо использовать систему автоматического контроля температуры, которая осуществляет непрерывный контроль температуры всего наиболее важного оборудования, а также контроль других важных параметров, создает журналы данных, создает контрольные журналы проверок и выдает сигналы тревоги, по которым обученный персонал имеет возможность среагировать на аварийную ситуацию. Как вариант, имеет смысл также обеспечить наличие звуковой сигнализации для тех лиц, которые физически находятся в хранилище.

Система уведомления о возникновении аварийной ситуации должна совершать звонок или направлять сообщение на пейджер ответственному дежурному сотруднику (либо должна активировать список дежурных лиц), а не просто выдавать пассивное извещение (например, выдавать электронно-генерируемое извещение, факт выдачи которого должен контролироваться персоналом; см. также раздел Б6.1

«Системы безопасности»).

В зависимости от размеров хранилища и достижимой численности персонала, необходимо, чтобы постоянно на дежурстве находилось несколько сотрудников - на случай, если один дежурный находится в таком месте, где он или она не могут принять извещение или среагировать на аварийный сигнал. Скорость реагирования на возникновение аварийной ситуации должна быть такой, чтобы свести к минимуму вероятность повреждения хранимого материала. Руководство хранилища должно обеспечить, чтобы прошедший необходимое обучение персонал, который в состоянии принять корректирующие меры, был на месте либо в пределах досягаемости круглосуточно семь дней в неделю (см. раздел В12 «Обслуживание, ремонт и замена оборудования»).

Еще один дополнительный способ автоматического контроля температуры предполагает подсоединение проводов термопары от «сухих» термоконтактов к системе безопасности здания, благодаря которому можно определить конкретные единицы оборудования хранения, по которым сработала сигнализация.

Необходимо вести регулярный (не реже трех раз в неделю) визуальный контроль температуры в помещениях и температуры оборудования для хранения образцов, и фиксировать результаты этого контроля в журнале. Руководители должны ежемесячно проверять журналы учета температуры. Помимо контроля текущего состояния помещения и оборудования для хранения образцов, регулярный учет и проверка значений температуры (желательно ежедневная) позволяет выявить тенденции, которые могут служить признаком ухудшения рабочих характеристик или состояния, близкого к выходу из строя.

Необходимо вести контроль температуры в течение длительных периодов доступа к морозильникам, во избежание выхода температуры за пределы безопасного диапазона. Необходимо обращать внимание на то, что, закрыв морозильник или холодильник, невозможно обратить происходящее повышение температуры.

Передовая практика: Системы мониторинга окружающей среды должны проходить квалификационные испытания до начала их эксплуатации, а также во время эксплуатации по мере необходимости (см. раздел В12.2 «Функциональная верификация оборудования»).

Передовая практика: В хранилищах, в которых образцы хранятся в паровой фазе жидкого азота, персонал должен регулярно проводить физические замеры уровня жидкого азота при помощи шупа или аналогичного инструмента, позволяющего подтвердить уровень жидкого азота. Как вариант, можно на различных уровнях разместить в танке датчики уровня жидкого азота (например, температура ниже -196°C указывает на то, что датчик погружен в жидкий азот, а температура выше -196°C указывает на то, что датчик находится в пределах паровой фазы танка). Инструмент, используемый для измерения уровня жидкого азота, необходимо до применения и после применения обработать этанолом, хлорсодержащим средством или аналогичными дезинфектантами в целях его дезинфекции.

Передовая практика: Необходимо регулярно (например, раз в неделю или в месяц) проводить испытания системы сигнализации с целью обеспечения ее исправного функционирования, а также выдачи сообщений на пейджер и другие устройства контроля извещений, которые использует дежурный персонал.

Передовая практика: В хранилищах, в которых используется автоматическая система мониторинга окружающей среды, необходимо периодически

проводить проверку температурных кривых или расчетных показателей, с целью обеспечения соответствия между данными на дисплее контролера и данными системы мониторинга окружающей среды. Такой подход позволит персоналу заблаговременно оценить рабочие характеристики каждой единицы оборудования и выявить необходимость проведения технического обслуживания.

B11. АВТОМАТИЗАЦИЯ И РОБОТИЗАЦИЯ ПРИ РАБОТЕ С ЖИДКОСТЯМИ

Система автоматизации и роботизации при работе с жидкостями позволяет увеличить производительность, повысить точность и снизить частоту ошибок в сравнении с ручным режимом работы и пипетирования. В составе большинства систем роботизации при работе с жидкостями есть сканеры штрих-кода для точного отслеживания *обработки (процессинга)* образцов. Таким образом обеспечивается точное отслеживание образцов на всех последующих этапах их обработки и применения.

Существует два вида роботизированных устройств пипетирования: система вытеснения воздухом и система вытеснения жидкостью. Как и в ручных пипетках, в системах вытеснения воздухом используется воздух/вакуум для вытеснения или засасывания жидкостей. В системах вытеснения жидкостью используются шприцевые насосы для перемещения жидкости по гибкому трубопроводу с целью вытеснения заданного объема необходимого образца. Использовать можно любую систему, если существует процедура *калибровки* и валидации как КИП, так и соответствующих методик. К методам калибровки, обеспечивающим точность процесса пипетирования, относятся гравиметрические и спектрографические методики. Эти процедуры необходимо проводить не реже одного раза в год или чаще, в зависимости от режимов применения устройства для работы с жидкостями.

Системы автоматизации и роботизации при работе с жидкостями различаются по размерам и набору функций. При помощи систем автоматизации работы с жидкостями можно выполнять такие задачи, как фракционирование крови (отделение сыворотки, мононуклеарных клеток периферической крови, эритроцитов), выделение нуклеиновых кислот, *аликвотирование*, нормализация ДНК и т. д. Может быть предусмотрено и дополнительное аппаратное обеспечение: например, охлажденные поверхности, встряхиватели, нагреватели и инкубаторы. В этих системах используются одноразовые наконечники. Можно использовать наконечники с фильтрами, во избежание перекрестного загрязнения (кросс-контаминации) биологических образцов.

В числе дополнительных автоматизированных систем обработки, которые помогают лабораториям в их повседневной работе, можно отметить автоматизированные станции взвешивания, устройства сортировки пробирок и системы определения количественных показателей. Как и в приложении к любой системе автоматизированной обработки образцов, необходимо использовать валидированную лабораторную информационно-управляющую систему для отслеживания и регистрации всех обрабатываемых образцов. Необходимо обязательно использовать линейный (1D) штрих-код, а для обеспечения высочайшего уровня совместимости с системой автоматизации настоятельно рекомендуется использовать пробирки с двухмерным (2D) штрих-кодом.

B12. ОБСЛУЖИВАНИЕ, РЕМОНТ И ЗАМЕНА ОБОРУДОВАНИЯ

Обязательным условием является наличие системы профилактического техобслуживания и ремонта оборудования для хранения, систем обеспечения и вспомогательных средств. Обслуживание систем необходимо проводить регулярно, с рекомендованной производителем периодичностью, с учетом *соответствия целевому назначению*, согласующемуся с практикой применения в хранилище. Оборудование, подверженное воздействию инфицированных (или потенциально инфицированных) материалов, требует надлежащей дезинфекции. Выбор дезинфицирующего средства зависит от конкретной ситуации. Некоторые дезинфицирующие средства имеют широкий спектр действия (убивают множество различных микроорганизмов), а некоторые справляются лишь с ограниченным спектром болезнетворных микроорганизмов, но их применение предпочтительно ввиду других свойств (возможно, они не вызывают коррозию, не являются токсичными или стоят дешевле). Например, хлорсодержащие средства нельзя применять на нержавеющей стали, поскольку он вызывает точечное вытравливание металла и повреждает оборудование.

B12.1. Калибровка

Обязательным условием является наличие системы калибровки контрольно-измерительных приборов (КИП). Любой прибор, служащий для аналоговых или цифровых измерений, считается КИП и требует калибровки. Калибровку следует проводить раз в год либо в соответствии с рекомендациями производителя.

Передовая практика: В протоколе калибровки должны быть указаны соответствующие стандартные показания, снятые как до калибровки, так и после нее.

Передовая практика: Необходимо вести журнал учета калибровки, в котором указывается дата калибровки, фамилия лица, проводившего калибровку, наименование / серийный номер эталонного устройства, по которому проводилась калибровка, а также ссылка на стандартную рабочую процедуру, в соответствии с которой проводилась калибровка.

Передовая практика: КИП, используемые в процессе калибровки, должны пройти «верификацию» по одобренному общепризнанному калибровочному стандарту (*например*, стандарту Национального института стандартов и технологии (NIST)).

В12.2. Функциональная верификация оборудования

Исправное функционирование всего оборудования и соответствующего программного обеспечения подлежит верификации или квалификационному испытанию перед использованием или после ремонта, который сказывается на рабочих характеристиках КИП. Результаты испытания оформляются документально, а документация должна храниться и быть доступной для проверок. Руководитель хранилища должен обеспечить внедрение всей необходимой практики нормативного регулирования.

Передовая практика: Морозильники и холодильники перед первым использованием и периодически в ходе последующей эксплуатации должны проходить квалификационные испытания в форме температурного картирования при помощи нескольких термопар, размещенных по всему объему хранения, с целью оценки соответствия температуры установленным требованиям. Такая температурная кривая составляется перед первым использованием с целью выявления теплых и холодных мест, которые могут стать источником проблем в процессе хранения материалов.

Передовая практика: После внесения изменений в программное обеспечение и/или в оборудование автоматизации, вся система должна пройти повторную валидацию.

В12.3. Профилактическое обслуживание и ремонт оборудования

Практически все оборудование, состоящее из множества комплектующих, изнашивается со временем и вследствие воздействия различных факторов окружающей среды. Выполнение текущих оценок и внесение модификаций в оборудование в соответствии с техническими требованиями производителя может существенно продлить срок службы оборудования, используемого в хранилище. В случае с механическими морозильниками это может быть периодическая замена жидкостей, чистка фильтров, калибровка датчиков или ручное удаление льда с верхней части и боковых поверхностей внутренней камеры морозильника. Рекомендации по текущему техническому обслуживанию должны быть определены до пуска соответствующей единицы оборудования в эксплуатацию. Ненамораживающие морозильники не следует использовать в хранилищах, поскольку предусмотренный в таких моделях ежедневный цикл нагрева двери постепенно приводит к порче/обезвоживанию образцов, хранящихся рядом с дверьми и стенками морозильников такого типа. В журнале технического обслуживания необходимо приводить описание выполненных работ, дату проведения технического обслуживания, а также указывать персонал, выполнивший работы.

В журнале ремонта необходимо указывать причину выхода оборудования из строя (по возможности), дату наступления *происшествия* и его обнаружения (для проверки исправной работы оборудования), а также результаты в сравнении с применимыми стандартами и рекомендациями производителя. Оборудование, выведенное из эксплуатации, необходимо соответствующим образом маркировать, а факт вывода из эксплуатации — зафиксировать (и внести запись о дате возврата в эксплуатацию, если это применимо).

Передовая практика: К проведению текущего и внепланового ремонта допускается только персонал, прошедший необходимое обучение и имеющий опыт в области мониторинга и ремонта оборудования хранилища (особенно морозильников и холодильников). Такие обученные технические специалисты могут находиться в штате хранилища, могут находиться в штате более крупной организации в составе учреждения, за которым закреплено хранилище, могут привлекаться по договорам возмездных услуг с коммерческими организациями, имеющими опыт в этой области, - либо ремонтные услуги могут оказываться аналогичной организацией по договору абонентского обслуживания.

Передовая практика: В хранилище всегда должны иметься в наличии запасные части для наиболее важного оборудования, - особенно для стареющего оборудования, поиск деталей для которого может потребовать определенного времени.

В12.4. Ремонт против замены

Несмотря на то что большинство производителей оборудования для хранилищ указывают прогноз расчетного срока службы такого оборудования, фактический срок службы варьируется в зависимости от ряда факторов, включая профилактическое обслуживание, наличие запасных частей, условия окружающей среды по месту размещения оборудования, и т. д. Например, производители механических морозильников прогнозируют срок службы порядка 8–12 лет, тогда как фактический срок службы может достигать 5–15 лет и более. Морозильники на базе жидкого азота могут прослужить от 10 до 35 лет.

По оборудованию, наиболее важному для функционирования хранилища, необходимо разрабатывать долгосрочные планы возможного ремонта и замены. В случае необходимости частого ремонта расчет затрат на такой ремонт может привести к принятию решения о замене оборудования. Поскольку замена морозильников и холодильников может потребовать больших затрат, лучше предусмотреть эти затраты и заложить определенный финансовый резерв на случай принятия решения о замене оборудования.

Передовая практика: У хранилищ должен иметься план организованной замены оборудования. Если несколько единиц одного и того же типа оборудования одновременно требуют замены, возможно, лучше использовать временное оборудование или резервное оборудование в течение периода времени, необходимого для ввода в эксплуатацию нового оборудования. Это позволит вводить в эксплуатацию новое оборудование постепенно, с тем чтобы графики вероятного ремонта и замены были сдвинуты один относительно другого.

Передовая практика: Ресурсы для ремонта и замены оборудования необходимо определять при создании хранилища, до наступления аварийной ситуации. Эти ресурсы требуют ежегодной проверки.

Передовая практика: Прежде чем закупать новое оборудование, необходимо провести оценку, направленную на определение наиболее энергоэффективного оборудования, которое наиболее эффективно удовлетворяет потребности(-ям) в таком оборудовании. Необходимо обратить внимание на расчетный срок службы оборудования (*например*, среднее время наработки на отказ, опыт эксплуатации оборудования в других установках).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Compressed Gas Association, Inc. Handbook of Compressed Gases. Berlin, Springer, 2012.
- 2 Wan E, Akana M, Pons J, et al. Green technologies for room temperature nucleic acid storage. *Curr Issues Mol Biol* 2010;12:135-142.
- 3 Xie R, Chung JY, Ylaya K, et al. Factors influencing the degradation of archival formalin-fixed paraffin-embedded tissue sections. *J Histochem Cytochem* 2011;59:356-365.

РАЗДЕЛ Г: УПРАВЛЕНИЕ КАЧЕСТВОМ

Г1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Целью *хранилища* является предоставление образцов и ассоциированных с ними данных в форме, которая отвечает определенным критериям *качества* и в соответствии со всеми надлежащими правовыми и нормативными обязательствами. Следовательно, система управления качеством (QMS), которая включает в себя программы по *обеспечению качества* (QA) и *контролю качества* (QC) должна охватывать полный спектр деятельности хранилища. Применение и поддержание QMS имеет большое значение для обеспечения долговременной стабильной работы хранилища. Эти системы помогают оказывать группам *конечных пользователей* услуги высокого качества и таким образом поддерживают экономическую, практическую и исследовательскую жизнеспособность *коллекций*.

Обеспечение качества — это интегрированная система деятельности по управлению, включающая планирование, применение, документирование, оценку и улучшение, которые обеспечивают соответствие процесса типу и уровню качества, которые необходимы для проекта. Контроль качества — это система технических мероприятий, анализирующая характеристики и производительность процесса или продукта по сравнению с установленными стандартами, с тем чтобы удостовериться в том, что достигнуто полное соответствие заявленным требованиям. Процесс контроля качества также подтверждает подлинность содержимого коллекции (*например*, эталонные штаммы и клеточные линии).

Каждое хранилище должно иметь QMS или придерживаться программы обеспечения качества, принятой в организации, к которой относится хранилище. Это программа должна описывать, каким образом хранилище придерживается своих программ обеспечения качества и контроля качества, и подходы к обеспечению соответствия требованиям данных программ. Необходимым компонентом управления качеством является официальная система документирования и ведения учета (см. Разделы Г4. Документы системы управления качеством и Г5. Ведение записей).

Если невозможно внедрить официальную QMS со выделенным персоналом, тогда должна быть предусмотрена процедура анализа *документов* и записей для оценки эффективности и качества деятельности хранилищ. Такой анализ должен проводиться, по меньшей мере, ежегодно^{1,2}.

Г2. ПЕРЕДОВЫЕ ПРАКТИКИ:

Передовые практики используются для поддержания качества как дополнение к утвержденным или регулируемым стандартам. Под передовой практикой обычно понимается технология, процедура или метод, которые дают наилучшие результаты по сравнению с другими средствами. Выработка передовых практик происходит путем опыта и исследований, с помощью

которых было доказано, что такие практики приводят к желаемому и зачастую основанному фактических данных результату. Передовые практики выходят за рамки стандартных рекомендаций и в некоторых случаях могут оказаться нерентабельными. Руководство хранилищ и другие сотрудники должны решить, какие следует принять практики, чтобы они наилучшим образом подходили в конкретных обстоятельствах, и включить их в свои стандартные операционные процедуры (СОП).

Г2.1. Применимые передовые практики

- Передовые практики ISBER: Рекомендации для хранилищ
- Согласованные передовые практики для центров биологических ресурсов в странах Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР)
- Рекомендация Rec (2006) 4 Комитета министров Совета Европы государствам-членам об исследованиях биологических материалов человеческого происхождения
- Передовые практики лабораторной медицины, под эгидой Отдела лабораторных систем Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC)
- Передовые практики Национального института онкологии [США] (NCI) по источникам биологических образцов («Передовые практики NCI»)

Г3. ОБЯЗАННОСТИ ПЕРСОНАЛА

Общая ответственность за управление качеством должна быть возложена на директора или руководителя службы контроля качества, чья ответственность заключается в обеспечении подготовки персонала хранилища по соблюдению стандартов качества, а также в регулярном руководстве и проведении инструктажа для всего персонала. Все сотрудники должны нести коллективную ответственность за обеспечение соблюдения СОП, политик и нормативных требований. Сотрудники QMS должны обладать ответственностью и полномочиями по проверке и утверждению методов работы с образцами, *обработки* и хранения образцов, а также иметь право прекратить обработку и/или выдачу образцов, когда возникает вероятность ошибки.

Хранилище должно иметь четкую политику и создать систему отчетности, документирования и последующих действий при любых *отклонениях*, *инцидентах* или сбоях. Также необходимо обучать и стимулировать персонал сообщать об отклонениях — что предоставляет возможности для обучения, способствующие повышению качества. Персонал QMS должен нести ответственность за осуществление как проверок, так и процессов аккредитации или сертификации. Чтобы обеспечить постоянство в комплектовании персонала, процессе обучения и компетенции, должны быть установлены программы анализа — важный компонент любой QMS.

Г4. ДОКУМЕНТЫ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ

В хранилище должен быть разработан ряд документов, в том числе руководство по качеству, - с четким заявлением о значении качества и описанием должностных обязанностей персонала в рамках деятельности хранилища и в связи с ней. Документы системы управления качеством гарантируют, что инфраструктура *биорепозитория* соответствует обязательствам в области нормативных документов и *безопасности*. Руководство по качеству может ссылаться на все процедуры, которые необходимы для обеспечения выполнения целей обеспечения качества/контроля качества, и оно должно находиться в свободном доступе в рабочих зонах.

Г4.1. СТАНДАРТНЫЕ ОПЕРАЦИОННЫЕ ПРОЦЕДУРЫ (СОП)

СОП описывают то, каким образом задачи, касающиеся операций хранилища, должны выполняться персоналом, которому поручены эти конкретные обязанности. СОП способствуют однородности и воспроизводимости работы с образцами. СОП должны быть написаны лицом или группой лиц, которые имеют опыт успешного выполнения описанных процессов. Управление ими должно осуществляться через систему управления документацией. Проекты СОП следует критически оценить перед окончательной их доработкой. Персонал должен быть обучен использованию СОП, которые следует пересматривать на регулярной основе, либо после несчастных случаев, инцидентов и случаев несоблюдения требований системы обеспечения качества/контроля качества.

Ниже перечислены основные компоненты СОП:

- Название — уникальное название, которое отражает суть описанной практики.
- Номер — уникальный номер, который используется для удобства ссылок.
- Дата — дата первоначального внедрения процедуры, а также дата выпуска последней версии.
- Ссылка на номер версии — система для отслеживания номера и/или даты версии, позволяющая уточнить, используется ли самая последняя версия.
- Отдел/подразделение/охватываемый персонал — лица, к которым применяется СОП.
- Цель — краткое описание практической ценности процесса (процессов), описанного(-ых) в СОП.
- Средства защиты — защитные средства, которые должен носить персонал при выполнении описанной процедуры.
- Оборудование — список оборудования, необходимого для выполнения процедуры. СОП может указать пользователю на необходимость ведения списка оборудования, используемого в хранилище; описание оборудования может, в числе прочего, включать название, модель, дату

приобретения, серийный номер, инвентарный номер и название производителя.

- Поставки — все постоянные и расходные материалы, необходимые для выполнения процедуры, должны быть учтены. СОП может указать пользователю на необходимость ведения записей о продавце, каталожном номере, номере партии (лота) и сроках годности по используемым постоянным и расходным материалам.
- Пошаговое руководство — процедура должна быть описана во всех подробностях, чтобы обеспечить возможность ее точного воспроизведения, включая порядок шагов, которому нужно следовать, время, отводимое на выполнение каждого шага (по мере необходимости), и температур, при которых нужно выполнять эти шаги.
- Безопасность — описывает любые шаги по обеспечению безопасности или приводит ссылки на соответствующие СОП и указывает на соответствующие нормативные требования (*например*, требования организаций и/или национальные требования), относящиеся к этим процедурам. Также рекомендуется тщательно изучить и включить в процедуру Паспорта безопасности (SDS)/ Паспорта безопасности материалов (MSDS) или аналогичные признанные во всем мире правила, такие как «Согласованная на глобальном уровне система классификации и маркировки химических веществ» (см. Приложение А: Интернет-ресурсы).

Г4.1.1. Внедрение

Директор хранилища и/или лицо, ответственное за программу управления качеством (*т.е.* руководитель службы контроля качества), должны проверять и утверждать все СОП и соответствующие *исследования для подтверждения процесса*, прежде чем выпускать и осуществлять их. После внедрения необходимо буквально следовать всем описанным СОП.

Г4.1.2. Внесение изменений

Каждое хранилище должно принять политику контроля документооборота, регулиющую управление документами и СОП, включая их создание, пересмотр, проверку, утверждение, публикацию и архивирование. Изменения, внесенные в предыдущую версию документа, должны быть четко обозначены в новой версии. Любое изменение должно быть одобрено руководителем службы контроля качества или директором до его внесения. Необходимо регистрировать даты внедрения всех процедур.

Должна действовать система, обеспечивающая доступность только текущих версий документов и удаление предыдущих версий при выпуске новых версий. При выпуске новых версий, старые версии документов должны удаляться и архивироваться.

Г4.1.3. Проверка стандартных оперативных процедур (СОП)

СОП следует регулярно пересматривать, чтобы удостовериться, что в них описана текущая политика и/или методика выполнения процедуры. Должна действовать система, документирующая номер пересмотра и дату выпуска пересмотренного документа.

Передовая практика: Следует пересматривать СОП ежегодно и/или при внесении изменений в политику или методики.

Г4.1.4. Доступ персонала и пересмотр

Текущие проверенные копии СОП должны храниться в предназначенных для этого местах и быть доступными для персонала в любое время. Персонал должен прочитать новые и пересмотренные политики и процедуры до того, как начать их внедрение.

Передовая практика: Должна действовать система по регистрации изучения персоналом самых последних версий СОП.

Передовая практика: Обучение по СОП следует регистрировать в карточках прохождения обучения (см. Раздел Ж2.7 Документация по результатам обучения).

Г4.2. Типы документов системы управления качеством

В хранилище нужно разработать и соблюдать *руководство по эксплуатации*, содержащее процедуры, инструкции и рекомендации для персонала хранилища. Руководство по эксплуатации должно содержать, в числе прочего, СОП и другие документы, относящиеся к следующим вопросам:

Административные политики

- Организационная структура, кадровые политики, ответственность персонала и директора, делегирование функций, соблюдение норм и вовлечение нового персонала в работу.
- Отношения с клиентами, бланки и шаблоны соглашений.
- СОП по конкретным проектам (*например*, хранилище обязано следовать спонсируемым / запрашиваемым исследователем методам исследования, если они отличаются от стандартных процедур). Конфликты необходимо разрешать.

Обработка образцов

- Сбор, маркировка, транспортировка, получение, контроль качества, обработка, *распространение* и предоставление.
- Отправка и получение.
- Перемещение образцов в хранилище производится в соответствии с оборудованием и требованиями окружающей среды.
- Лабораторные процедуры для *аликвотирования* или других методов обработки образцов.
- Лабораторные процедуры для испытаний, проводимых в пределах учреждения.
- В случае необходимости документация по защите людей, являющихся субъектами исследований, включая политику/процедуры по получению *информированного согласия*; меры по обеспечению секретности и конфиденциальности; документы, связанные с гуманным обращением с животными; а также другими правовыми, этическими и культурными вопросами.
- Процедуры по получению доступа и совместному использованию образцов и ассоциированных с ними данных.
- В случае необходимости, процедуры утилизации образцов участников, которые подали запрос о прекращении участия в исследовании.

Управление инфраструктурой и оборудованием

- Безопасность хранилища.
- Обслуживание основных систем жизнеобеспечения (*например*, снабжение жидким азотом, электроснабжение, дополнительный источник питания, система контроля температурного режима).
- Системы мониторинга окружающей среды и сигнализации.
- Аттестация оборудования, техническое обслуживание, ремонт, *калибровка*, модернизация и замена.

Обеспечение качества (см. Раздел Г4.3.)

- Политика осуществления валидации/аттестации инструментов, реагентов, *маркировки*, а также процессов, осуществляемых при сборе, обработке, хранении и *извлечении* образцов.
- Политика по работе с параметрами качества, исправлению несоответствий, осуществлению корректирующих мер.

Безопасность

- Общие политики по безопасности, включающие в себя химическую, биологическую и пожарную безопасность.

- Программы безопасности, включающие документацию по эргономике персонала, управлению инцидентам в сфере охраны труда, травмами и работой с потенциальными человеческими патогенами, подлежащими регистрации патогенами животных/растений и веществами, подлежащими биологическому контролю.
- Готовность к чрезвычайным ситуациям и меры по борьбе с ними.
- Утилизация медицинских и иных опасных отходов.

Обучение и компетентность

- Политика и процедуры, относящиеся к образованию, обучению и программам повышения компетентности персонала.

Информационная технология (см. Раздел И: Система информационного управления хранилища)

- Процедуры по валидации и документированию системы информационных технологий (ИТ), включая регулярное резервное копирование.
- Журнал проверок.
- Отслеживание ошибок в программном обеспечении, устранение неполадок / функции службы технической поддержки, а также процедуры урегулирования.
- Политика и процедуры по обеспечению безопасности ИТ и предоставлению доступа.

В приведенных примерах, чем выше такой процент, тем лучше. Руководители хранилища могут установить пороговые значения, требующие корректирующих мер (см. «Корректирующие и предупредительные действия» ниже). Выбранные ключевые показатели производительности могут меняться с течением времени.

Г4.3.3. Несоответствия

Должен быть установлен процесс документирования отклонений от утвержденных политик и процедур. Можно внедрить целую «систему отчетов об инцидентах», в соответствии с которой ситуации (*например*, потерянные или поврежденные образцы, жалобы клиентов, неблагоприятные происшествия в отношении безопасности) документируются и исследуются, с тем чтобы:

- Содействовать «анализу первопричин» события.
- Определить тенденции на основании компонентов деятельности (*например*, неисправное оборудование, плохие партии реагентов или расходных материалов, неподходящая СОП).
- Предотвратить повторение подобных эпизодов.

Г4.3.4. Корректирующие и предупредительные действия

Процесс, направленный на разработку, осуществление и документирование действий по исправлению инцидента после его возникновения (корректирующее действие), или заблаговременно, во избежание его возникновения (предупредительное действие). Эти меры помогают руководству определять и осуществлять соответствующее ответное действие для исправления первоначальной нежелательной ситуации.

Передовая практика: В хранилищах должна применяться система параметров качества как средство измерения эффективности программы по обеспечению качества, а также должны быть разработаны планы по исправлению возможных недостатков.

Г4.3. Обеспечение качества

Г4.3.1. Валидация/Аттестация

Перед применением новых инструментов, реагентов, этикеток и процессов, используемых для сбора, обработки, хранения и извлечения образцов (и после внесения изменений в существующие) необходимо осуществлять процесс валидации для обеспечения точности, надежности и устойчивой требуемой производительности.

Г4.3.2. Ключевые показатели производительности (KPI)

Руководство хранилища должно периодически анализировать общую эффективность своей системы управления качеством. Например, индикатором общей эффективности программы управления качеством может служить установление конкретного набора показателей производительности, отслеживаемых в течение времени. В число таких показателей могут входить:

- Процент правильно расположенных образцов по итогам ежеквартальной инвентаризации.
- Процент приемлемых и/или надлежащим образом маркированных образцов, полученных в хранилище.
- Процент отправленных хранилищем образцов, температура при получении которых соответствовала ожидаемому/приемлемому диапазону.

Г5. ВЕДЕНИЕ ЗАПИСЕЙ

Записи («исторические следы») включают информацию, собранную в качестве зарегистрированных и зафиксированных доказательств, являющихся постоянными и отслеживаемыми. Хранящиеся записи могут включать, в числе прочего: документы по обучению, документы об *информированном согласии*, записи о закупках, записи об обработке, аналитические отчеты, записи по техобслуживанию оборудования, отчеты по *аудиту*/проверкам, информацию о местоположении образцов в хранилище, *соглашения о передаче материалов*, распространении образцов, записи *контроля качества*, а также все соответствующие формы. Записи должны создаваться и храниться таким образом, чтобы можно было четко отслеживать действия и обеспечивать *цель сохранности* образцов. Системы безопасности должны обеспечивать достаточный уровень конфиденциальности и безопасности всех хранящихся записей. Доступ к записям должен быть основан на принципе служебной необходимости.

Передовая практика: В хранилищах должна быть разработана полная система ведения записей, позволяющая отслеживать все операции в хранилище.

Г5.1. Учет записей

В хранилище могут быть созданы различные формы шаблонов и развернутые таблицы для эффективного ведения учета. Единые системы документации улучшают стабильность отслеживания и мониторинга деятельности в хранилище. Примеры форм включают те из них, которые отражают операции с оборудованием и ремонт, отчеты о несоответствии или *инцидентах*, а также о периодическом техническом обслуживании и калибровке оборудования.

Формы должны иметь уникальный номер и четкий заголовок; в них должна быть указана дата создания версии формы (*т. е.* должно вестись отслеживание версий). Формы должны быть легко доступны и храниться в электронной файловой системе общего доступа.

Передовая практика: Формы или развернутые таблицы для записей наиболее важных предварительных аналитических данных, которые могут повлиять на качество биологических образцов, должны разрабатываться и храниться в системе ведения записей хранилища.

Передовая практика: Формы должны иметь уникальный номер и четкий заголовок; в них должна быть указана дата создания версии формы (*т. е.* должно вестись отслеживание версий).

Г5.2. Внесение исправлений и/или поправок в записи

Исправления или поправки (изменения) записей в печатном виде необходимо вносить чернилами, при этом изменяемый текст нужно зачеркивать одной линией. Исправления должны сопровождаться инициалами лица, вносящего исправление или поправку, и должны быть датированы этим же лицом. Исправления в электронных записях должны помечаться и отслеживаться. Отслеживаемые поправки должны содержать имя лица, внесшего поправку, время, дату и причину внесения поправки. Рекомендуется использовать системы инвентаризации с возможностью вести журнал проверок.

Передовая практика: Соблюдайте надлежащую практику документирования на основании соответствующей системы управления качеством и нормативных требований (*например*, Колледжа американских патологов (CAP), Надлежащая клиническая практика (GCP), Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)). Даты должны иметь формат, не допускающий двусмысленного толкования, и соответствовать общепринятым в стране способам обозначения дат (*например*, ддммгг или дд мес гггг, где дд обозначает день, мм или мес — месяц, а гг или гггг — год).

Г5.3. Хранение записей

Если иное не предусмотрено договором, корпоративной или государственной политикой или иным соглашением, каждое хранилище в своей политике должно определить период времени хранения каждого типа записей. Кроме того, политика хранилища должна указывать, каким образом следует уничтожать или перемещать записи, в которых больше нет нужды. *Например*, хранилище может архивировать записи о техническом обслуживании и ремонте оборудования после списания этого оборудования.

Дальнейшее хранение записей об образцах или коллекциях, которые более не активны (*например*, закрыты) или в случае, когда образцы были уничтожены или перемещены из хранилища, может требоваться или не требоваться, в зависимости от типа хранилища и его системы управления качеством, а также от требований политики. В некоторых случаях хранилища могут указывать в своей политике, что информация, относящаяся к неактивным коллекциям или образцам, которые были удалены из хранилища, должна храниться в базе *данных* хранилища в целях отслеживания и документирования.

Для *естественно-исторических коллекций* данные и метаданные (а в известной степени и остальные данные, касающиеся использования таких образцов) должны храниться в течение неопределенного периода времени, если иное не указано в договоре со страной происхождения.

Г5.4. Безопасность данных

Необходимо анализировать вопросы целостности данных, а также контроля доступа. Нужно ежедневно создавать резервную копию электронных записей на сетевом или удаленном защищенном сервере. Данные могут быть или не быть конфиденциальными, защита данных может быть или не быть обязательной. Это может зависеть от того, относятся ли эти данные к людям, участвующим в исследовании (в том числе в рамках любых законов о защите данных, действующих в стране, где находится хранилище), или к нечеловеческим образцам. В последнем случае данные обычно считаются менее конфиденциальными и могут находиться в открытом доступе. В некоторых случаях страны-поставщики могут потребовать охраны подробных данных о распространении образцов, чтобы свести к минимуму угрозу для исчезающих видов.

Хранилище должно разработать систему архивирования записей, которые в настоящее время не нужны для ежедневной деятельности, но которые необходимо хранить, как описано в Разделе Г5.3. Хранение записей. Эта система должна обеспечивать доступность всех архивных записей для проверок и инспекций, как определено в Разделе Г7. Внутренние аудиты.

Передовая практика: Следует организовать хранение всех критически важных данных в удаленном месте; возможно, с помощью сторонней компании по защите данных.

Передовая практика: Физический и электронный доступ к записям и документам должен быть ограничен и должен предоставляться в зависимости от должности; разрешения на доступ необходимо документировать и представлять при аудите.

Передовая практика: Любая физическая документация, хранящаяся на месте, которая содержит конфиденциальную информацию (например, конфиденциальную информацию о доноре/клиенте, такую как идентифицирующая личность информация (PII) или конфиденциальная информация Института по содержанию и использованию животных (IACUC)), должна быть заперта в защищенных огнестойких и водонепроницаемых камерах с контролируемым доступом.

Передовая практика: В случае длительного хранения записей или хранения в удаленном месте, следует периодически производить отзыв части электронных данных для проверки целостности хранимых записей. Частота проведения такой проверки должна быть установлена в СОП.

Г5.5. Доступность для инспекции

Записи должны быть легко доступны для инспекции уполномоченным персоналом контролирующих органов (они могут различаться между странами или административно-территориальными единицами в зависимости от того, в юрисдикцию какого контролирующего органа входит данная деятельность) и персоналом по обеспечению качества. Доступ к конфиденциальным записям или к конфиденциальной информации о клиенте должен предоставляться лишь ограниченному числу лиц из персонала хранилища, уполномоченному обеспечивать доступ инспекторов от контролирующих органов и других утвержденных аудиторов.

Г6. СТАНДАРТЫ КАЧЕСТВА

Существует множество стандартов, обеспечивающих надежность и воспроизводимость в работе хранилища. Хотя каждый из стандартов, описанных ниже, может быть реализован для поддержки различных аспектов деятельности хранилища, существуют затраты, связанные с достижением каждого стандарта, и не все стандарты могут быть приемлемыми для каждого хранилища.

Г6.1. Надлежащие практики

Надлежащие практики (GP) — это нормативные руководящие принципы, которые должны интерпретироваться хранилищем в соответствии с его конкретными обстоятельствами. Надлежащие практики могут быть доклиническими (надлежащая лабораторная практика (GLP)) или клиническими (GCP), а надлежащая практика организации производства (GMP) может больше подходить для промышленных хранилищ. Академическим и другим небольшим хранилищам, возможно, удобнее ориентироваться на руководящие принципы надлежащих практик, чтобы укрепить доверие к реализации их стандартных операционных процедур (СОП). Как правило, эти стандарты интерпретируются следующим образом:

- Объект находится в безопасной, закрытой зоне с ограниченным доступом для посторонних лиц.
- Персонал должен быть обучен всем процедурам, и успешное завершение такого обучения документируется с подтверждением обновлений, если требуется, на периодической основе.
- На объекте необходимо проводить внутренние аудиты контроля качества и/или, в зависимости от ситуации, площадки должны посещать внешние клиенты и сторонние организации. Проводящие аудит организации руководствуются, в зависимости от типа организации, местными, государственными, национальными/федеральными или международными правилами.
- Процедуры документируются в СОП, которые утверждаются соответствующим персоналом и изменяются или обновляются только в соответствии со строгими правилами контроля документов.
- Ведется учет в отношении приобретения нового оборудования, технического обслуживания и ремонтных работ, а также утилизации оборудования. Примеры отслеживаемой информации могут включать, в числе прочего, название и номер модели оборудования, наименование производителя и контактную информацию, серийный номер, дату приобретения, технического обслуживания и ремонта, и т.д.
- Ведение документации по критическим материалам и реагентам, используемым в хранилище. Примеры отслеживаемой информации могут включать, в числе прочего: наименование изделия, компанию, у которой изделие было приобретено, дату покупки, срок действия и все соответствующие паспорта безопасности.
- Отчеты об отклонениях составляются для всех событий, которые выходят за пределы СОПов.

Г6.2. Международная организация по стандартизации

Международная организация по стандартизации (ISO) является всемирной федерацией национальных организаций, занимающихся вопросами стандартов, со штаб-квартирой в Женеве, Швейцария. Организация была основана в 1946 году для разработки единого набора стандартов для производственных и торговых организаций, а также организаций, занимающихся вопросами связи.

Стандарт **ISO/DIS 20387: 2017 (E) Биотехнология — Биобанкинг — Общие требования к Биобанкингу** был разработан для того, чтобы биобанки могли продемонстрировать свою функциональную компетентность и предоставлять биологические ресурсы (материалы и данные) соответствующего качества. Он определяет общие требования, включая требования к контролю качества для компетентности, беспристрастности и стабильной работы биобанков, чтобы обеспечить надлежащее качество коллекций образцов. Это рабочий документ, который должен быть опубликован в 2018 году.

Дополнительные соответствующие стандарты ISO:

- **ISO 9001:2015 Требования систем управления качеством** — это системный, а не производственный стандарт. Его основная цель заключается в том, чтобы предоставить организациям применимые международно признанные модели для работы с системой управления качеством. Он определяет требования к системе управления качеством, когда организации необходимо продемонстрировать свою способность последовательно предоставлять продукты, соответствующие требованиям клиентов и применимым нормативным требованиям.
- Стандарт **ISO/IEC 17025:2005 Системы качества для испытательных и калибровочных лабораторий** обеспечивает общие требования к лабораториям, выполняющим испытания и/или калибровку и отбор проб. ISO/IEC 17025 охватывает использование стандартных, нестандартных и разработанных в лабораториях методов. Этот стандарт включает ключевые требования ISO9001:2015.
- Стандарт **ISO/IEC 15189:2007 Медицинские лаборатории** включает требования к качеству и компетенции, которые относятся к медицинским лабораториям.
- Стандарт **ISO 17034:2016 Общие требования к компетентности производителей эталонных материалов** содержит общие требования, предъявляемые к производителям эталонных материалов, если они должны быть признаны компетентными для производства эталонных материалов. Ссылается на ISO/IEC 17025 как на нормативный документ¹.

Г6.3. Другие соответствующие стандарты

Дополнительные стандарты, которые могут быть применимы к операциям с хранилищами, включают те, которые установлены Институтом клинических и лабораторных стандартов (CLSI), Американской ассоциацией банков крови (AABB) и Европейским комитетом по стандартизации (CEN, французский: Euroiten de Normalization) (см. Приложение А: Интернет-ресурсы).

Передовая практика: Хранилище должно реализовывать несколько (или комбинацию) стандартов качества, чтобы соответствовать типу предоставляемых услуг.

Г7. ВНУТРЕННИЕ АУДИТЫ

В хранилищах должны проводиться регулярные аудиты. Аудиты охватывают реализацию всех СОП, которые регламентируют работу хранилища. Аудиты могут проводиться ежеквартально, раз в полгода или ежегодно, либо в ответ на инцидент, связанный с несоблюдением правил, несчастный случай или изменение/отклонение, согласно процедуре, требуемой в свете новой информации или изменений в этических, нормативных вопросах или в вопросах охраны здоровья и безопасности. За каждый аудит должен отвечать назначенный для этого человек, знакомый с конкретной рассматриваемой работой, но не участвующий непосредственно в этой работе. Для этой функции человек должен быть тем, кто непосредственно не контролируется Директором (*например*, они должны отчитываться перед конкретным отделом или подразделением, отвечающим за обеспечение качества).

Регулярные аудиты системы инвентаризации должны выполняться и в первую очередь быть направлены на предотвращение несоответствий, а также на выявление, корректирующие действия и внедрение усовершенствований в процесс (см. Раздел И2.1. Расположение образцов).

Передовая практика: В хранилище должна быть учреждена процедура периодической инвентаризации и аудита соответствующих данных. Для целей контроля качества может применяться случайная выборка из каждой единицы используемого для хранения образцов оборудования, с использованием заранее установленного приемлемого уровня качества.

Г8. АККРЕДИТАЦИЯ И СЕРТИФИКАЦИЯ

Г8.1. Аккредитация

Национальные аккредитационные органы могут аккредитовать хранилище по национальным или международным стандартам аккредитации.

Г8.1.1. Программа аккредитации хранилищ биологических материалов (BAP) Коллегии американских патологов (CAP)

В 2012 году Коллегия американских патологов (CAP) представила Программу аккредитации хранилищ биологических материалов (BAP), чтобы учредить близкий к используемому ими для аккредитации процесс, подходящий для клинических лабораторий в Северной Америке. В рамках Программы аккредитации хранилищ биологических материалов CAP особое внимание уделяется управлению качеством, а также диалогу между участниками, направленному на совершенствование практики работы хранилищ биологических образцов. Темы, охватываемые программой, включают в себя информационные технологии, оборудование/приборы, обработку образцов и контроль качества, управление качеством, требования к персоналу, безопасности, условиям и нормативные требования.

Г8.2. Сертификация

В рамках сертификации предоставляется официальный документ, подтверждающий статус или уровень достижений. Сертификация по международным стандартам, таким как ISO9001:2015, или национальным стандартам, таким как NF S96-900, может быть получена от независимого органа, который сам аккредитован в ISO/CEI 17021 как «орган по сертификации». Сертификация также может быть получена от неаккредитованных органов (*т.е.* Канадская сеть хранилищ биологических образцов тканей (CTRNet), Программа сертификации биобанков (NSW)) или путем проведения опроса по самооценке (исследование самооценки Программы сертификации биобанков, Инфраструктуры биобанков и биомолекулярных ресурсов (BBMRI)).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Von Versen R, Mönig H-J, Salai M, Bettin D. Quality issues in tissue banking: Quality management systems - A review. Cell Tissue Bank 2000; 1:181-192.
- 2 Betsou F, Luzergues A, Carter A, et al, and the Marble Arch Working Group on International Biobanking. Towards norms for accreditation of biobanks for human health and medical research: compilation of existing guidelines into an ISO certification/ accreditation norm-compatible format. Qual Assur J 2008; 221-294.

РАЗДЕЛ Д: ВОПРОСЫ ВАЛИДАЦИИ МЕТОДОВ И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Д1. ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДОВ ОБРАБОТКИ ОБРАЗЦОВ

Хранилища должны использовать проверенные методы *обработки* для своих образцов. *Хранилище* может использовать научную литературу, отзывы от конечных пользователей и/или результаты лабораторного *контроля качества* для оценки и валидации метода обработки. Хранилище должно указать обстоятельства, требующие принятия новых мер валидации (*например*, изменения инструмента, изменения типа образца). Каждый метод обработки должен быть валидирован для одной или нескольких конкретных предполагаемых конечных целей.

Если не имеется соответствующей научной литературы, в хранилище могут проводиться исследования биообразцов для оценки потенциального воздействия наиболее важных преаналитических переменных, следуя рекомендациям по исследованиям биообразцов. Параметры качества биообразцов, включая структуру белков, функцию ферментов, уровень метаболитов, уровни экспрессии генов, статус метилирования ДНК, жизнеспособность клеток и жизнеспособность микроорганизмов, могут зависеть от конкретных процедур, выполняемых во время сбора *образцов*, транспортировки, выделения и хранения.

Преаналитические переменные следует отмечать, когда это возможно и целесообразно, в качестве важного компонента для любой системы менеджмента качества (QMS).^{1,2}

Примеры преаналитических переменных *in vivo* включают:

- Клиническое состояние пациента
- Сроки сбора
- Препарат
- Экологическая ниша/тип среды обитания организма, носитель, аксеническое состояние, сезон сбора и изменение микробной фазы

Примеры элементов преаналитических переменных *in vitro* включают:

- Тип пробирки для сбора образцов
- Задержка и температура перед центрифугированием
- Время *тепловой* и *холодовой ишемии* для твердых тканей
- Метод отбора проб
- Тип и продолжительность фиксации
- Задержка перед помещением на долгосрочное хранение
- Тип долгосрочного хранения
- Точный протокол криоконсервации и восстановления для образцов объектов окружающей среды

Внедрение системы отслеживания преаналитических переменных будет способствовать отслеживанию и передаче сведений о критических этапах обработки выборки^{3,4} вместо более сложных методов, найденных в реляционных базах *данных* и лабораторных информационных системах (LIS/LMS), которые позволяют сводить предварительные аналитические данные (*т.е.*, время до обработки, время до хранения).

Передовая практика: Предварительно утвержденный план оценки документальных методов должен описывать методы, используемые при верификации/валидации; то, что входит в область верификации/валидации и находится за ее пределами; и предлагаемые критерии, которые будут использоваться для определения результатов оценки. После проверки должен быть создан резюмирующий *документ*, чтобы точно представить результаты валидации метода.

Передовая практика: Внешние программы обеспечения качества, если таковые имеются, следует выполнять не реже одного раза в год.

Д2. ВОПРОСЫ ОЦЕНКИ МЕТОДА ДЛЯ КОНКРЕТНЫХ ТИПОВ ОБРАЗЦОВ

Многие из процессов контроля качества являются общими для всех типов хранилищ и касаются четырех «столпов» качества *отбора*:

- **Аутентичность:** правильно присвоенный идентификатор.
- **Чистота:** отсутствие загрязнения (если применимо).
- **Стабильность:** способность материала образца сохранять начальное значение измеренной величины в течение определенного периода времени в определенных пределах при хранении в определенных условиях⁵.
- **Согласие:** для образцов человеческих тканей тип и использование образца соответствуют уровню согласия, предоставленного участником.

В зависимости от молекулярных анализов, которые будут выполняться конечным пользователем, может быть целесообразным выделить и проанализировать соответствующие молекулярные структуры (*например*, ДНК, РНК, белки) в качестве части контроля качества биообразца^{6,7,8}.

Меры контроля качества для конкретных типов биообразцов также могут быть продиктованы национальными/федеральными или международными правилами и положениями (*например*, здоровье и безопасность и биоэтика)^{9,10,11,12,13}.

Передовая практика: Следует оценить возможность создания документа «сертификата анализов» для критических биоматериалов (например, клеток). Этот документ будет содержать данные, необходимые для обеспечения согласованности между партиями и используемыми методами анализа.

Д2.1. Вопросы контроля качества образцов

Д2.1.1. Вопросы контроля качества образцов твердых тканей

Проверка контроля качества тканей, собранных для исследований, должна соответствовать протоколу исследований. Контроль качества ткани варьируется от микроскопического исследования *аликвоты*, которая представляет специфическую ткань, патологом, клеточным биологом или специалистом, прошедшим эквивалентную подготовку, — до контроля молекулярного качества, при котором охарактеризовываются нуклеиновые кислоты и белки. Самые достоверные меры контроля качества («платиновый» уровень) включают обогащение пораженной популяции ткани путем макро- или микрорассечения (диссекции) замороженных или срезов с фиксированных в формалине и залитых в парафин блоков, а также потенциальное выполнение молекулярного анализа. Платиновые подходы, однако, являются дорогостоящими и потенциально истощающими доступный объем образцов.

Передовая практика: Для «избыточной» ткани, собранной патологом из диагностических образцов хирургической резекции, необходимо провести проверку диагноза и процентов опухоли и некроза для каждой аликвоты, из-за неоднородности ткани. Это можно выполнить с помощью проведения патологом анализа верхних предметных стекол для залитых аликвот, или с помощью анализа «зеркальных» образцов, чтобы допустить мгновенное замораживание аликвот без заливочной среды.

Передовая практика: Качество ткани в первую очередь связано с условиями обработки (*например*, сроки ишемии, время до обработки, тип/продолжительность фиксации, время до хранения), которые могут повлиять на дальнейшее применение и должны тщательно контролироваться и регистрироваться как часть программы управления качеством.

Д2.1.2. Вопросы контроля качества с помощью виртуальной микроскопии/цифровой патологии

Д2.1.2.1. Виртуальная микроскопия

Виртуальная микроскопия представляет собой метод создания цифрового изображения участка ткани или цитологического препарата, установленного на микроскопическом предметном стекле, который подходит для визуального осмотра, *аннотирования* областей интересов и интерпретации. Этот метод использует сканирующее оборудование с диапазоном значений увеличения для создания цифровых изображений, подходящих для удаленного просмотра и архивирования через Интернет. Эти оцифрованные изображения могут аппроксимировать процесс микроскопического просмотра предметных стекол, включая возможность регулировки увеличения при просмотре и фокусировки на определенных областях изображения. Оптимизированное качество изображения может быть достаточным способом контроля качества для подтверждения гистопатологической диагностики и состава банкированных образцов исследовательского назначения.

Использование этой технологии в определенных ситуациях может обеспечить преимущества по сравнению с микроскопическим исследованием предметных стекол, в том числе: отсутствие транспортировки предметных стекол, более быстрый просмотр, снижение затрат на отслеживание и замену потерянных или сломанных предметных стекол и обеспечение доступности в любое время через Интернет, а также позволяет одновременное рассмотрение одного и того же изображения предметного стекла несколькими лицами¹⁴. В зависимости от наличия и типа систем обработки изображений, в некоторых случаях может оказаться более экономичным предоставить исследователям срез ткани на предметном стекле. Кроме того, высококачественные изображения требуют оптимального сканирования и значительных возможностей для хранения данных; поэтому необходимо учитывать объем памяти, необходимый для большого количества таких изображений, и только самые «диагностически сложные» случаи могут потребовать цифрового хранения.

Д2.1.2.2. Цифровая патология

Цифровая патология, основанная на рассмотрении цифровых изображений виртуального микроскопа, представляет собой рабочую среду, которая интегрируется с другими электронными приложениями, — такими как лабораторные информационные системы, электронные медицинские записи, медицинские изображения, системы молекулярного тестирования и системы отслеживания образцов. Цифровая патология также позволяет проводить комплексный анализ изображений как морфологически, так и на основе анализа тканей (*т.е.* иммуногистохимия, иммунофлуоресценция) и позволяет одновременно просматривать несколько разных изображений.

Анализ изображений образцов в конечном итоге может быть использован для автоматизации контроля качества в банках тканей путем дополнения или замены традиционного морфологического анализа фактических срезов тканей. Это может помочь в оценке качества ткани путем обнаружения и измерения таких признаков, как % опухоли, % стромы, % некроза, % клеточности, и других морфологических признаков. Такие подходы требуют валидации до внедрения.

Д2.1.3. Вопросы контроля качества жидких образцов

Различные процедуры сбора, обработки и хранения могут отрицательно влиять на структуру и/или функцию молекулярных компонентов в жидких биообразцах (*например*, сыворотка, плазма, моча, слюна, спинномозговая жидкость). В некоторых ситуациях жидкие биообразцы могут требовать оценки их целостности с точки зрения обнаружения или измерения конкретных *аналитов*. Могут использоваться молекулярные маркеры для оценки конкретных преданалитических переменных, таких как содержание гемоглобина для оценки гемолиза или содержание sCD40L для оценки воздействия комнатной температуры¹⁵. Во многих случаях контроль качества может выполняться только в контрольных образцах и целевым образом, как только становится известен анализ для конечного использования.

Д2.1.4. Вопросы контроля качества клеточных образцов

Способы борьбы с загрязнением зубактериями, грибами, микоплазмой и вирусами могут быть применены к первичным клеточным культурам или клеточным линиям. Методы ДНК-дактилоскопии могут применяться для идентификации установившихся клеточных линий. Тестирование для последующего использования может включать функциональные анализы образца клетки (*например*, ELISpot (метод иммуноферментных пятен), пролиферация клеток). Жизнеспособность клеток и/или чистоту клеточных суспензий можно оценить после оттаивания репрезентативной замороженной аликвоты.

Д2.1.4.1. Оценка жизнеспособности клеток

Оценка общего количества полученных клеток и количества жизнеспособных клеток в отсортированных или неотсортированных клеточных препаратах из крови, костного мозга или других образцов важна для нескольких исследовательских приложений, включая исследование стволовых клеток. Количество клеток может быть определено несколькими способами, включая исключение красителя (*m.e.*, трипанового синего) и прижизненное окрашивание с использованием тетразолиевых солей или флуоресцентных красителей, таких как флуоресцеин диацетат. Необходимо стандартизировать методы анализа жизнеспособности и, по возможности, поддерживать их при помощи однозначных проверок функциональности и четких доказательств деления и роста клеток. Определение общего количества клеток и количества жизнеспособных клеток, полученных после размораживания, следует проводить как до замораживания, так и во время размораживания, для оценки потерь, вызванных замораживанием.

Явления отсроченной клеточной смерти могут влиять на оценки жизнеспособности сразу после размораживания, по сравнению с фактической долгосрочной выживаемостью и функциональностью клеток. По этой причине может потребоваться расширить оценку жизнеспособности клеток после размораживания за пределы сингулярной оценки с трипановым синим (или аналогичных анализов) сразу после размораживания - или после повторного нагревания в случае витрифицированных образцов. Расширенная оценка восстановления после размораживания (может быть обозначена как «Истинный выход/жизнеспособность») может включать в себя несколько методов оценки, включая тесты «живые»/«мертвые», анализы механизмов клеточной гибели, такие как «Аннексин/йодид пропидия (PI)» или метаболические анализы, такие как аламаровый синий или МТТ, анализы функций клеток (в зависимости от типа клетки) и оценка в нескольких временных точках после размораживания/повторного нагревания, - особенно в пределах времени до отсроченной клеточной смерти. Эти расширенные анализы жизнеспособности и функциональности, возможно, должны быть сбалансированы с исследовательскими применениями клеток, которые бывает трудно получить и которых имеется ограниченный запас.

Д2.2. Вопросы контроля качества микроорганизмов

Фенотипическая характеристика включает как макроскопическую, так и микроскопическую морфологическую оценку. Для целей таксономической идентификации можно применять генотипирование (*например*, секвенирование ДНК, основанное на полимеразной цепной реакции (ПЦР) профилирование, микрочипы), риботипирование, классические биохимические тесты и/или методы серотипирования. Функциональные анализы включают анализы жизнеспособности или анализы на цитопатические эффекты.

Может быть выполнен контроль качества по чистоте, однако определенные культуры необходимо поддерживать в *не-аксеническом состоянии* (*например*, облигатные растительные патогены и комплексы микроорганизмов, симбиотические и полезные ассоциации, обнаруженные в коллекциях микроводорослей и цианобактерий).

Всемирная федерация коллекций культур (WFCC) является мультидисциплинарной комиссией Международного союза биологических наук и

федерацией в рамках Международного союза микробиологических обществ, занимающейся сбором, аутентификацией, обслуживанием и *распределением* культур микроорганизмов и культивируемых клеток. Ее цель заключается в содействии и поддержке создания коллекций культур и связанных с ними услуг, а также разработке международной базы данных о ресурсах культур клеток во всем мире (см. Приложение А: Интернет ресурсы).

Д2.3. Вопросы контроля качества растительных образцов

Комплексный процесс контроля качества биорепозиториев растительных образцов (*т.е.* генных банков, коллекций культур, хранилищ зародышевой плазмы, банков семян и растений) в идеале включает охарактеризование зародышевой плазмы до и после хранения и в момент распространения, а также проверки здоровья растений (фитосанитарные), дублирование в интересах безопасности и документацию паспорта с присвоением номера дотупа.

В случае посевного материала, Международная организация по испытаниям семян должна разработать и опубликовать стандартные процедуры в области испытаний семян и поощрять и устанавливать единообразие при испытаниях семян во всем мире.

Для клонированных растений (и других несеменных генетических ресурсов, таких как пыльца и спящие почки), испытание на качество включает в себя оценку жизнеспособности, фитосанитарного статуса и управления болезнями (включая карантин, индексирование болезней и ликвидацию).

Идентификация фенотипа и генотипа может быть нормативным требованием для некоторых видов сельскохозяйственных культур и коммерческих видов лесного хозяйства, и может включать официальное подтверждение статуса сертификации (истинность к типу) с помощью полевых испытаний, которые оцениваются с использованием конкретных фенотипических дескрипторов, а в соответствующих случаях с использованием молекулярных маркеров.

Может потребоваться обнаружение, экспрессия и стабильность генетически модифицированных материалов. Оценка риска и борьба с трансгенным загрязнением является требованием для определенных типов коллекций.

Меры контроля качества после хранения включают оценку жизнеспособности, *морфогенетической способности*, *тотипотентности*, регенерации, биохимической стабильности (*например*, для клеточных линий продуцирования вторичных продуктов), фенотипической и генотипической стабильности (*например*, характеристика соматической изменчивости) и оценку истинности к типу в полевых или тепличных условиях с использованием дескрипторов.

Д2.4. Вопросы контроля качества образцов нуклеиновых кислот

ДНК и РНК могут быть оценены на предмет целостности и фрагментации (*например*, молекулярная масса, индекс целостности ДНК, индекс целостности РНК), количества/концентрации и чистоты. Кроме того, ДНК может быть оценена на отсутствие сшивки, человеческого или нечеловеческого состава, отсутствие ингибиторов ПЦР и процент двухцепочечной ДНК. РНК может быть оценена на соотношение 5'- и 3'-ампиконов (ΔCt), восприимчивость к обратной транскрипции и с точки зрения максимальной длины количественных продуктов ПЦР в реальном времени (qRT-PCR).

Д3. ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Каждый метод контроля качества должен оцениваться хранилищем или внешней лабораторией, выполняющей анализы, на его точность, достоверность, предел обнаружения и линейность (если применимо). Внешние программы обеспечения качества, если таковые имеются, следует выполнять с использованием эталонных материалов не реже одного раза в год.^{16,17}

Передовая практика: Анализы должны быть направлены на то, чтобы выявить результаты, не соответствующие требованиям (не соответствующие тенденциям). Эти результаты должны быть документированы и согласованы в соответствующих случаях.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 SPREC, Betsou and the ISBER Working Group on Biospecimen Science, 2010.
- 2 Yin P, Peter A, Franken H, Zhao X, Neukamm SS, Rosenbaum L, Lucio M, Zell A, Häring HU, Xu G, Lehmann R. Preanalytical aspects and sample quality assessment in metabolomics studies of human blood. *Clin Chem* 2013;59:833-845.
- 3 Betsou F, et al. Standard preanalytical coding for biospecimens: defining the sample PREanalytical code. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010; 19:1004-1011.
- 4 Lehmann S, Guadagni F, Moore H, et al. Standard preanalytical coding for biospecimens: Review and implementation of the Sample PREanalytical Code (SPREC). *Biopreserv Biobank* 2012:366-374.
- 5 Stacey GN, Day JG. Long-term ex situ conservation of biological resources and the role of biological resource centres. *Methods Mol Biol* 2007;38:1-14.
- 6 Day JG, Stacey G, eds *Cryopreservation and Freeze Drying Protocols*, 2nd ed. Totowa, NJ, Humana Press, 2007
- 7 Stacey GN. Control of contamination in cell and tissue banks. *CryoLetters* 1999; 20: 141-146.
- 8 Stacey GN. Fundamental issues for cell-line banks in biotechnology and regulatory affairs. In: Fuller BJ, Lane N, Benson EE, eds. *Life in the Frozen State*. Abingdon, UK, Taylor & Francis, 2004:437-452.
- 9 Stacey GN, Doyle A. The biodiversity convention; The key role of culture collections. *CryoLetters Supplement* 1998, 1: 31-38.
- 10 Tomlinson M. Risk management in cryopreservation associated with reproduction. *CryoLetters* 2008, 29: 165-174.
- 11 Fuller BJ, Dijk S. Low temperature organ preservation, blood vessels, and the human tissue act 2007: Impact and Implications. *CryoLetters* 2008;29:175-179.
- 12 Budapest Treaty Regulations (1977). *Budapest Treaty on the International Recognition of the Deposit of Microorganisms for the Purposes of Patent Procedure*. Geneva, Switzerland, World Intellectual Property Organization, 1977.
- 13 FAO. *Global Plan of Action, for the Conservation and Sustainable Utilization of Plant Genetic Resources for Food and Agriculture*
Rome, Italy, FAO of the UN, 1996.
- 14 Ramirez NC, Barr TJ, Billiter DM. Utilizing virtual microscopy for quality control review. *Dis Markers* 2007; 23: 459-466.
- 15 Betsou F, Bulla A, Cho SY, et al. Assays for qualification and quality stratification of clinical biospecimens used in research: A technical report from the ISBER Biospecimen Science Working Group. *Biopreserv Biobank*, 2016, 14: 398-409.
- 16 Schmehl MK, Bank HL, Cobb L. Evaluation and validation of statistical methods for viability assays. Monte Carlo simulation and power analysis of limiting dilution assay data. *Cryobiology* 1989;26:239-247.
- 17 Day JG, Lorenz M, Wilding TA, et al. The use of physical and virtual infrastructure for the validation of algal cryopreservation methods in international culture collections. *Cryoletters* 2007; 28: 359-376.

РАЗДЕЛ Е: БЕЗОПАСНОСТЬ

Е1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Проблемы, связанные с безопасной эксплуатацией *хранилища*, являются комплексными и зависят от видов его деятельности. В качестве норм, регулирующих *безопасность*, могут выступать национальные/федеральные, региональные или местные правила. В каждом хранилище необходимо определить применимые области вопросов безопасности и разработать надлежащий план обеспечения безопасности для защиты своих сотрудников и посетителей^{1,2,3,4}.

Планы обеспечения безопасности предназначены для предотвращения или сведения к минимуму травматизма сотрудников и посетителей. Чтобы разработать эффективный план обеспечения безопасности необходимо выявить вероятность и источник потенциального травматизма каждого сотрудника. Это зависит от *процедур* и видов деятельности, осуществляемых сотрудником, а также помещений, в которых он с наибольшей вероятностью будет проводить время^{3,4}. Каждый сотрудник и его/её руководитель должны сотрудничать с экспертами по гигиене труда и безопасности на рабочем месте для определения потенциальных источников и снижения риска травматизма посредством внесения изменений в процедуры или аппаратуру. Например, это может включать в себя использование средств защиты или усовершенствование вентиляции в определенной зоне^{1,2,3,4}.

Передовая практика: Для подтверждения соблюдения всех правил проводится оценка рисков.

Е2. НАЦИОНАЛЬНЫЕ/ФЕДЕРАЛЬНЫЕ, РЕГИОНАЛЬНЫЕ И МЕСТНЫЕ ПРАВИЛА

Хранилища должны выполнить работу по проверке и обеспечению соответствия с национальными/федеральными, региональными и местными правилами касательно здоровья и безопасности сотрудников.

Е3. ИНФРАСТРУКТУРА БЕЗОПАСНОСТИ

Директор или иное лицо, несущее общую ответственность за организацию, также несет основную правовую ответственность за безопасность работы всех составных частей организации, включая хранилище; тем не менее, обычно ответственным за повседневное обеспечение безопасности часто назначается другое лицо и/или Комитет по безопасности. Хотя данное лицо или группа лиц несут основную ответственность, за безопасность работы также отвечает каждый сотрудник.

Организация, в которой находится хранилище, обычно учреждает Комитет по безопасности, ответственный за общий план обеспечения безопасности учреждения, включая проведение периодических осмотров и внесение изменений. Для управления программой Комитет по безопасности обычно назначает ответственного за безопасность для ведения этой программы.

Ответственный за безопасность определяет программу обучения, касающуюся вопросов безопасности, контролирует и обеспечивает соответствие программе, оценивает *инциденты* и травматизм, и при необходимости передает рекомендации по внесению изменений Комитету по безопасности. Ответственный за безопасность работает в тесном сотрудничестве с руководителями участков, чтобы обеспечить соблюдение всех норм безопасности^{2,3,4}.

Е4. ОБУЧЕНИЕ

Сотрудники должны получить инструктаж о потенциальных опасностях, связанных с работой с *образцами* и подписать соглашение об обращении со всеми образцами с учетом необходимых техник безопасности. Сотрудники должны быть обучены универсальным правилам безопасности, *например*, обращению с образцами, как если бы они были потенциально опасными, и должны принимать необходимые меры предосторожности. Дополнительные риски возникают при взаимодействии персонала с пациентами при получении согласия (*например*, ВИЧ или туберкулез) или при *сборе* образцов нечеловеческого происхождения (*например*, зоонозных патогенов, способных передаваться от животных к человеку). Хранилища, получающие *образцы* природного происхождения, должны предоставлять обучение для сведения к минимуму воздействия токсичных веществ. См. раздел Ж: Обучение, для всестороннего обсуждения вопросов обучения.

Е5. СРЕДСТВА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ

Все лица, включая посетителей, должны носить надлежащую одежду (*т.е.*, лабораторные халаты, длинные штаны и закрытую обувь; нельзя носить шорты, блузки или открытую обувь), а также, в зависимости от воздействия, использовать защиту для глаз. Для обращения с любыми образцами, химическими веществами, а также горячим или холодным оборудованием и материалами рекомендуется использовать соответствующие перчатки. При воздействии опасного материала руки и другие участки кожи, подвергнутые воздействию, необходимо промыть. Лабораторные халаты можно постирать или утилизировать, это зависит от типа и объема воздействия.

Глаза и иные слизистые оболочки должны быть защищены от воздействия *биологически опасных* материалов и химических веществ. В зависимости от вероятности воздействия, данная защита осуществляется при помощи защитных очков открытого или закрытого типа или защитных щитков для лица. Данные средства защиты должны носиться всё время при наличии вероятности воздействия.

Защита органов дыхания от воздействия химических веществ необходима лишь при уровне воздействия паров или токсичных химических веществ, превышающем стандарты, установленные регулирующими органами. При необходимости в респираторах, они должны быть индивидуально подогнаны.

Персонал должен использовать для выполнения конкретных задач надлежащее защитное оборудование, как определено в СОП Хранилища.

Е6. ПОЛОЖЕНИЯ О БЕЗОПАСНОСТИ

Е6.1. Оценка биологического риска и безопасность

Все биологические образцы человеческого происхождения (и в меньшей степени животного происхождения), вне зависимости от того, зафиксированы они, залиты парафином, мгновенно заморожены или *сублимированы*, должны рассматриваться как потенциально представляющие биологическую опасность. При увеличении количества изменений ткани (*например*, свежая ткань — замороженная — зафиксированная — залитая парафином) риск от воздействия различных возбудителей инфекций обычно снижается^{3,4}. Тем не менее, определенные возбудители, такие как прионы (*например*, возбудитель болезни Крейтцфельда-Якоба [«коровье бешенство»], почесухи, акобальтоза оленей/лосей, иных трансмиссивных губчатых энцефалопатий), могут оставаться инфекционными даже после фиксации тканей и заливки в парафиновые блоки или автоклавирования. Прионы крайне сложно обезвредить и нельзя уничтожить при помощи этилового спирта, хлорсодержащих средств, детергентов или иных *дезинфицирующих веществ*. Следовательно, обращение со всеми биологическими образцами человеческого или животного происхождения вне зависимости от их состояния должно осуществляться при уровне биологической безопасности 2 и выше, *т.е.*, как с образцами, зараженными возбудителями, которые могут являться потенциально патогенными для человека. Персонал должен быть обучен таким образом, чтобы распознавать симптомы, сопутствующие воздействию определенных вредных составов, и болезни, с которыми сотрудники контактируют⁵, и максимально снизить риск их появления.

Дезинфицирующие вещества должны выбираться в соответствии с предпочтениями хранилища или учреждения. Дополнительную информацию по дезинфицирующим веществам можно получить в центрах контроля и предотвращения заболеваний. Хранилища должны разработать план контроля за воздействием передаваемых через кровь патогенов, или аналогичный план, для устранения или сведения к минимуму воздействия таких патогенов на рабочем месте. Этот план должен включать в себя определение подверженности сотрудника воздействию, методы контроля над воздействием (*например*, универсальные меры предосторожности, средства индивидуальной защиты, инженерно-технические средства контроля), соответствующие вакцинации, оценку после воздействия и сбор информации в последующем, сообщение об опасностях и тщательное ведение записей. Должны быть определены применимые нормы, касающиеся воздействия передаваемых через кровь патогенов на рабочем месте.

По вопросам свойств возбудителей заболеваний человека и рекомендаций по лабораторным работам, с данными возбудителями, персонал может обратиться к руководителям по *биологической безопасности* (см. Приложение А: Интернет-ресурсы).

Передовая практика: При риске подвергнуться воздействию возбудителей инфекций, предотвращаемых посредством вакцинации, персонал должен пройти соответствующие вакцинации.

Е6.1.1. План биологической гигиены

Планы биологической гигиены должны включать в себя следующее:

- Подходы к предотвращению, ограничению и очистке биологических утечек. План должен включать описание утилизации отходов и биологически загрязненных материалов, возникающих в результате процесса очистки.
- Подходы к безопасной, законной и надлежащей утилизации всех материалов хранилища, которые более не являются востребованными.
- Подходы к отказам вентиляции, эвакуации, медицинской помощи, составлению отчетов об инцидентах, связанных с воздействием биологических факторов.
- Описание участков, на которых запрещено употребление пищи и напитков, хранение еды и питья, курение, употребление жевательной резинки и нанесение косметики. Это должно включать участки, где выполняются обработка, хранение и манипуляции с образцами.
- Требования к применению *шкафов (боксов) биологической безопасности* для снижения риска воздействия потенциально инфекционных болезней.
- Требования к минимизации образования и воздействия аэрозолей.

Е6.2. Химическая безопасность

Многие страны разработали нормативные положения для регулирования деятельности, связанной с химической безопасностью, которая может повлиять на работу хранилищ (см. Приложение А: Интернет-ресурсы). Данные законы могут предписывать, чтобы организация разработала план химической гигиены в письменной форме. План химической гигиены должен обеспечить защиту сотрудников от воздействия опасных химических веществ в лаборатории и уровень воздействия химических веществ ниже порогового уровня (или при его отсутствии – ниже предельно допустимого уровня воздействия).

Все химические вещества, применяемые в хранилищах, должны иметь маркировку, храниться и утилизироваться надлежащим образом. Также в репозиториях должны быть паспорта безопасности материалов (MSDS) или паспорта безопасности химической продукции (SDS) в открытом доступе для сотрудников, потенциально вступающих в контакт с химическими веществами, и аудиторов, которым понадобятся данные *документы*. Паспорта безопасности химической продукции предоставляются изготовителями и должны быть представлены либо на бумажных носителях, либо в виде ссылки на сайт для скачивания.

Передовая практика: По возможности необходимо заменить химические вещества, опасные для персонала или окружающей среды, на альтернативные.

Е6.2.1. План химической гигиены

Планы химической гигиены должны включать в себя следующее^{2,3,4}:

- Подходы к предотвращению, ограничению и очистке химических утечек. План должен включать описание способа утилизации отходов и других химически загрязненных материалов, возникающих в результате процесса очистки.
- Подходы к безопасной, законной и надлежащей утилизации всех материалов хранилища, которые более не являются востребованными.
- Подходы к отказам вентиляции, эвакуации, медицинской помощи, составлению отчетов об инцидентах, связанных с воздействием химических факторов, и учениям по химической безопасности.
- Описание участков, на которых запрещено употребление пищи и напитков, хранение еды и питья, курение, употребление жевательной резинки и нанесение косметики. Описание должно включать участки, где выполняются обработка, хранение, манипуляции с образцами, либо где используются химические вещества.
- Руководство по допустимым методам пипетирования (*например*, дозирование всасыванием при помощи рта и всасывание ртом для создания эффекта сифона должны быть запрещены).
- Руководство по надлежащему использованию всех химических веществ, применяемых при фиксации или *обработке* тканей.
- Требования к использованию химических вытяжных шкафов для сведения к минимуму воздействия паров опасных химических веществ (*например*, формальдегида или ксилола).

Передовая практика: Все нормативные положения по химической безопасности должны быть соблюдены.

Е6.2.2. Сжатые газы

Сжатые газы (например, аргон) создают риск удушья, поскольку вытесняют кислород. Несмотря на то, что использование защиты для глаз при работе со сжатыми газами не требуется, она рекомендуется к применению. При обращении с баллонами сжатых газов или работе со сжатыми газами сотрудники должны носить устройства отслеживания уровня кислорода. Баллоны должны храниться в хорошо вентилируемых помещениях в соответствии с применимыми нормативными положениями. Отдельно

стоящие баллоны должны быть прикреплены к стене для предотвращения опрокидывания.

Передовая практика: При работе со сжатыми газами должно использоваться соответствующее защитное оборудование.

Передовая практика: При перемещении тяжелых резервуаров или транспортировке баллонов при помощи напольных автопогрузчиков должна использоваться защитная обувь, устойчивая к смятию (*например*, со стальными носами).

Передовая практика: Хранение и транспортировка сжатых газов должны осуществляться в хорошо вентилируемых помещениях, оборудованных детекторами и сигнализацией.

Е6.3. Электробезопасность

Оборудование должно быть проверено на заземление сразу после закупки и затем должно проверяться на ежегодной основе, за исключением особых обстоятельств, - как, например, в случае с устройствами, защищенными двойной изоляцией. Все электрические базовые штекеры должны быть в хорошем состоянии. Электромонтажные работы должны проводиться с большой осторожностью, с обеспечением защиты персонала в рабочей зоне воздействия при удалении предохранителей и при работе рядом с источником воды. Также необходимо разместить письменные предупреждения, касающиеся опасности поражения электрическим током при работе с блоком предохранителей. Перед проведением работ электрическое оборудование должно быть в соответствующих случаях обесточено, а персонал должен осуществлять визуальный контроль штекеров во избежание непреднамеренной подачи энергии на установку.

Механические запоминающие устройства рассчитаны для функционирования при определенном напряжении. Комбинированные преобразователи активизируются для стабилизации напряжения при падении его уровня ниже указанного. Сохранение условий может привести к перегреву проводки или компонентов, возможному отказу или пожару. Регулярные проверки напряжения установок и/или отметка о продленном использовании комбинированных преобразователей предупреждает персонал об условиях низкого напряжения.

Передовая практика: Все новое электрооборудование перед установкой должно подвергаться электрическим испытаниям для обеспечения надлежащей подачи электроэнергии и эксплуатации.

Передовая практика: Стабилизаторы или регуляторы напряжения рекомендуются для отдельно расположенных морозильных камер, если они не являются частью электрической инфраструктуры здания.

Передовая практика: Все электрическое оборудование и базовые штекеры должны быть испытаны на заземление.

Е6.4. Пожарная безопасность

Местное отделение пожарной охраны или сотрудник, ответственный за безопасность, от организации могут провести проверку хранилища с целью оценки планов пожарной безопасности. Перед данными проверками и на регулярной основе (*например*, ежегодно) необходимо проводить пожарные учения и испытания оборудования пожаротушения и защитных душевых кабин/установок для промывки глаз. Аварийные пути эвакуации должны быть обозначены на выходах из всех помещений. Аварийные выходы не должны быть заблокированы, захламлены или закрыты, проходы не должны быть захламлены или загромождены. Воспламеняющиеся вещества должны храниться соответствующим образом, включая хранение больших объемов воспламеняющихся веществ в пожарных шкафах. В исследовательские лаборатории могут быть закуплены холодильники/морозильники, представляющие более низкую степень опасности с точки зрения воспламенения. Курение, если оно вообще разрешено, должно быть ограничено обозначенными внешними зонами. Мебель, ковровые покрытия и оборудование должны изготавливаться из невоспламеняющегося материала. Нормативные положения для типов дверей, выступающих в качестве противопожарных барьеров, должны выполняться как требования пожарной безопасности при строительстве зданий для осуществления определенной деятельности (*например*, лабораторий). Пожарная безопасность регулируется национальными/федеральными, региональными и местными требованиями (см. Приложение А: Интернет-ресурсы) Дополнительная информация по противопожарным системам представлена в разделе В7.

Передовая практика: Пожарная безопасность является важной частью плана безопасности организации.

Е6.5. Физическая безопасность

Физическая безопасность сотрудников должна приниматься во внимание во всех хранилищах. Физическая безопасность охватывает как предотвращение падения, так и предотвращение физического травматизма сотрудников иным способом. Обеспечение физической безопасности включает в себя тщательное техническое обслуживание материальной основы и объектов, - например, управление и/или предотвращение износа ковровых покрытий и ремонт сломанных ступеней. Внимание следует обратить на то, чтобы вода, мыло, парафин и иные вещества не образовывали скользких поверхностей на полу. Кабели питания должны быть надлежащим образом закрыты, несоответствующее использование лестниц и стульев в качестве лестниц должно быть запрещено во избежание падения. Аналогичным образом, незакрепленные баллоны с газом, неустойчивые шкафы для хранения документов, большие бутылки с жидкостями и ненадежно закрепленные полки могут привести к травматизму при падении, перемещении веществ или предметов.

Также физический травматизм включает в себя травматизм при повторяющихся движениях (*например*, при пипетировании) и травматизм спины при перемещении и ненадлежащем

поднятии. Сотрудникам хранилища может потребоваться встать на стул-стремянку и вытащить тяжелые полки из морозильника для доступа к образцам. Травматизма спины можно избежать посредством установки механизма автоматического подъема для вынимания полок из морозильников. Анализ рабочей среды сотрудника и улучшение расположения объектов, а также обеспечение соответствующими инструментами позволяют в большой степени снизить риск потенциального травматизма. При корректном применении *эргономики* в рабочей среде, визуальные и скелетно-мышечные дискомфорт и усталость заметно понижаются. По возможности, хранилища могут предусматривать автоматическую систему приема и *извлечения* образцов для снижения физической нагрузки на технический персонал. Эргономику следует учитывать при разработке плана безопасности хранилища или организации. Физический травматизм, который сложно избежать, включает в себя небольшие порезы (*например*, бумагой), шишки и растяжения вследствие невнимательности. Тем не менее, данный незначительный травматизм не должен усугубляться воздействием биологически или химически опасных факторов. Общая программа безопасности должна учитывать иные опасности, которые можно предотвратить или уменьшить посредством использования надлежащего защитного оборудования и одежды, т.е. использования перчаток для предотвращения образования термических ожогов от жара и холода (*например*, сухого льда, жидкого азота). Необходимо проверить законодательство о безопасности на производстве в вашем регионе (см. Приложение А: Интернет-ресурсы). В хранилищах должна иметься аптечка первой медицинской помощи для использования персоналом или посетителями хранилища в случае необходимости.

Для оборудования, которое может быть расположено в закрытом пространстве (*например*, большие роботизированные хранилища образцов ДНК), необходимо разработать процедуры, обеспечивающие неподвижность и нерабочее состояние оборудования при регулярной очистке, техническом обслуживании или ремонте.

Передовая практика: Физическая безопасность и положения об эргономике должны быть включены в план безопасности организации.

Е6.6. Радиологическая безопасность

Хотя лишь в некоторых хранилищах применяются или хранятся радиоактивные материалы, им необходим план радиологической безопасности. Необходимо особое обучение персонала, использующего или вступающего в контакт с радиоактивным материалом, а также использующего специальное оборудование радиационного контроля. Во многих странах для работы с радиоактивными материалами требуется лицензия. Персонал хранилища должен обращаться к соответствующим руководствам страны или региона, в которых расположено хранилище.

Передовая практика: Назначенный сотрудник должен нести ответственность за заказ, хранение, документацию по распространению/применению радиоактивных веществ, а также за соответствие ограничениям по изотопам.

Е6.7. Безопасность использования сухого льда

Сотрудники, работающие с *сухим льдом* в лаборатории, должны носить соответствующую защитную одежду, утвержденную к использованию при низких температурах, для предотвращения повреждения кожных покровов. Сухой лед сублимируется в значительные объемы углекислого газа, замещающего кислород и несущего риск удушья.

Согласно инструкции по упаковке Международной ассоциации воздушного транспорта (IATA) 904 (IATA PI 904), на сухой лед должна быть нанесена особая ромбовидная черно-белая маркировка с обозначением UN 1845. Нужно предпринять шаги для того, чтобы обеспечить надлежащую вентиляцию, чтобы повышение давления не привело к разрыву упаковки (см. Приложение А: Интернет-ресурсы). Дополнительная информация по сухому льду представлена в разделе К: Упаковка и транспортировка.

Е6.8. Безопасность использования жидкого азота

Сотрудники, работающие с жидким азотом (LN₂) или рядом с ним, и с прочей криогеникой, должны носить надлежащую защитную одежду и документально подтверждать прохождение ими соответствующего обучения. Для защиты глаз и лица от брызг при работе с большими объемами LN₂ должна использоваться закрывающая лицо полностью защитная маска. При работе с чем-либо, находящимся или недавно находившемся в контакте с LN₂, необходимо носить невпитывающие, изолирующие перчатки (криогенные перчатки). Криогенные перчатки рассчитаны на работу с LN только в паровой фазе и не предназначены для погружения в саму жидкость. Для защиты тела при работе с LN₂ необходимо всегда носить застегнутый лабораторный халат с длинными рукавами. Также при возможности возникновении брызг может и должен использоваться невпитывающий фартук для работы с криогенными веществами. Следует избегать использования одежды с открытыми карманами и отворотами, в которых может скапливаться жидкость. При работе с LN₂ обувь должна покрывать всю ступню, быть крепкой и не впитывать влагу. Азот не имеет запаха, цвета и

вкуса. При испарении LN₂ он уменьшает концентрацию кислорода в воздухе и приводит к возникновению риска удушья, в особенности в закрытых пространствах, - в результате чего может потребоваться использование приборов контроля кислорода (см. раздел В2.3.1. Кислородные датчики).

Передовая практика: Все лица, работающие в зонах применения LN₂ (включая персонал, не принадлежащий к персоналу хранилища), должны быть осведомлены о потенциальных опасностях и должны пройти обучение по соответствующим политикам безопасности. Необходимо размещение знаков, сигнализирующих об использовании соответствующего защитного снаряжения, а также следование установленным процедурам безопасности.

Передовая практика: При работе с жидким азотом должны применяться надлежащие средства индивидуальной защиты (СИЗ) для обеспечения безопасности.

Передовая практика: Средства контроля O₂ должны быть установлены во всех зонах помещения, где применяется LN₂.

Е6.9. Безопасность использования углекислого газа

Углекислый газ (CO₂) не имеет цвета и запаха и представляет собой невоспламеняющийся газ. Помимо риска удушья вследствие замещения кислорода, углекислый газ является токсичным газом и его воздействие несёт риск изменения кровяного давления, появления звона в ушах, головной боли, нерегулярного сердцебиения, затрудненного дыхания, и т. д. Несмотря на то, что использование защиты для глаз при работе с газом CO₂ не требуется, она все же рекомендуется к применению. При обращении с баллонами CO₂ или работе с газом CO₂ сотрудники должны носить устройства отслеживания уровня кислорода. Баллоны должны храниться в хорошо вентилируемых зонах в соответствии с применимыми нормативными положениями. Отдельно стоящие баллоны должны быть прикреплены к стене для предотвращения опрокидывания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Grizzle WE, Polt SS. Guidelines to avoid personnel contamination by infective agents in research laboratories that use human tissues. J Tissue Culture Method 1988;86:217-221.
- 2 Grizzle WE, Fredenburgh J. Avoiding biohazards in medical, veterinary and research laboratories. Biotech Histochem 2001;76:183-206.
- 3 Grizzle WE, Bell W and Fredenburgh J. Safety in biomedical and other laboratories. In: Patrinos G, Ansorg W, eds. Molecular Diagnostics. London, UK, Academic Press, 2005:421-428.
- 4 Grizzle WE, Bell WC, Fredenburgh J. General considerations concerning safety in biomedical research laboratories. In: Patrinos G, Ansorg W, eds. Molecular Diagnostics, 2nd ed. London, UK, Academic Press, 2009:563-572.
- 5 Fleming DO, Hunt DL. Biological Safety, Principles and Practices. 4th ed. Washington, DC, American Society for Microbiology, 2006

РАЗДЕЛ Ж: ОБУЧЕНИЕ

Ж1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Весь персонал *хранилища* должен пройти надлежащую подготовку для выполнения задач, предусмотренных их должностной инструкцией. Надлежащее обучение важно для обеспечения качества при работе с *образцами*. По некоторым вопросам *безопасности* надлежащее обучение обуславливается национальными / федеральными законами, а в отношении хранилища и его персонала могут быть применены серьезные меры наказания, если обучение не было проведено в соответствии с требованиями.

Поддержка в обучении необходима для надлежащего выполнения определенных задач, и в некоторых случаях может потребоваться привлечение дополнительных ресурсов или времени по сравнению с обычными обязанностями.

Ж2. ИНФРАСТРУКТУРА ДЛЯ ОБУЧЕНИЯ

Ж2.1. Программа обучения

Каждый сотрудник, посещающий хранилище с целью проведения работ, должен пройти обучение по конкретным функциям или задачам, которые он должен выполнять. Обучение должно специализироваться на задании и месте его выполнения, а также конкретной должности, в обязанности которой входит выполнение работы. Обучение должно включать в себя инструкции по применению оборудования и включать в себя соответствующие практики *контроля* и *обеспечения качества*. См. Раздел Г: Управление качеством для всестороннего обсуждения вопросов по контролю и управлению качеством.

Обучение некоторым функциям может проводиться отделами вне хранилища (*например*, персоналом по техническому обслуживанию, поставщиками оборудования, инфекционным контролем, профессиональными инструкторами регулирования авиаперевозок); однако персонал хранилища должен удостовериться, что все лица, посещающие хранилище, при выполнении своих конкретных задач следуют требуемым процедурам безопасности и иным процедурам. Обучение должно проводиться на языке, доступном для понимания сотрудником, уровень обучения должен соответствовать уровню восприятия сотрудника.

В некоторых институтах доступна академическая или иная подготовка профессионального учреждения в виде курсов. Программа данных курсов подлежит оценке на соответствие конкретным требованиям по обучению, и с учетом этого принимаются решения. Примерами направлений, предлагаемых в данных курсах, могут служить правовые аспекты, финансовые и управленческие аспекты, клеточная и молекулярная биология, статистические аспекты, а также обеспечение качества.

Перед проведением практических занятий членам персонала хранилища необходимо просмотреть письменные *процедуры*, за которые они несут ответственность. Письменный протокол, фиксирующий прочтение сотрудником соответствующих процедур, должен сохраняться в карте обучения сотрудника (см. Раздел Ж2.7. Документация по результатам обучения). Данный протокол должен включать в себя наименование процедуры, инициалы сотрудника и дату прочтения информации по процедуре. Предпочтительно проведение небольшого теста

для персонала касательно материала, представленного для ознакомления сотрудником.

Как минимум, рекомендуется, чтобы персонал хранилища прошел обучение по следующим аспектам:

- Безопасность и процедуры на объекте, включая действия в чрезвычайных ситуациях.
- Охрана труда на рабочем месте.
- Технические процедуры, включающие работу со всеми материалами в хранилище.
- Управление записями и *базами данных*.
- Этические вопросы, касающиеся исследования биообразцов, если применимо.
- Нормативные требования.
- Личные и конфиденциальные данные участника.
- Выдача материалов, включая *образцы* и информацию.
- Надлежащие практики (Свод международных требований к лабораторным исследованиям (GLP), Надлежащая клиническая практика (GCP), Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)), если применимо.

Передовая практика: Для обеспечения качества деятельности хранилища работа сотрудника должна подлежать систематическому контролю с целью выявления необходимости в дополнительном обучении в интервалах между периодами регулярного обучения. Персонал должен быть проинформирован при приеме на работу, что частью регулярных практик является систематический контроль работы сотрудника для обеспечения качества и что такой контроль применяется ко всему персоналу хранилища.

Ж2.2. Инструкторы

Инструктором является сотрудник, регулярно выполняющий данные процедуры, завершивший программу обучения ранее и способный объяснить подробности задания. Инструктор несет ответственность за понимание сотрудником каждой процедуры и задачи. В особых аспектах обучения (*например*, по защите принимающих участие в исследовании людей, личным данным, безопасности) его проводит персонал с особой компетенцией. Эксперты также могут предоставлять обучение при помощи аудио-визуальных методов, включая технологии на интернет-основе. Данный подход позволяет сотрудникам завершать обучение по отдельным направлениям в собственном темпе, когда время можно планировать исходя из ежедневной деятельности сотрудника.

Во время обучения инспектор демонстрирует, объясняет и рассматривает стандарты, которым необходимо следовать при выполнении процедур(-ы). При необходимости инструктор должен предоставлять соответствующий анализ по выполнению обучаемым процедуры. Инструктор должен осуществлять наблюдение за обучаемым по всем задачам, соответствующим процедуре(-ам), до окончания фазы обучения. Фаза обучения не может быть завершена, пока инструктор и обучаемый не будут уверены, что

обучаемый может выполнить процедуру без наблюдения.

Передовая практика: После завершения обучения инструктор должен быть способен ответить на вопросы, возникающие у обучаемого при выполнении задачи первые несколько раз.

Ж2.3. Координатор обучения

Директор должен обеспечить учет всех направлений обучения персонала, а также надлежащее уведомление обо всех изменениях в СОП. Директор может делегировать задачи другим членам персонала хранилища, которые могут выступать в качестве координаторов обучения. Координатор обучения может вести руководство СОП и координировать действия с инструктором, ответственным за конкретную процедуру при необходимости во внесении изменений по причине истечения срока действия СОП или по техническим причинам. Координатор надлежащим образом согласовывает вопросы, связанные с обучением по безопасности, с ответственным за безопасность и иными лицами в организации, несущими ответственность за конкретные аспекты процедур хранилища (*например*, за транспортировку и обращение). Инструктору также требуется регулярное обучение для поддержания компетентности.

Координатор обучения несет ответственность за контроль, обучение и ведение соответствующей документации по обучению всех сотрудников. Координатор обучения ведет записи по обучаемым сотрудникам по каждому требуемому направлению, отслеживает время периодических обновлений данных записей, информирует сотрудников о потенциальных сроках обучения и обеспечивает завершение обучения к требуемому сроку.

Координатор обучения надлежащим образом согласовывает документацию по обучению и всей образовательной деятельности с персоналом, ведущим записи по сотрудникам, по мере необходимости.

Ж2.4. Частота занятий

Проведение обучения и повторного обучения должно осуществляться в соответствии с применимыми нормами, а также необходимостью в конкретных задачах и должностях персонала хранилища. Во многих странах согласно нормам необходимо обучение перед началом работы сотрудника и далее на ежегодной основе (*например, обучение обращению с биологически и химически опасными веществами*). Обучение обычным задачам, выполняемым в хранилище, должно проводиться перед тем, как персонал приступит к их выполнению. Повторное обучение должно проводиться в соответствии с определенным расписанием, предписанным СОП. Дополнительное обучение (иногда в сочетании с «корректирующими действиями» или изменениями протокола) может потребоваться после оценки конкретных *инцидентов* для предотвращения их повторения или для улучшения работы персонала (см. Раздел Г4.3.4. *Корректирующие и предупредительные действия*).

Передовая практика: Обучение должно проводиться на регулярной основе, документироваться и соответствовать необходимости в выполнении конкретных задач.

Ж2.5. Перекрестное обучение

В хранилищах должно обеспечиваться перекрестное обучение персонала для выполнения различных процедур с целью снижения переутомления персонала, текучести кадров, а также с целью поддержания стабильности выполнения задач в случае изменения кадровой иерархии.

Ж2.6. Документация по обучению

По завершению обучения необходимо составить письменный отчет о завершении обучения, включающий подписи обучаемого и инструктора. В случае электронного обучения при ведении документации используется электронная подпись.



Ж2.7. Документация по результатам обучения

Карта обучения должна заводиться на каждого члена персонала хранилища и должна включать, в частности, указанные далее аспекты.

- Описание должности, включающее наименование должности и ответственности, а также опыт обучения и работы, необходимый для выполнения конкретной задачи.
- Краткая биография.
- Пример подписи и написания инициалов сотрудника.
- Копии всех сертификатов, подтверждающих специальное обучение сотрудника. Это должно включать в себя обучение по аспектам транспортировки, безопасности и применимым нормам, например, тем, которые являются обязательными в стране, в которой расположено хранилище (см. Приложение А: Интернет-ресурсы).
- Документация, подтверждающая, что сотрудник прочел и понял все СОП, связанные с его обязанностями.
- Вводный инструктаж по хранилищу.
- Документация по аналитическим результатам, демонстрирующим умение выполнять конкретные технические задачи. Документация должна включать в себя результаты воспроизводимости и/или контроля качества.

Карта обучения должна храниться в хранилище и быть доступной в рамках обеспечения качества или для контроля клиентом. Карта обучения должна быть перемещена в архив в соответствии с СОП хранилища после увольнения сотрудника из организации. Если сотрудник переходит из хранилища в другой отдел в рамках организации, его карта обучения должна быть перемещена в новый отдел. Дополнительная информация относительно документации по результатам обучения представлена в Разделе Г5. Ведение записей.

РАЗДЕЛ 3: УПРАВЛЕНИЕ ЗАТРАТАМИ

31. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Деятельность хранилища должна быть подробно описана во всеобъемлющем бизнес-плане (см. раздел А3 «Разработка плана хранилища»), в котором указывают источники финансовой поддержки, обеспечивающей надлежащее функционирование. Бизнес-план необходимо подвергать проверке с определенной периодичностью, а также по мере необходимости, чтобы учитывать изменения в руководстве, организационной структуре, рабочей силе, материалах, предметах снабжения и т.д. Хранилища должны проверять и *фиксировать* затраты на персонал, рабочую силу, материалы и предметы снабжения, оборудование, обслуживание оборудования, инфраструктуру и квалификацию. Необходимо внедрить и регулярно проверять план замены оборудования, чтобы определить фактические затраты на оборудование, определить, что менее затратно, более эффективно: ремонт и обслуживание, или приобретение нового оборудования, а также в каком случае реже придется прибегать к ремонту. Только когда будут известны эти затраты, можно будет составить точный бюджет и определить источники финансирования. Отсутствие точного учета затрат может привести к нестабильной работе хранилища.

Требования к финансовой поддержке могут различаться в зависимости от типа учреждения, с которым связано хранилище. Необходимо учесть, будет ли хранилище финансироваться за счет частных или государственных средств, а также необходимо определить сумму финансирования, которую хранилище должно будет окупить. Для обеспечения непрерывной работы без ущерба для качества, необходимо разработать конкретные планы на пять лет и более, для оценки затрат и доходов в долгосрочной перспективе.

Передовая практика: Для поддержки стратегий устойчивости, хранилища должны разработать бизнес-план на основании целей и стратегии, а также известных и ожидаемых затрат при условии обеспечения фиксации всех затрат.

Передовая практика: Помимо ежегодного бюджетного планирования, хранилища должны заниматься долгосрочным прогнозированием.

32. ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАТРАТ

Разработка точной оценки затрат, необходимой для поддержки деятельности хранилища, может носить комплексный характер и зависеть от потенциального перекрытия функций, заявленных в назначении хранилища. Ключевым элементом бизнес-плана хранилища является представление операционных затрат. Инструменты определения бремени операционных затрат хранилища и возможностей для получения дохода существуют во всем мире (см. Приложение А: Интернет-ресурсы). Разработка оценки затрат должна проводиться с участием представителей финансового менеджмента организации(-ий), с которой(-ыми) хранилище связано, а также, возможно, инвесторов хранилища.

Сведения о затратах на инфраструктуру, оборудование и рабочую силу можно получить из текущих и архивных записей. По мере возможности из источников внутри организации или объекта следует получать информацию с целью определения текущих ставок накладных расходов или косвенных затрат, затрат по оплате труда, затрат на инфраструктуру (*например*, плата за помещения, ОВКВ, коммунальные услуги, рабочую силу), амортизацию оборудования и техническое обслуживание для обеспечения возможности разработки плана окупаемости затрат. В бизнес-плане следует детализировать условия распределения совместных затрат. Часть операционных затрат ряда хранилищ, например, может быть компенсирована медицинскими учреждениями или университетами, с которыми они связаны или которым они оказывают услуги.

Необходимо учесть наиболее важные затраты, связанные с запуском, развитием и обеспечением функционирования хранилища. Фактические затраты, которые необходимо учесть, будут зависеть от функции хранилища. Например, необходимо оценить затраты по следующим статьям:

- Физическая инфраструктура (*например*, аренда, электроэнергия, водоснабжение, накладные расходы).
- Трудозатраты и административные затраты (*например*, затраты по оплате труда, включая переработку, премии, сопровождение договоров, комиссии консультантов, ИТ-услуги).
- Оборудование для обработки и хранения образцов (*например*, морозильники, шкафы, сливно-наливные устройства, криостаты, приборы для выделения нуклеиновых кислот) и его периодическая *калибровка* поставщиками.
- Программное обеспечение для учета, лицензии и обслуживание.
- Расходные материалы, производственное сырье и газы (*например*, буферы, реагенты, химикаты, одноразовая тара, *дезинфицирующие* средства, лабораторные средства обеспечения *безопасности*, средства индивидуальной защиты, жидкий азот, дизельное топливо).
- Вспомогательное оборудование (*например*, оборудование для мониторинга, сканеры штрих-кодов, компьютеры, офисное оборудование, телекоммуникации).
- Договоры услуг на обслуживание оборудования и восстановление после аварий.
- Возможная плата за сертификацию и/или аккредитацию или другие платежи, относящиеся к Управлению Качеством.
- *Выбраковка* и/или передача коллекций.

Оценку всех затрат, связанных с рабочими потоками, системами, оборудованием и расходными материалами необходимо провести до формирования преискуранта. При определенных обстоятельствах, например, необходимо учитывать затраты на коллекцию, а в других обстоятельствах — только затраты на прием и хранение образцов.

ПЕРЕДОВЫЕ ПРАКТИКИ ISBER

Аналогично, учет затрат на испытание образцов может потребоваться или нет, в зависимости от миссии хранилища. Следует рассчитать стоимость *распределения* образцов (*например*, затраты по оплате труда на сбор образцов и их инвентаризацию, материалы для использования при транспортировке, оплата курьерских услуг).

После определения всех затрат важно проверить рабочие процессы и учесть возможность оптимизации рабочих потоков с целью повышения окупаемости. Оборудование и помещение должно быть по возможности многоцелевым (т.е. представлять собой мощности общего пользования). Может существовать множество вариантов для снижения затрат по оплате труда при сохранении высокой точности и качества работы хранилища. Повседневную деятельность хранилища необходимо проверить на предмет определения возможности внедрения автоматизации для ускорения процессов обработки, хранения и/или извлечения образцов с точностью и эффективностью. Несмотря на то что для автоматизации обычно требуется увеличенные первоначальные издержки, в результате со временем можно добиться снижения затрат по оплате труда и затрат на инфраструктуру.

Передовая практика: Прежде чем выполнять оценку затрат, необходимо оценить все рабочие потоки, системы, оборудование, материалы и услуги на предмет окупаемости затрат и сведения к минимуму отходов.

Передовая практика: При подготовке к своевременной замене и закупке дополнительного оборудования, необходимо учитывать срок службы инфраструктуры.

33. ОКУПАЕМОСТЬ

Внешнее финансирование может быть привлечено в виде грантов, договоров, прочих механизмов частного финансирования, а также платы пользователей с целью покрытия всех или части затрат на сбор, хранение и распределение образцов. Даже хранилища, большая часть затрат которых покрывается, могут захотеть рассмотреть вопрос об установлении номинальной платы за услуги из соображений хорошего оперативного управления и рационального использования ресурсов. Независимо от источников финансирования, руководители хранилища должны подготовить точные годовые сметы для поддержания организованной работы хранилища. Услуги и продукты должны предоставляться по срочным договорам на основании квот.

С ключевыми заинтересованными лицами хранилища, потенциальными получателями собранных образцов и (если применимо) представителями участников исследований необходимо проработать политику окупаемости. Эту политику необходимо регулярно проверять и по мере необходимости корректировать. Стоимость услуг не должна выходить за рамки окупаемости затрат и должна позволять по максимуму использовать хранилище. Необходимо разработать дополнительную политику, связанную с вопросами своевременного сбора и неоплаты, а также сбора или перераспределения коллекций образцов, финансирование на которые больше не выделяется.

Передовая практика: Необходимо разработать, периодически проверять и по мере необходимости корректировать политику окупаемости затрат таким образом, чтобы она отвечала потребностям хранилища и его заинтересованных лиц.

РАЗДЕЛ И: СИСТЕМА ИНФОРМАЦИОННОГО УПРАВЛЕНИЯ ХРАНИЛИЩА

И1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Должны существовать эффективные системы отслеживания для обеспечения точного отслеживания образцов от пункта их сбора и на протяжении всего *жизненного цикла* в *хранилище*. К наиболее важным элементам этих систем относятся использование уникальных идентификаторов образцов, подходящих для образцов *этикеток*, электронных систем учета данных, предназначенных для отслеживания образцов, форм согласия и/или разрешений, - а также другие особенности, более подробно описанные ниже.

И2. СИСТЕМЫ УЧЕТА

В наличии должна иметься компьютерная система учета для отслеживания местоположения и соответствующей *аннотации* для каждого образца в хранилище. Система также должна отслеживать значимые события, такие как оттаивание, прием, задержки в *обработке* образца, его уничтожение, перемещение в пределах хранилища, а также *распределение (выдачу)* образца и его возврат (если это применимо). Система должна быть в состоянии обработать запрос, касающийся всех хранящихся данных.

Процедуры валидации и документального оформления ИТ-системы, включая регулярное резервное копирование, должны быть разработаны и включены в состав Системы управления качеством (QMS). Журналы *проверок*, отслеживание сбоев в программном обеспечении, функции поиска и устранения неисправностей/ справки, процедуры решения проблем, политики и процедуры ИТ-безопасности и доступа должны быть документально оформлены и внедрены (см. разделы Г4.2. «Типы документов системы управления качеством» и Г5.1. «Учет записей»).

Система должна быть способной присваивать уникальный идентификатор каждому образцу, введенному в *базу данных*, и отслеживать его происхождение (от исходного образца до производных образцов всех порядков, и т. д.). Если идентификатор уже существует, но в системе учета, в которую вводится образец, ему необходимо присвоить свой идентификатор, система учета должна обладать возможностью отслеживания как первоначального идентификатора, так и вновь присвоенного.

Выбор системы учета определяется рядом факторов, уникальных для каждого хранилища. Из них наиболее важные — это операционные издержки, соответствие своему назначению, сроки внедрения и возможность получения непрерывной поддержки. Хранилища могут выбирать из числа готового коммерческого программного обеспечения или закупить систему под заказ. ISBER разработало контрольный список, помогающий в выборе наиболее подходящего варианта (см. Приложение А: Интернет-ресурсы).

Передовая практика: На образцы, принятые в хранилище, наносится напечатанные этикетки, содержащие как штрих-код, так и идентификатор образца, если он не указан уже на *контейнере* с образцом.

Передовая практика: Системы учета должны предусматривать выдачу различных отчетов об элементах данных, для облегчения процесса управления предметами исследований и *коллекциями*. Системы должны обладать возможностью установления связи между образцами и соответствующими данными (*а именно*, клиническими, демографическими, преаналитическими).

И2.1. Расположение образцов

Каждый морозильник, холодильник, шкаф для хранения при комнатной температуре и прочие единицы оборудования для хранения коллекций, должны иметь уникальный идентификатор. Необходимо ввести условные обозначения для нумерации полок, стеллажей, ящиков, а также каждого места в контейнере для хранения. Определенные системы хранения (*например*, соломинки) хранятся в контейнерах в виде бокалов, и база данных должна быть в состоянии описать эти контейнеры, которые не соответствуют обычной конфигурации в виде ящика/ряда/колонки.

Каждая комбинация местоположения (например, здание, помещение, морозильник, стеллаж, ящик, ряд, колонка) должна позволять уникальным образом идентифицировать местоположение в хранилище. Стационарные отсеки в резервуарах с жидким азотом и вертикальных морозильниках должны иметь уникальные идентификаторы, аналогично ящикам, размещенным в этих отсеках. Например, местоположение соломинок в коробке связано со стеллажами или отсеками в морозильнике. Система учета должна поддерживать различные среды хранения для одного хранилища, а также должна обладать возможностью учета типа контейнера (например, виал, соломинка, предметное стекло). Система учета должна обладать возможностью выдавать отчет о доступном пространстве для хранения, а также назначать и резервировать пространство для поступающих образцов.

Изменение местоположения образца должно отслеживаться в журнале проверок (см. раздел И2.5. «Журнал проверок»). Система должна предусматривать массовое перемещение образцов в форме единого действия, для быстрой и эффективной регистрации необходимого перемещения большого числа образцов (например, при выходе морозильника из строя).

Передовая практика: В системе должен вестись учет свойств морозильника и других средств хранения (*например*, тип, местоположение, температура).

Передовая практика: Для проверки (*т.е.* Контроля Качества) местоположения образца, случайным образом сформированный список образцов регулярно проверяется по выборке хранящихся образцов для обеспечения наличия правильного количества образцов в месте, указанном системой учета.

ПЕРЕДОВЫЕ ПРАКТИКИ ISBER

И2.2. Дескрипторы образцов

Система учета должна отслеживать тип образца; тип виала или контейнера; объем образца; дату и время забора образца, временные отметки о приеме и/или обработке; метод обработки; температуру хранения; консерванты; и любые другие необходимые для коллекции характеристики. Информация должна быть указана в истории обработки и перемещения образца, включая сведения об отсылке образцов и их получении. Наконец, любая информация о повреждении образцов вследствие тех или иных причин, должна быть зафиксирована и быть доступна для пользователя.

Система учета должна также хранить данные, важные для исследования или протокола, к которому относятся образцы. Хранение данных о конкретных исследованиях вместе с образцами позволяет пользователям использовать данные для выбора образца, отчетности и для других целей работы в хранилище. Кроме того, условия, перечисленные в разрешении на первоначальный сбор образцов, могут требовать предоставления информации государству.

И2.3. Информация для хранилищ образцов человеческого происхождения

Когда речь идет об образцах человеческого происхождения, в хранилище могут находиться следующие данные, в зависимости от характера, назначения и типа ресурса (при необходимости доступные или не доступные в другой взаимодействующей системе управления информацией):

- Сведения о *доноре*: возраст донора на момент забора образца, пол, раса, этническое происхождение, вид деятельности, номер визита и т.д.
- Диагноз: анатомическая область (например, молочная железа), тип ткани (например, нормальная), диагноз (например, фиброзно-кистозная мастопатия) и модификаторы для получения дополнительных сведений о диагнозе. Может оказаться важным зафиксировать общий диагноз (что ожидалось от образца на момент его получения, например «молочная железа-норма»), морфологический диагноз (диагноз, установленной патологом на основании фактической резекции, например, «молочная железа-злокачественная-аденокарцинома-протоковая»), заключение по результатам *контроля качества* конкретного образца, взятого для исследования (например, «молочная железа-норма-фиброзно-кистозные изменения»), и патологическое состояние на момент хирургической операции.

В определенных ситуациях также может потребоваться диагностический код (ICD10) и текст клинического диагноза.

- Процедура диагностики: тип процедуры (*например*, хирургическая операция), дата процедуры, сведения о процедуре (*например*, мастэктомия), идентификационный номер процедуры (*например*, номер гистологического исследования после хирургического вмешательства).
- Тип собранного образца: ткань, кровь (указать тип вакуумной пробирки), слюна, спинномозговая жидкость, половые выделения и т.д.
- Наличие других образцов (например, например нормальная ткань в сравнении с пораженной, другие ткани, кровь, лейкоцитарная пленка (светлый слой лейкоцитов), сыворотка, плазма, залитые парафином образцы ткани, окрашенные гематоксилином и эозином срезы, фиксированная в формалине ткань, ДНК, РНК, моча, фекалии, слюна, асцитическая жидкость и синовиальная жидкость) от того же донора.

Система учета может быть также построена таким образом, чтобы включать цифровые отсканированные *документы*, например гистологические заключения, срезы тканей, окрашенные гематоксилином и эозином, клинические лабораторные заключения, формы согласия доноров и *соглашения о передаче материала* (СПМ, см. раздел И2.5. «Соглашения о передаче материалов и данных»).

Хранящаяся информация будет варьировать в зависимости от назначения, характера и предполагаемого использования коллекции образцов. Поскольку хранилище может отслеживать образцы в рамках многих различных исследований, необходимо рассмотреть, что может содержаться в системе учета, а что должно храниться во внешней базе данных и должно быть привязано к этой системе.

И2.4. Информация по образцам биологического разнообразия, элементов окружающей среды и ветеринарным образцам

Многие позиции, перечисленные в пункте И2.3 можно также применить для отслеживания информации по образцам биологического разнообразия, элементов окружающей среды и ветеринарным образцам, особенно образцам тканей животных, а также дополнительной информации, не указанной выше. Глобальная сеть геномного биоразнообразия (GGBN) разработала Стандарт данных GGBN, служащий для обмена стандартизированными данными, в состав которых входят некоторые сведения, имеющие важное значение с точки зрения сбора материалов для хранилищ биологических образцов животных/грибов/растений/микроорганизмов или банков образцов окружающей среды (ESB). Коды VeNom (ветеринарная номенклатура), разработанные Группой по кодам ветеринарной номенклатуры (VeNom Coding Group) представляют собой список терминов, используемых в ветеринарной практике и стандартизированных между учреждениями с целью облегчения ведения академических дискуссий, исследовательских и клинических аудитов.

Подробнее см. Приложении А: Интернет-ресурсы.

В *естественноисторических коллекциях* используются уникальные идентификаторы образцов и проб, как правило сформированные по принципу «тройки Darwin Core» (учреждение: коллекция: идентификатор образца). Глобальный реестр хранилищ биоразнообразия предлагает специально подобранный список кодов таких учреждений и коллекций (см. Приложение А: Интернет-ресурсы).

И2.5. Журнал проверок

Система учета должна содержать полноценный журнал проверок изменений в базе данных. К таковым относятся изменения как зафиксированных данных образца, так и метаданных системы. В журнале проверок указываются, в том числе: исходные данные; измененные данные; автор изменений; способ внесения изменений, дата и время изменения, а также, по возможности, причина внесения изменений. Журнал проверок должен заполняться автоматически и являться доступным только для чтения. Должна существовать возможность выгрузки журнала проверок в электронном виде.

При изменении записей, ранее записанные в журнале проверок данные не должны стираться. Данные журнала проверок должны храниться в течение не меньшего периода времени, чем предусмотрено для хранения электронных записей, и должны быть доступными для аудита (см. раздел Г7. «Внутренние аудиты»).

Если в системе хранятся персональные медицинские данные (PHI) или персональные личные данные (PII), соответствующий законодательный орган вправе потребовать ведения дополнительного журнала проверок. В этом случае каждый просмотр или каждая выдача данных должны фиксироваться в журнале проверок с указанием даты, времени и фамилии лица, просматривающего или выдающего данные. Если физическое лицо запрашивает список лиц, просматривавших его PHI или PII, система должна быть способна предоставить ему эти сведения.

И2.6. Оценка рисков и безопасность

Доступ к компьютеризированной системе учета должен строго контролироваться. Отдельным пользователям системы должны присваиваться функции защиты с определенными уровнями привилегий. Некоторые лица могут иметь возможность просмотра сведения о наличии образца, тогда как другие могут вводить и изменять описания образцов и делать запросы на отправку образцов из хранилища.

Все персональные медицинские данные (PHI) или данные относящейся к учреждению комиссии по контролю за содержанием и использованием лабораторных животных по защите животных (IACUC) должны безопасно храниться в системе учета, посредством контроля доступа и/или шифрования. Все удаленные взаимодействия должны осуществляться через систему шифрования.

Передовая практика: Система должна предусматривать механизм выхода пользователей по истечении конкретного промежутка времени неактивности.

Передовая практика: Система учета должна по возможности предусматривать единый вход в систему с использованием имени пользователя и пароля для входа в операционную систему.

Передовая практика: В хранилищах должна использоваться компьютеризированная система учета, включающая многоуровневый подход к обеспечению безопасности, в рамках которого система, приложение, передача и сеть защищены. Система хранилища должна быть изолирована от других систем, которые могут находиться под угрозой.

Передовая практика: Пароли должны соответствовать минимальным требованиям, принятым в учреждении.

И2.7. Функциональная совместимость

В информационных системах современных хранилищ интеграция и функциональная совместимость являются крайне желательными. Системы должны иметь возможность объединяться с другими локальными приложениями, такими как электронные медицинские записи, реестры онкологических больных, системы данных патолого-анатомических исследований и мониторы температуры в морозильниках. Это позволяет другим системам выступать в качестве единого источника достоверных данных (SSoT) применительно к определенным данным.

Интеграция и функциональная совместимость имеют множество преимуществ, включая, в том числе, следующие:

- Сокращение повторного ввода данных. Каждый раз, когда данные вручную вводятся из одной системы в другую, это несет риск ошибки. Повторный ввод данных может быть затратен.
- Ошибки данных, обнаруженные и исправленные в системе SSoT, не нужно дублировать в других системах.

Данные должны в электронном виде конвертироваться в форматы, которые легко совместно использовать среди сотрудничающих учреждений там, где это возможно и целесообразно. Система учета должна обеспечивать целостность всех данных, их безопасность, а также требования журнала проверок к внешнему доступу. Для обеспечения функциональной совместимости, система учета должна включать следующее:

- Документально подтвержденный программный интерфейс приложения (Application Programming Interface, API), доступный для интеграции с иными системами.
- Общие публичные списки команд для соответствующих точек данных (например, SNOMED, ICD9-CM, ICD10, ICDO).
- Структура, позволяющая подсоединяться к другим системам и обмениваться данными с внешними API при наступлении определенных событий или с заданной периодичностью.
- Политика безопасности для обеспечения надлежащего совместного использования данных.

И2.7.1. Стандарты обмена данными

В последние годы в секторе человеческих биобанков, связанном с медицинским/клиническим сообществом, разработаны два основных стандарта данных. Первый стандарт — BRISQ (Отчетность по образцам для повышения качества исследования)¹, трехуровневый стандарт для лучшего понимания, интерпретации, сравнения и воспроизведения экспериментальных результатов, связанных с человеческими образцами. Второй стандарт — SPREC^{2,3}, стандарт совместного использования преаналитических данных, связанных со сбором, обработкой и хранением посредством назначенных кодов.

Разработаны также и другие стандарты обмена данными:

- Минимальная информация о совместном использовании данных биобанка⁴ — служит источником информации о сборе и исследовании человеческих образцов.
- Стандарт данных GGBN⁵ обеспечивает стандартизированный обмен данными образцов ДНК и тканей и соответствует требованиям Нагойского протокола.

Стандарты данных естествознания:

- Darwin Core (DwC)⁶
- Доступ к данным биологической коллекции⁷

И2.8. Облачные компьютерные технологии

Облачные компьютерные услуги и способы хранения — это Интернет-сервисы, которые по запросу предоставляют онлайн-доступ к компьютерным ресурсам совместного пользования с различными уровнями функциональных возможностей, в зависимости от требований пользователей: от простого хранения данных до полноценных программных решений (например, система учета хранилища), платформ для упрощения возможности создания разработчиками приложений новых продуктов, и полной компьютерной инфраструктуры для внедрения и испытания программ разработчиками программного обеспечения.

Провайдеры облачных служб (CSP) обычно являются юридическими лицами, отделенными от хранилищ, и предоставляют различные возможности для хранения и обработки данных в частных либо независимых центрах данных, которые могут быть расположены далеко от пользователя. Хранилище, которое задействует CSP, должно понимать облачную компьютерную среду, проводить анализ рисков и внедрять политики управления рисками, а также заключать соответствующие деловые партнерские договоры или соглашения и соглашения об уровне обслуживания.

Хранилища, осуществляющие поиск информации о типах облачных компьютерных услуг, интерфейсе данных управления облачными данными и вариантах технической организации, могут получить сведения из источников, предложенных Национальным институтом стандартов и технологий (NIST, 2014) или Международной организацией по стандартизации (ISO/IEC 17826-2016) (см. Приложение А: Интернет-ресурсы).

Передовая практика: Хранилища должны обеспечить, соответствие провайдеров облачных услуг нормам хранения и защиты данных ePHI и PII.

И2.9. Отчетность

Система управления информацией должна иметь возможность создания отчетов для поддержки рабочих потоков в хранилище, соответствия документов стандартам и практикам, а также должна служить источником экономических критериев, необходимых хранилищу.

Система должна служить для пользователя интерфейсом для задания отображаемого контента и критериев поиска для формирования отчета. Точный характер данного интерфейса может варьировать от полноценного отчета по схеме «что на экране, то и на принтере» (WYSIWYG), до простого выбора полей для табличных отчетов. Редактор запросов также может иметь разные формы, включая простые формы запроса данных, запросы по образцу, мастера пользовательских запросов и текстовые поля для встроженных запросов к базе данных.

Система управления информацией должна иметь возможность сохранять требования к отчетам для применения в будущем. Система также должна иметь возможность редактирования этих сохраненных требований, а также их совместного использования с другими пользователями.

Система учета должна иметь возможность создавать отчеты для их вывода, а также создавать файлы электронных данных (например, в форматах ASCII, XML, CSV или XLS).

ПЕРЕДОВЫЕ ПРАКТИКИ ISBER

Система должна обеспечивать полный доступ к базе данных для выдачи отчетов при условии внедрения правил безопасности системы. Этот доступ позволит пользователям создавать отчеты о совокупности образцов, состоянии морозильников, доступе пользователей, записях в журнале проверок и другие данные, отслеживаемые базой данных во исполнение ее требований.

Если в базе данных хранятся записи PHI, модель безопасности должна ограничить доступ к выдаче отчетов по конфиденциальным данным лишь авторизованным пользователям. Кроме того, в хранилище должны выполняться СОП, связанные с созданием, использованием и уничтожением отчетов, содержащих PHI и PII, с целью обеспечения конфиденциальности доноров.

И2.10. Валидация

Независимо от того, является ли система учета готовым коммерческим программным обеспечением или системой, разработанной под заказ, в хранилище должны применяться процедуры и средства управления, предназначенные для обеспечения подлинности, целостности и (по обстоятельствам) конфиденциальности электронных записей. Такие процедуры и средства управления должны включать в себя следующее:

- Валидация системы для обеспечения точности, надежности, стабильной запланированной производительности и возможности выявления недействительных и измененных записей.
- Защита записей для обеспечения их точности и готовности к *извлечению* в течение всего периода хранения данных.
- Использование проверок операционной системы для внедрения разрешенной последовательности действий и событий (по обстоятельствам).
- Использование проверок полномочий для обеспечения того, чтобы только авторизованные лица могли пользоваться системой, ставить электронную подпись на записях, получать доступ к операции или устройствам ввода или вывода данных компьютерной системы, изменять записи или выполнять конкретные операции.
- Использование проверок для определения (если это уместно) действительности источника исходных данных или инструкций по эксплуатации.
- Определение того, чтобы лица, занятые разработкой, поддержкой или использованием электронных записей/систем электронной подписи, имели образование, прошли повышение квалификации и имели опыт в выполнении поставленных задач.
- Установление и соблюдение письменных политик, в соответствии с которыми физические лица подотчетны и несут ответственность за действия, совершенные за их электронной подписью, а также за противодействие фальсификации записей и подписи.

- Использование соответствующих средств управления документацией по системам, включая:
 - Адекватное управление распределением документации, доступом к ней, ее использованием для эксплуатации и обслуживания системы.
 - Проверку и изменение процедур управления с целью поддержания ведения журнала проверок, в котором в хронологическом порядке фиксируются этапы разработки и модификации документации по системам.

Помимо валидации на начальном этапе внедрения системы, необходимо постоянно проводить валидацию, когда система обновляется после обслуживания или добавляются новые свойства. Объем и глубина необходимой валидации зависят от объема обновления. Измененные части системы необходимо повторно протестировать, чтобы удостовериться в отсутствии появления ошибок оценки. Валидация новых свойств проводится перед началом их использования.

Передовая практика: Вся проводимая валидация должна быть зафиксирована для обеспечения прослеживаемости и постоянной точности системы.

И2.11. Обеспечение Качества

Чтобы использовать в интересах системы отслеживания высококачественную информацию, необходимо использовать стандарты, политики и процедуры, позволяющие обеспечить и максимально увеличить точность и полноту данных. Периодические проверки аспектов качества данных и внесение поправок в программы и процессы позволит обеспечить непрерывное повышение качества. Электронная система учета должна соответствовать требованиям отраслевого руководства по надлежащим практикам (GP) (см. раздел Г6.1. «Надлежащие практики»). Разработанная программа *Обеспечения Качества* системы учета должна быть, в первую очередь, направлена на профилактику несоответствий, а также на выявление, корректирующие меры и усовершенствование процессов.

Регулярные аудиты и проверки Обеспечения Качества должны позволить полностью оценить:

- Требования пользователей, а также отраслевые требования к сертификации.
- Подробные сведения о процессе проверки и утверждения программного обеспечения, разработанного внутри организации или приобретенного у третьей стороны.

ПЕРЕДОВЫЕ ПРАКТИКИ ISBER

- Процедуры, которые выполняются для тестирования функциональных возможностей программного обеспечения в сравнении с требованиями пользователей.
- Корректирующие меры или процессы, используемые для устранения ошибок программ и внесения в программы изменений.
- Обучение, проводимое для персонала, связанного с использованием (и разработкой, если это применимо) системы учета.
- Руководство по обеспечению качества базы данных хранилища.

Передовая практика: Периодический аудит базы данных должен проводиться для обеспечения точности данных.

И2.12. Резервное копирование

Резервное копирование базы данных необходимо проводить регулярно, в зависимости от ведомственных требований и частоты изменения базы данных. Чем чаще вносятся в базу данных изменения, тем чаще необходимо выполнять резервное копирование.

Процедуры обеспечения целостности данных хранилища должны включать (в том числе) шаги по ограничению масштаба разрушительных событий, протоколы периодического резервного копирования и хранения информации, процедуры удаленного хранения резервных данных, и протоколы/процедуры восстановления информации с резервных носителей.

В процедурах резервного копирования должна быть прямо предусмотрена возможность восстановления информации. Необходимо регулярно проверять резервные данные на предмет возможности точного восстановления данных.

Передовая практика: Базы данных хранилищ требуют частого резервного копирования (*а именно*, раз в день, раз в неделю) на основании ведомственных протоколов или в зависимости от частоты изменения базы данных.

И2.13. Этикетки

Каждый образец должен получить этикетку, которая остается плотно наклеенаой во всех планируемых условиях хранения и обработки. Напечатанная на этикетке информация должна быть устойчивой к распространенным лабораторным растворителям. На этикетках указывается идентификатор, позволяющий установить связь с базой данных, содержащей подробные сведения о получении и обработке образца (см. раздел И2.2. «Дескрипторы образцов»). Необходимо обеспечить гибкость по месту нанесения и размеру этикеток, чтобы обеспечить читаемость маркировки на самых разных контейнерах.

Материалы, используемые для изготовления контейнеров для некоторых образцов могут представлять особую проблему с точки зрения наклеивания этикеток, и поэтому в определенных случаях необходимо обеспечить, чтобы этикетка держалась сама по себе.

Наклеивание этикеток на контейнеры, а также использование определенных видов чернил необходимо протестировать в условиях более жестких, чем предполагаемые условия хранения и обработки, прежде чем запускать их в регулярное использование.

И2.13.1. Маркировка образцов

Образцы должны быть маркированы таким образом, чтобы обеспечивалась защита и конфиденциальность данных, а также с соблюдением требований применимого законодательства и ведомственных норм. Образцы должны быть маркированы с нанесением уникального кода или идентификатора, не являющегося производным персональных данных донора. Никакие иные сведения об исследовании или персональные медицинские данные не должны быть зашифрованы в идентификаторе образца. В зависимости от вида хранилища, в составе маркировки может использоваться так существенная информация, как род и вид, или иные сведения.

Передовая практика: Для всех образцов уникальный идентификатор должен быть напечатан на маркировке и в формате штрих-кода, и/или в формате, читаемом для человека. В идентификаторе не должна отражаться информация о местоположении в хранилище, поскольку местоположение может меняться со временем.

И2.13.2. Штрих-коды

По возможности, маркировка должна содержать штрих-код, позволяющий однозначно идентифицировать образец и установить связь с базой данных, увязав его с соответствующими метаданными образца.

И2.13.3. Радиочастотная идентификация (RFID)

Вместо маркировки со штрих-кодом можно использовать радиочастотную идентификацию (RFID). Идентификатор, хранящийся в RFID-ярлыке, должен позволять установить связь с соответствующими метаданными образца в базе данных, аналогично штрих-коду.

И2.14. Журнал отправки

Подробнее об отправках см. раздел К: Упаковка и транспортировка. В каждом хранилище должен вестись журнал отправок, в котором фиксируются данные о получении и отправках из хранилища.

Данный журнал должен быть интегрирован в вышеописанную систему учета. Каждой записи об отправке присваивается уникальный идентификатор отправки. Электронный журнал должен позволять отслеживать следующие элементы:

- Идентификатор отправки/№ инвойса
- Источник
- Пункт назначения
- Дата отправки и дата получения
- Фамилия/наименование курьера/перевозчика
- Номер отслеживания, если это применимо
- Уникальный идентификатор образца
- Тип(ы) образца(-ов)
- Род и вид или семейство (при необходимости)
- Соглашение о передаче материала
- Отправленное и полученное количество
- Название и/или номер исследования (при наличии)
- Условия перевозки (*например*, сухой лед, комнатная температура)
- Фамилия/подпись лица, получившего отправление
- Любые несоответствия между *грузовым манифестом* и фактической отправкой
- Любые указания на порчу образца (*например, отклонения* в записях о количестве образцов по получению).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Moore HM, Kelly AB, Jewell SD, et al. Biospecimen reporting for improved study quality (BRISQ). *Cancer Cytopathol* 2011;119:92–101.
- 2 Betsou F, Lehmann S, Ashton G, et al, and the ISBER Working Group on Biospecimen Science. Standard preanalytical coding for biospecimens: defining the sample PREanalytical code (SPREC). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19:1004–1011.
- 3 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;10:366–374.
- 4 Merino-Martinez R, Norlin L, van Enckevort D, et al. Toward global biobank integration by implementation of the Minimum Information About Biobank Data Sharing (MIABIS 2.0 Core). *Biopreserv Biobank* 2016;14:298–306.
- 5 Droege G, Barker K, Seberg O, et al. The Global Genome Biodiversity Network (GGBN) data standard specification. *Database* 2016;2016:pil:baw125; doi:10.1093/database/baw125.
- 6 Wiczorek J, Bloom D, Guralnick R, et al. (2012) Darwin core: An evolving community-developed biodiversity data standard. *PLoS One* 2012;7:e29715.
- 7 Holetschek J, Droge G, Guntch A, et al. The ABCD of rich data access to Natural History Collections. *Plant Biosyst* 2012;146:771–779.

РАЗДЕЛ К: УПАКОВКА И ТРАНСПОРТИРОВКА

К1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Упаковка и транспортировка должны производиться в соответствии с применимыми правилами. Например, перевозка воздушным транспортом должна осуществляться с соблюдением стандартов Международной ассоциации воздушного транспорта (IATA), а наземная перевозка должна соответствовать применимым государственным/федеральным стандартам. Весь персонал, принимающий участие в транспортировке биологических материалов, должен пройти необходимое обучение (IATA/Департамент перевозок, Альтернативное урегулирование споров, и прочие стандарты, связанные с отправкой и транспортировкой).

К2. ТРЕБОВАНИЯ К ТРАНСПОРТИРОВКЕ

Первый этап подготовки к транспортировке — это определение требований для перевозимых образцов.

К2.1. Нормативные требования

В первую очередь, отправитель должен определить, к какому классу относятся перевозимые образцы. Такие образцы, как инфекционные вещества, диагностические образцы, биологические продукты, генетически модифицированные организмы и микроорганизмы или токсические вещества, можно считать опасными грузами. Кроме того, консерванты и эксципиенты, которые могут содержаться в образцах, могут быть расценены как токсичные, легковоспламеняющиеся жидкости, невоспламеняемые газы или коррозионно-активные вещества, и все они — опасные грузы. Для правильной классификации отправляемых образцов необходимо обратиться к государственным или федеральным транспортным нормам, а также нормам Международной организации гражданской авиации (ICAO) и IATA.

Образцы нечеловеческого происхождения необходимо проверить в соответствии с требованиями CITES (Конвенции о международной торговле видами дикой фауны и флоры, находящимися под угрозой исчезновения). В зависимости от пункта отправления и пункта назначения все образцы должны транспортироваться вместе с документацией CITES и должны иметь четкую маркировку CITES. Только зарегистрированные организации вправе отправлять и получать материалы CITES, за существенным исключением, когда перевозка материалов CITES осуществляется в пределах Европейского Союза.

Во многих странах требуется, чтобы персонал, участвующий в перевозке опасных грузов, прошел обучение в этой сфере, прежде чем приступить к транспортной деятельности.

По мере изменения нормативной базы может потребоваться повторное обучение.

К2.2. Требования к температуре

Для сохранения качества образцов, при перевозке необходимо (по возможности) отслеживать и регистрировать температуру, а любые колебания температуры следует сводить к минимуму. Ответственный за подготовку отправок персонал должен быть обучен и должен знать условия перевозки различных видов образцов.

Ниже представлены сведения о стандартных температурных условиях перевозки образцов, а также об изоляции/хладагенте, которые позволяют поддерживать указанную температуру:

- На комнатной температуре (20–30°C) — упаковка с изоляцией для защиты от сильного нагревания или охлаждения в окружающих условиях.
- Охлажденные (2–8°C) — натуральный (влажный) лед или гелевые хладоэлементы (доведены до необходимого состояния при -15°C, предназначены для температур холодильного хранения; или материал с фазовым переходом, предназначенный для рефрижераторного транспорта).
- Замороженные (-20°C) — гелевые хладоэлементы, предназначенные для температур заморозки; доведены до необходимого состояния при -20°C.
- Замороженные (-70°C) — гранулы, блоки или плитки сухого льда. Необходимо отметить, что сухой лед (твердый CO₂), используемый для перевозки в замороженном состоянии, считается опасным материалом и должен быть маркирован соответствующим образом.
- Замороженные (на -150°C или ниже) — *сосуд для перевозки жидкого азота «сухого» типа*, или сосуд Дьюра «сухого» типа. Сосуды для перевозки азота «сухого» типа представляют собой изолированные *контейнеры*, содержащие охлажденный жидкий азот, полностью впитавшийся в пористый материал и поэтому считающийся неопасным продуктом и не подпадающий под действие норм IATA как опасный материал (особые положения A-800), если заполнены правильным образом (*а именно*, чтобы не оставалось остатков жидкого азота).

Передовая практика: Перевозка охлажденного или замороженного материала осуществляется при наличии подходящих охладителей в количестве достаточном, чтобы можно было поддерживать температуру на протяжении всего цикла перевозки с учетом задержки прибытия не менее чем 24 часа.

Передовая практика: Перевозка высокоценных образцов или при критических требованиях к температуре должна осуществляться с использованием устройства регистрации температуры (*например*, регистратора данных, температурной карты), при помощи которого можно проверять температуру перевозимого материала на протяжении всего цикла перевозки.

ПЕРЕДОВЫЕ ПРАКТИКИ ISBER

К2.3. Требования к влажности

Чувствительные к условиям влажности образцы могут потребовать упаковки в герметичные пакеты с влагопоглотителями, во избежание воздействия влаги во время перевозки.

К2.4. Требования по срокам прибытия

Скорпортящиеся образцы, например, свежая цельная кровь, должны перевозиться курьерами, неоднократно доказавшими способность успешно доставлять груз в срок (см. также раздел К5. «Холодовая цепь»). Также необходимо учитывать время на *обработку* груза. Отправки должны осуществляться таким образом, чтобы после планового срока доставки оставалось не менее двух рабочих дней до конца недели, на случай, если они не придут вовремя. Планировать отправки также необходимо таким образом, чтобы они не прибывали в пункт назначения в праздничный или выходной день. При планировании отправки необходимо уделить должное внимание прогнозу погоды во избежание нарушения сроков перевозки вследствие плохих погодных условий.

К2.5. Упаковка для отправок

Количество планируемых к перевозке образцов влияет на тип упаковки и количество хладагента, необходимого для поддержания заданной температуры для всех образцов в отправке. Тара должна соответствовать требованиям (*т.е.* должна пройти валидацию) и иметь необходимый размер для определенного количества образцов и количества хладагента, которые будут помещены в тару. Перевозку большого количества образцов можно разделить на несколько меньших по объему отправок, с целью сведения к минимуму риска, либо размещения образцов в имеющейся таре.

К2.6. Прочие аспекты упаковки

- Образцы следует размещать между охладителями, а не на охладителях или под ними.
- После размещения образцов и охладителей в таре пустое пространство заполняется пенополистиролом и скотканной бумагой во избежание смещения образцов во время перевозки.

- Любую маркировку, нанесенную снаружи транспортировочной тары во время предыдущей перевозки, необходимо удалить или зачернить.
- Авианакладные повторно не используются.

К3. ВЕРИФИКАЦИЯ УСЛОВИЙ ПЕРЕВОЗКИ

К3.1. Проверка отчета об испытаниях упаковки

За выбор необходимой упаковки для отправляемого материала ответственность несет грузоотправитель. Грузоотправитель должен проверить все протоколы испытаний упаковки, чтобы удостовериться, что нормативные требования к упаковке выполнены.

Упаковку, которая прошла испытание (*т.е.* валидацию) на соответствие требованиям, следует использовать в той же конфигурации, в которой она испытывалась. В состав испытаний могут входить измерения всех параметров, которые могут повлиять на целостность образца (*а именно*, температуры, влажности, светочувствительности, структурных качеств, локализации протечек).

К3.2. Пробные отправки

В некоторых ситуациях, особенно когда речь идет об особо ценных *образцах*, хранилища могут для начала попробовать совершить пробную отpravку, максимально приближенную по характеристикам к фактической отправке. Таким образом, грузоотправитель может получить информацию о соответствии находящихся в упаковке охладителей требованиям, а также может выявить потенциальные помехи для успешной перевозки.

Передовая практика: В ходе пробной отправки необходимо использовать устройство регистрации температуры или необратимый термоиндикатор, чтобы удостовериться, что температура удерживалась в заданных пределах.

К3.3. Международные перевозки

Для определенных стран и регионов могут потребоваться уникальные особые разрешения или могут быть установлены уникальные требования, связанные с вопросами этики, согласно которым запрещается ввозить/вывозить определенные виды образцов человеческих тканей, или же для ввоза/вывоза таких образцов могут быть установлены особые требования. Особые разрешения, например разрешение CITES, и дополнительные бюрократические процедуры могут потребоваться для *сбора* в полевых условиях организмов, находящихся под угрозой вымирания или под защитой.

Для международных перевозок, в большинстве случаев, требуется также таможенное оформление, отметка о прохождении которого должна быть четко нанесена снаружи упаковки. Установить все государственные/федеральные требования к перевозке необходимо заблаговременно.

ПЕРЕДОВЫЕ ПРАКТИКИ ISBER

Использование услуг таможенного брокера целесообразно или даже крайне необходимо. Некоторые курьерские службы могут оказывать данную услугу, которая может оказаться необходимой при транспортировке за границу/из-за границы.

Передовая практика: Из-за возможного нарушения сроков таможенного оформления термочувствительные материалы необходимо отправлять курьерской службой, которая в состоянии восполнить хладагент в случае задержки. В качестве меры предосторожности рекомендуется заложить запас хладагента на трое дополнительных суток в случае перевозок, таможенное оформление в рамках которых может вызвать затруднения.

Передовая практика: В случае международных перевозок необходимо оформить письмо на бланке учреждения (по обстоятельствам), в котором изложить содержимое и требования к обращению с грузом. При необходимости, следует приложить копии всех разрешений на ввоз и санитарных сертификатов.

К4. ОТСЛЕЖИВАНИЕ ОТПРАВЛЕНИЙ ВО ВРЕМЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ

И отправитель, и получатель должны отслеживать все отправления во время их нахождения в пути.

К4.1. Уведомление об отправке

Отправитель должен уведомить получателя о планируемом сроке прибытия отправленного материала. Получатель должен подтвердить, что он в состоянии принять материал и что у него имеются необходимые мощности для хранения, прежде чем отправитель совершит отправку. По всем партиям, содержащим опасные грузы, грузоотправитель должен сообщить контакты для экстренной связи в любое время суток.

К4.2. Грузовой манифест и номер отслеживания

Отправитель должен отправить получателю *грузовой манифест* (желательно в электронной форме) до совершения отправки. Экземпляр на бумажном носителе отправляется вместе самой отправкой. Номер отслеживания должен быть сообщен получателю, как только он становится известен.

К4.3. Получение и проверка образцов

Подтверждение получения и состояние по прибытии должно документироваться в соответствии с формой Протокола проверки при каждой доставке или перевозке образцов. Образец формы может предоставить отправитель или получатель. Если ее предоставляет отправитель, она должна быть отправлена вместе с грузом. Протокол проверки направляется отправителю, и любые расхождения между отправленными и полученными образцами должны быть незамедлительно устранены.

К5. ХОЛОДОВАЯ ЦЕПЬ

К5.1. Общие положения

Холодовая цепь — это цепь поставки терморегулируемого груза (при температуре ниже температуры окружающей среды), которую необходимо сохранять непрерывной на многочисленных этапах сбора, хранения и *распределения* (от поля до *хранилища* и до прочих исследовательских учреждений). Назначение холодной цепи — обезопасить скоропортящиеся образцы и сохранить качество и целостность образца. Температуры холодной цепи варьируют от +4°C до -196°C, в зависимости от типа транспортируемого образца и его предназначения.

Процесс распределения холодной цепи представляет собой расширение Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP), которым все лекарственные препараты и биологические продукты должны соответствовать согласно требованиям надзорных органов в сфере здравоохранения. Эти же принципы применяются в отношении образцов животного и растительного происхождения. В результате, все процессы распределения и хранения требуют валидации во избежание негативного воздействия на качество образцов.

Передовая практика: Управление холодной цепью должно включать все измерения, квалификацию, валидацию и соответствующую документацию. Все компоненты и операции должны демонстрировать надежность.

K5.2. Валидация холодной цепи

Холодовая цепь должна быть подвергнута заблаговременной валидации и контролю. По возможности рекомендуется провести пробные отправки:

- Поставщики логистических услуг: специализированные курьеры, перевозчики и поставщики логистических услуг должны иметь техническую возможность связи с воздушным перевозчиком для контроля статуса отправок в режиме реального времени, формирования экспортной документации онлайн и отслеживания в электронном виде. Поставщики также должны по возможности предлагать устранение сбоев на местах.
- Транспортная *тара*: существует широкий ассортимент рефрижераторных транспортных средств, складов, изолированных транспортных контейнеров и прочей специализированной упаковки. Эту тару/упаковку необходимо протестировать и оценить на предмет пригодности для использования по назначению и/или соответствия транспортным нормам в части класса упаковки и перевозки опасных грузов (например, легковоспламеняющиеся консерванты, сухой лед, ICAO, IATA, автодорожные [ADR], железнодорожные [RID], морские нормы) (см. Приложение А: Интернет-ресурсы).
- Отслеживание: в процессе сбора образцов в поле для последующей перевозки необходимо использовать регистраторы температуры и/или прочие устройства (например, датчики термопар, RFID-ярлыки, маркировка вакцин с условной расцветкой). Цель — контроль и регистрация температуры и история обращения с образцами от поля до хранилища.
- Документация: каждый этап в цепи распоряжения должен следовать установленным протоколам, необходимо вести надлежащие записи. Во избежание нарушения сроков таможенного оформления вследствие неточности или неполноты таможенных документов, необходимо строго соблюдать все руководства по оформлению необходимых коммерческих инвойсов и т.д.

ПЕРЕДОВЫЕ ПРАКТИКИ ISBER

РАЗДЕЛ Л: СБОР, ОБРАБОТКА, ПОЛУЧЕНИЕ И ИЗВЛЕЧЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Л1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

В практиках сбора и извлечения образцов есть много общих элементов, в то время как методы обработки образца отличаются в зависимости от конкретного исследования или клинической деятельности, относящегося к хранилищу. До начала сбора образцов следует оценить доступность образцов и потенциальные аналитические цели их использования, и следует использовать методы, позволяющие проверить, что все собранные образцы пригодны для использования. (См. также раздел Д1. Валидация методов обработки образцов).

Важно проверить чувствительность разных типов образцов и соответствующих исследуемых веществ к процедурам сбора, обработки, хранения и извлечения. Такая чувствительность может существенно различаться, особенно у жизнеспособных и нежизнеспособных образцов; вследствие этого, когда это возможно, следует придерживаться постоянных протоколов, содержащих все особые требования, необходимые для сохранения жизнеспособности, функциональности, структурной целостности и стабильности клеток, тканей, органов, бесклеточных фракций, макромолекул и/или исследуемых веществ. Перед началом сбора образцов, помимо типа образца, следует оценить и другие вопросы, включающие вопросы соответствия нормативным требованиям, безопасности и законности/этичности.

Для сбора образцов со стороны персонала могут потребоваться особые обязанности, обучение, управление рисками и умения. При планировании логистики сбора следует учитывать расстояние от точки сбора до обрабатывающей лаборатории, биобезопасность при промежуточной транспортировке и безопасность помещений для хранения (если оно осуществляется в другом месте). Должны быть установлены и соблюдаться стандартные протоколы сбора образцов и обращения с образцами. Могут потребоваться протоколы для стабилизации и/или консервации образцов во время перевозки.

Из-за потенциального воздействия преаналитических процессов на качество образцов важно применять стратегии, которые бы поддерживали стабильность и функциональность представляющих интерес биологических образцов и макромолекул (см. раздел Д1. Валидация методов обработки образцов). Точно так же требуются строгие процедуры для маркировки и отслеживания образцов от места сбора до этапа обработки и хранения в хранилище, отгрузки и получения на месте проведения анализа, и окончательного размещения образцов.

В зависимости от доступности, можно собирать, обрабатывать и/или хранить много различных образцов из одного и того же источника (например, твердой ткани, крови, слюны, мочи) даже в лонгитудинально в течение времени.

Кроме того, существует множество форм обработки образцов (например, образцы, фиксированные в формалине и залитые в парафин [FFPE], блоки с оптимальной температурой резания [ОСТ], быстрозамороженные, фракции жизнеспособных клеток, лиофилизированные фракции). Избыточность разных видов образцов позволяет максимально увеличить возможность их использования в будущем; однако при сборе различных образцов и их обработке в разных формах следует учитывать ограничения, накладываемые требованиями по времени обработки и емкостью хранилища.

Передовая практика: Следует собирать несколько пригодных для использования образцов. Когда это возможно, необходимо делать несколько аликвот и хранить их отдельно друг от друга, чтобы свести к минимуму риск нарушения целостности образца или явлений замораживания / разморозки.

Передовая практика: При проведении любых манипуляций с образцом необходимо регистрировать время, температуру, а также лицо, которое производит действия с образцом.

Л2. ПРОБНЫЕ (ПИЛОТНЫЕ) / ДОКАЗАТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Когда это возможно, следует проводить пробные (пилотные) исследования малого масштаба для оценки выполнимости, а также для оптимизации и проверки новых протоколов, оборудования и методов лабораторной обработки. Пробные исследования или исследования выполнимости могут помочь обнаружить проблемы или критические точки и побудить к принятию превентивных мер на ранних стадиях сбора и обработки, - прежде чем будет начато крупномасштабное исследование. Пробные исследования также помогают оптимизировать новые процессы и определить, какое обучение требуется провести перед внедрением нового протокола. Такие исследования в некоторых странах являются обязательными.

Передовая практика: В хранилище необходимо документально оформить планы испытаний, которые применяются для оценки работы оборудования или проверки метода обработки.

Л3. ЦЕЛОСТНОСТЬ ОБРАЗЦОВ

Относительная важность периода времени, который проходит между получением, обработкой и хранением образца, зависит от предполагаемой цели его использования и области применения. Биологические образцы могут терять функциональность, а молекулы разлагаться с разной скоростью, в зависимости от типа и состояния донора и обстоятельств, при которых образец забирается^{1,2}. Важно определить критические факторы, которые способствуют ухудшению качества и порче различных образцов. Например, у образцов, собранных у позвоночных животных, нарушения клеточной целостности и молекулярная деградация начинаются при нарушении кровоснабжения органа в ходе операции (тепловая ишемия) или когда образец ткани после изъятия помещается в холодный контейнер (холодовая ишемия).

Скорость, с которой происходит деградация, будет зависеть от многих комплексных факторов, включая, кроме прочего: состояние здоровья донора, организма и/или органа, тип органа и ткани, процедуры сбора, температуру и влажность, при которых хранится образец, а также стабильность изучаемых молекул³. Образцы тканей следует хранить при оптимальных температурах, в соответствии с указанным в протоколе сбора. В общем и целом, обработка образцов должна проводиться как можно скорее с минимальными манипуляциями.

Передовая практика: Необходимо документировать все преаналитические процедуры, включая сбор, обработку, хранение и перевозку, поскольку преаналитические переменные способны повлиять на результаты анализа.

Передовая практика: Конечным потребителям нужно предоставить записи о преаналитических переменных, чтобы с их учетом можно было сделать обоснованные предположения и выводы об экспериментальных данных.

Л3.1. СТАБИЛЬНОСТЬ ОБРАЗЦОВ

На стабильность образца могут влиять такие параметры, как использование антикоагулянтов и стабилизаторов, таких как этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА) в крови и аскорбат в моче^{4,5}. Важно заранее знать требования к сбору образцов, предъявляемые производителями конкретных наборов для анализа. Для некоторых областей применения эффективным методом стабилизации молекул является быстрая *дегидратация (обезвоживание)*. В полевых условиях, когда доступ к охладителям или химическим фиксаторам опасен, неудобен или невозможен, методы *дегидратации* могут быть более практичными.

Воздействие окружающей среды также отрицательно влияет на стабильность образцов. Избыток ультрафиолетовых лучей может изменять структуру ДНК или РНК; избыточная влажность может привести к образованию плесени; неочищенный атмосферный воздух может окислить белок и другие метаболиты; и отношение образца большого объема к мертвому объему воздуха в контейнере может изменить pH, а также оказаться неэффективным вариантом для хранения. Важным переменным фактором в преаналитических процедурах является время: время сбора, время обработки или время долгосрочного хранения. Влияние этого времени может быть оценено с помощью исследований краткосрочной или долгосрочной стабильности. Для облегчения этих исследований (*например*, биологических жидкостей) был разработан стандартный инструмент (см. приложение А: Интернет-ресурсы).

Передовая практика: Необходимо следовать выбранным методам сбора и консервации образцов.

чтобы убедиться, что использование консервантов, дегидратации или других защитных мер не окажет отрицательного воздействия на предстоящий анализ.

Л3.2. ТЕМПЕРАТУРА

Поскольку для многих видов образцов критически важным стабилизирующим фактором является консервация холодом, следует внимательно отслеживать и документировать температуры, при которых происходит сбор, обработка и хранение образцов^{6,7}. Диапазон этих температур может меняться от уровня охлаждения/гипотермии (2–8°C) до небольших минусовых температур (от -4° до 0°C), температуры заморозки (от -20°C до -150°C) в электромеханических холодильниках, а также до хранения при сверхнизких температурах в жидком азоте в жидкой или паровой (газовой) фазе. Выбор температуры сбора и хранения зависит от того, какое воздействие на образцы оказывают охлаждение, заморозка и вызываемая холодом дегидратация; от продолжительности воздействия и устойчивости к криозащитным мерам; а также от предполагаемых методов анализа. Общее правило заключается в том, что пребывание в теплой среде хранения даже на короткий период времени может привести к физиологическому стрессу и макромолекулярной деградации. По этой причине необходимо поддерживать соответствующую температуру (температуры), начиная с момента сбора и на протяжении обработки и хранения. Обычно считалось, что незамороженные образцы следует по умолчанию перевозить/хранить при температуре гипотермии (2–8°C); однако для некоторых способов обработки/областей применения рекомендуется комнатная температура. Решающее значение имеют особенности проведения последующих исследований, так как биологические образцы могут реагировать на гипотермические условия, изменяя свои метаболические и молекулярные профили.

Тип и продолжительность воздействий низких температур также зависят от предполагаемого использования образца. Например, образцы крови, собранные для получения сыворотки, необходимо хранить при комнатной температуре, чтобы произошло свертывание крови. Время сбора и обработки должно документироваться и сообщаться конечному пользователю. Эта информация имеет решающее значение для проведения *контроля качества (например*, она поможет объяснить наличие фибрина, что является обычным явлением, когда времени для свертывания крови было недостаточно).

Образцы также могут собираться, перевозиться и храниться при температуре окружающей среды с использованием новых технологий, специально разработанных для таких целей (см. раздел В7. Хранение при комнатной температуре). Хранение при комнатной температуре доступно для очищенных анализируемых веществ (РНК и ДНК)⁸, а также для более сложных типов образцов (*например*, слюны, кала, крови, клеток, ткани).

ПЕРЕДОВЫЕ ПРАКТИКИ ISBER

Длительность консервации может составлять от нескольких дней до, в некоторых случаях, более чем 25 лет⁹. В литературе хорошо описана технология сохранения высушенных капель крови на карточках на основе целлюлозы / фильтровальной бумаге при комнатной температуре сроком более 15 лет¹⁰.

Передовая практика: Непрерывность холодовой цепи должна поддерживаться и документироваться с момента сбора до размещения в хранилище и затем до конечного использования.

Л3.3. Биоконсервация/Криоконсервация

Общим термином *биоконсервация* описывают сохранение биологических материалов всех видов (*например*, живых клеток, тканей, жидкостей, органов, организмов) с использованием различных технологий фиксации/приготовления и методов хранения при пониженной или при комнатной температуре. *Криоконсервация* - это более специфический вид консервации, подразумевающий хранение образцов (*например*, живых клеток, тканей, жидкостей, органов, организмов) при оптимальной для них сверхнизкой температуре. При криоконсервации тканей и жидкостей их хранение осуществляется при температуре, достаточно низкой, чтобы остановить большую часть ферментативных или химических реакций (*например*, хранение при температуре ниже -136°C, точка стеклования водного раствора полиола).

Л3.3.1. Биоконсервация

В обычные методы биоконсервации (за исключением криоконсервации и хранения при сверхнизких температурах, подробно описанных ниже) входят химическая фиксация (*например*, в 10% растворе формалина, в спирте) или *высушивание* в матрице консервации при комнатной температуре. Со времен мумификации и до современных технологий, фиксация тканей является самым старым методом консервации тканей и органов. Обычная технология консервации образца ткани включает в себя фиксацию в растворе формалина с последующей заливкой зафиксированных тканей в парафин, в результате чего создается парафиновый блок с тканью (FFPE). Это технология применяется уже свыше ста последних лет для морфологического исследования структуры ткани, а в более поздний период также для консервации анализируемых веществ (*например*, белков, ДНК, РНК). Из замороженных образцов после соответствующей обработки можно получить парафиновые блоки. Этот процесс преобразования всегда следует документировать, поскольку он может повлиять на пригодность образца для использования. Другой распространенной клинической технологией является

сохранение сухой капли крови на бумаге или другой матрице. После высушивания нуклеиновые кислоты, метаболиты и белки образца могут оставаться стабильными в течение месяцев или даже лет при комнатной температуре или при охлаждении. В число других способов входят концентрация и консервация биологических жидкостей на сухой матрице (*например*, сухой концентрат мочи или ее компонентов на мембране), вакуумная сушка и сушка вымораживанием.

Л3.3.2. Криоконсервация

Криоконсервация жизнеспособных клеток и тканей включает процесс охлаждения клеток или целых тканей до сверхнизких температур, при которых эффективно прекращается любая биологическая активность, включая биохимические реакции, которые приводят к гибели клеток, (*например*, хранение при температуре ниже -136°C, точка стеклования водного раствора полиола). Существует два разных метода криоконсервации: (1) консервация в замороженном состоянии, которое может достигаться либо методом немедленной заморозки (также известен как мгновенное замораживание или сверхбыстрое замораживание), либо путем контролируемого (медленного программируемого) охлаждения и (2) *витрификация (стеклование)*, которое представляет собой сохранение в стекловидном, некристаллическом состоянии. Оба метода могут потребовать добавления *криопротекторов*, которые имеют разные защитные свойства (коллигативные или осмотические), хотя в общем они понижают температуру замерзания. Криопротекторы применяют в разных режимах, комбинациях и концентрациях, в зависимости от режима криоконсервации (заморозка или витрификация).

В отличие от мгновенного замораживания, охлаждение клеток/тканей/органов с контролируемой скоростью минимизирует возможность образования во время процесса замораживания смертельного для клеток внутриклеточного льда, контролируя внеклеточную *кристаллизацию льда* (также называемое «затравливанием») и применяя оптимально медленные скорости охлаждения, которые позволяют выйти из клетки достаточному количеству воды во время постепенного замораживания внеклеточной жидкости. Охлаждение с контролируемой скоростью требует внимательного управления скоростью охлаждения (*например*, для многих клеток млекопитающих подходит скорость около 1°C/мин), контроля температуры кристаллизации льда, конечной температуры заморозки и время выдержки (*например*, прежде чем образцы будут помещены в LN₂), оптимизация которых будет различаться в зависимости от размеров клеток и их водопроницаемости. Чтобы избежать криповреждений, вызванных вредоносным изменением объема клеток и чрезмерной концентрацией растворенных веществ, при охлаждении с контролируемой скоростью требуется применение коллигативных криопротекторов, таких как диметилсульфоксид (ДМСО).

Для некоторых клеток скорость охлаждения $1^{\circ}\text{C}/\text{мин}$ может быть достигнута с помощью таких устройств, как замораживатель с контролируемой скоростью охлаждения или настольный переносной контейнер для замораживания. Для других клеток предпочтительнее использовать устройство в дополнение к криопротектору. В продаже имеются портативные устройства на спиртовой или бесспиртовой основе, также их можно изготовить как «самодельные» устройства^{11,12}.

Витрификация (стеклование) - это процесс, который позволяет избежать потенциального повреждения клеток, вызванного формированием внутриклеточного и внеклеточного льда, путем добавления криопротекторов в более высоких концентрациях, что увеличивает вязкость образца и предотвращает образование кристаллов льда.

Обычные криозащитные вещества, такие как ДМСО, этиленгликоль или пропандиол¹³, часто являются токсичными в высоких концентрациях, и необходимо соблюдать осторожность, чтобы ограничить вред, наносимый самим криопротектором. Если возможно, исследователи должны опробовать доступные способы консервации, чтобы определить, какой из них оптимален для их конкретных исследовательских работ, и, при необходимости, предварительно протестировать стратегии криоконсервации для своих сохраняемых образцов. Использование подходящей среды для криоконсервации и криопротектора(ов) снизит скорость деградации при пониженных температурах и нейтрализует риск самопроизвольной девитрификации (расстеклования) при сверхнизких температурах.

Температура, при которой хранятся замороженные и витрифицированные препараты, может влиять на продолжительность времени, которое клетки могут храниться до того, как они потеряют жизнеспособность (как правило, чем ниже температура хранения, тем дольше жизнеспособный период хранения). По мере снижения температуры, процессы метаболизма и деградации в клетках замедляются; однако они замедляются недостаточно эффективно для того, чтобы обеспечить долговременное хранение (вплоть до лет и даже десятилетий), пока температура не опустится ниже температуры стеклования (T_g) чистой воды (для большинства смесей клеток и водных криоконсервационных сред достаточно $<-132^{\circ}\text{C}$). T_g некоторых вариантов стеклования может быть выше, и для определения фактической критической T_g разумно будет использовать термические анализы.

Л3.4. Циклы замораживания/разморозки и охлаждения/разогревания

Циклы замораживания/разморозки для образцов, криоконсервированных в замороженном состоянии и циклов охлаждения/разогревания для образцов в витрифицированном состоянии могут наносить вред макромолекулам и клеткам, предназначенным для анализа. Повреждение может также происходить путем осмотического повреждения или дегидратации во время воздействия криозащитных добавок и витрифицирующих веществ, а также их удаления. Поэтому важно выбирать размеры *аликвот*, которые подходят для предполагаемой области применения образцов, чтобы свести к минимуму количество раз, когда образец размораживают и замораживают или витрифицируют до его использования. Количество циклов замораживания/разморозки перед обработкой должно быть минимизировано. Как правило, образцы клеток и тканей хранятся при температурах жидкого/парообразного азота, чтобы обеспечить биоконсервацию образца при температуре ниже T_g (ниже которой клеточная биохимическая активность практически прекращается). Интервалы температурных циклов морозильников, в результате которых температура образца повышается выше T_g , могут привести к повторяющимся циклам замораживания/разморозки даже в замороженном состоянии при температуре ниже нуля.

Кроме температуры хранения, на жизнеспособность клеток влияют также манипуляции при удалении их из хранилища, что может привести к деградации клеточных компонентов. Каждый раз, когда образец нагревается выше T_g , он подвергается микро-разморозке. Повторяющиеся эпизоды температурного цикла приводят к гибели клеток вследствие апоптоза и некроза. Временная природа отсроченной гибели клеток, вызванной стрессом при консервации, может повлиять на качество данных, полученных от этих образцов, в зависимости от времени, прошедшего до проведения экспериментов после консервации и способности клеток восстанавливаться после криоповреждений в долгосрочной перспективе.

Помещение образцов из более низкотемпературного замороженного состояния в среду с более высокой температурой при извлечении других образцов изменяет в контейнере для хранения состав образцов, которые не извлекаются, а просто в течение короткого времени находятся при более высокой температуре. По этим причинам крайне важно ограничить количество возможных циклов охлаждения/разогревания, замораживания/разморозки и цикла витрификации/девитрификации (стеклования/расстеклования), возникающих при помещении или извлечении этих или других образцов из хранилища и во время транспортировки или перевозки⁶.

Передовая практика: Количество циклов замораживания/разморозки образца перед обработкой и после нее должно быть минимизировано и задокументировано.

Л4. КОНТЕЙНЕРЫ ДЛЯ СБОРА И ХРАНЕНИЯ

Контейнеры для сбора и хранения различаются в зависимости от типов собираемых образцов, температуры предполагаемого хранения и аналитических целей исследования. При выборе типа контейнера следует учитывать долгосрочность использования, стандартизацию и применимость к новым платформам, а также автоматизацию. Кроме того, контейнеры, используемые для сбора образцов, могут не подходить для их хранения. В некоторых случаях загрязняющие вещества, связанные с контейнером (например, стойкие органические загрязнители, тяжелые металлы и микропримеси металлов), могут помешать последующему анализу. Эта проблема особенно актуальна для образцов, хранящихся для экологического анализа. Контейнерные этикетки или другие опознавательные элементы, такие как встроенные штрих-коды, должны быть постоянными и выдерживать перемещения из тепла в холод и обратно, а также пребывание в условиях повышенной влажности и комнатной температуры, особенно когда образцы берутся из экстремальных сред (например, сверхнизких температур, теплового шока) (см. раздел И2.13. Этикетки). Светочувствительный материал следует хранить в контейнерах, не пропускающих свет, - таких как флаконы темного стекла или пакеты с темным покрытием.

Л4.1. Стерильность и чистота

В контексте требований к асептике образца следует провести оценку рисков и осуществить меры по уменьшению последствий. Несмотря на то, что для сбора и обработки многих образцов не требуются полностью стерильные условия, следует уделять достаточное внимание чистоте инструментов, поверхностей и оборудования, используемых при манипуляциях с образцами и их обработке. РНК особенно чувствительна к РНКазам, которые могут присутствовать на инструментах и поверхностях, которые не были должным образом очищены/стерилизованы. Загрязнение микробной ДНК может помешать последующему применению и, аналогичным образом, загрязнение эндотоксинами может повлиять на последующие функциональные иммунологические анализы. В тех случаях, когда используются одноразовые инструменты, каждый образец должен обрабатываться новыми инструментами, а при использовании многоразовых инструментов их следует должным образом очищать после обработки каждого образца. Следует также следить за *стерильностью* консервантов, криопротекторов и расходуемого жидкого азота.

Л5. ПРОЦЕДУРЫ СБОРА

Существует множество протоколов для сбора различных типов образцов. Выбранный протокол должен соответствовать конкретным потребностям исследования, собираемым типам образцов, местам сбора (например, географическому и клиническому окружению) и предполагаемым методам последующего анализа. Источники образцов могут определяться целями исследования, стоимостью проведения сбора и легкостью сбора. Например, образцы ткани можно собирать после операции или *post mortem*; физиологические жидкости могут быть собраны у участников исследования; а образцы окружающей среды могут быть специфическими для конкретных участков (сайт-специфическими). Ниже приводятся особые рекомендации по процедурам сбора клинических образцов. Протоколы для сбора в полевых условиях образцов, не относящихся к человеку, часто являются в высокой степени *таксон-специфическими*, а последние рекомендации для основных эукариотических таксономических групп можно найти в работе Gemeinholzer и соавт.¹⁴.

Передовая практика: Сбор в учреждении образцов тканей человека и животных для исследований ни при каких обстоятельствах не должен мешать надлежащей диагностике или лечению пациента.

Передовая практика: Сбор в учреждении образцов тканей должен контролироваться Надзорный совет по испытываемым/комитет по этике или другим сообразным советом по этике (см. раздел М2.1. Надзорный совет по испытываемым/комитет по этике).

Передовая практика: При работе с образцами персонал обязан, если необходимо, пользоваться защитной одеждой/средствами индивидуальной защиты (см. раздел Е5. Средства индивидуальной защиты).

Передовая практика: Сбор в полевых условиях (биоразнообразии) не должен угрожать существованию вида или популяции.

Л5.1. Ткани

Для облегчения правильного обращения с тканями, собираемыми в исследовательских целях, контроль за фактическим забором ткани может осуществлять практикующий патологоанатом; это особенно важно для предотвращения повреждения диагностических образцов. От патологоанатома по каждому образцу должна быть получена и записана информация о характеристиках биопсии или хирургического материала (например, процентная доля нормальной, опухолевой, некротической и/или фиброзной ткани), определяемых с помощью микроскопии. Хорошо известно, что образцы тканей являются гетерогенными по процентному содержанию опухолевой, нормальной, некротической и фиброзной ткани. Там, где это возможно, необходимо сделать несколько срезов или проб (аликвот), чтобы обеспечить более полное использование образцов.

Должна быть внедрена процедура оценки характеристик каждой аликвоты путем анализа репрезентативного криостатного среза. В качестве альтернативы можно исследовать один репрезентативный срез из определенного количества срезов.

Для производства образцов оптимального качества важно использовать стандартные протоколы фиксации формалином и заливки в парафин (включающие должным образом валидированные фиксаторы и время фиксации). На качество парафиновых блоков и их пригодность для дальнейших анализов могут повлиять множество преаналитических факторов¹⁵.

Л5.1.1. Хирургические образцы

При проведении диагностических хирургических процедур могут быть собраны остаточные клинические образцы. При соответствующем одобрении этического комитета и должном *информированном согласии* образцы могут быть иссечены специально для исследования. В большинстве больниц существуют политики, определяющие подгруппу хирургических образцов, исключенных из патологического исследования^{16,17}. Если рассматриваемый образец не входит в число исключенных, он должен быть доставлен в лабораторию патанатомии в целостности для исследования до того, как будут собраны исследовательские образцы. Любые исключения должны быть одобрены патологоанатомом до проведения забора тканей.

Если образцы не подвергаются немедленной обработке, они должны быть помещены в чистый или стерильный контейнер на натуральный (влажный) лед (2–8 °C) для транспортировки из отделения хирургии в патологоанатомическое отделение или в хранилище. Также важно предотвратить перекрестное загрязнение (кросс-контаминацию), обезвоживание и высушивание тканей во время транспортировки. Если немедленная фиксация/стабилизация невозможна, рекомендуется обеспечить герметичность, охлаждение свежих тканей или покрыть их стерильной марлей, смоченной в биоконсервационных средах. Оптимальной процедурой являлась бы обработка всех образцов стерильным способом; однако это не всегда практично, так как в немногих хирургических патологоанатомических кабинетах для макроскопических исследований имеется бокс биологической безопасности или аналогичная специальная зона. Во многих исследовательских протоколах не требуется, чтобы образцы тканей заготавливались или обрабатывались в стерильных условиях. Для асептического сбора/обработки образцов следует организовать «чистую» зону.

При сборе образцов следует избегать контакта между разными образцами

(«контаминацию образцов»), и между процедурами сбора каждого нового образца следует заменять инструменты. Для каждого нового образца, а также для разных областей одного образца следует использовать свежие скальпели и инструменты. Для вырезки и обработки следует использовать перчатки и чистые инструменты. Чтобы избежать высушивания и ухудшения качества последующих анализов не следует помещать иссеченные образцы на сухое полотенце или иной впитывающий материал.

Если иное не было указано ранее, образец ткани, прибывающий в хранилище, может быть помещен непосредственно в надлежащим образом маркированный чистый контейнер с охлажденной биоконсервационной средой (2–8°C) для транспортировки в хранилище и последующей обработки. Если ткань должна быть мгновенно заморожена, нет необходимости помещать ее в консервант. Такие среды могут вызвать при замораживании образование кристаллов льда снаружи образца. Важно обучать весь персонал, который будет обрабатывать образец, конкретным требованиям к обработке, предъявляемым для каждого протокола.

Образцы, требующие мгновенного или сверхбыстрого замораживания (охлаждение с достаточно высокой скоростью для уменьшения повреждения клеточной структуры от образования внутриклеточного льда или предотвращения изменения состава лабильных молекул), могут быть заморожены в *сосуде Дьюара* с жидким азотом или на *сухом льду* непосредственно во время сбора. Если необходимо сохранить морфологию образцов, но не жизнеспособность клеток, мгновенное замораживание может быть выполнено в изопентане или изобутане, предварительно охлажденном сухим льдом или жидким азотом. Следует отслеживать и хранить данные о том, сколько времени прошло между соответствующими временными точками (сбор, обработка, консервация, хранение). Для эффективного ведения этих записей можно использовать штамп с датой и временем.

Для контроля качества аликвот клинических тканей хирургических остатков, собранных *биорепозиториумом*, недостаточно сослаться на соответствующий диагностический патологический отчет. Ввиду неоднородности ткани, контроль качества образцов ткани должен быть аликвот-специфическим, с указанием процентных долей опухолевой, нормальной, некротической и/или фиброзной ткани, записанным в виде микроскопического исследования патологоанатома. Этого можно достичь с помощью приготовления из парафиновых блоков и залитых в гистологический регент ОСТ тканей гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином (H&E). Описаны менее ресурсоемкие альтернативы, использующие преимущества зеркальных образцов тканей¹⁸.

ПЕРЕДОВЫЕ ПРАКТИКИ ISBER

Такие альтернативы обеспечивают как снижение стоимости, так и возможность узнать состав зеркальных аликвот, которые получены не с помощью заливки, а, например, путем мгновенного замораживания без дополнительных сред. Все образцы должны быть соответствующим образом маркированы (раздел И2.13. Этикетки), а все необходимые сопутствующие данные должны быть задокументированы (Раздел И2. Системы учета). При заборе большого объема образцов, контейнеры для сбора образцов должны быть предварительно маркированы штрих-кодом/идентификационным номером донора, чтобы оптимизировать рабочий процесс и обеспечить точную маркировку и отслеживание образцов.

Передовая практика: Весь персонал, который будет участвовать в работе с образцами (например, хирурги, медсестры, патологоанатомы, персонал хранилища) должен пройти обучение особым требованиям к проведению манипуляций в каждом протоколе.

Передовая практика: Контроль качества хирургических образцов тканей должен быть аликвот-специфическим и проводиться до отправки образца конечному потребителю.

Л5.1.2 Сбор post mortem (аутопсия/ некропсия)

Образцы тканей могут собираться при проведении *аутопсии/некропсии* при соблюдении соответствующих правил. Запросы на образцы биологических материалов должны определять максимальный post mortem интервал времени до обработки. При процедурах *аутопсии/некропсии* есть возможность провести забор «нормальных» тканей или образцов больших объемов, которые невозможно получить при проведении хирургических вмешательств (*например*, сердце, головной мозг). Образцы, которые не удаляются в ходе стандартной процедуры вскрытия (т. е. нога, рука, кисть руки, стопа, ткани лица), обычно нельзя забирать, поскольку их изъятие может привести к обезображиванию тела. Могут быть исключения, позволяющие изымать такие образцы, если от донора и/или ближайших родственников было получено особое согласие, в зависимости от конкретных законов страны или региона проведения исследования.

Образцы тканей, собранные post mortem, должны быть соответствующим образом маркированы, с пометкой об участке органа, типе ткани, времени иссечения, а затем немедленно помещены в контейнер с охлажденной биоконсервационной средой (2–8°C) на влажный лед. Эти органы могут быть рассечены на более мелкие части

для обработки и хранения. Должна быть зарегистрирована подробная информация о покойном, такая как наличие болезней, возраст, пол, раса, причина смерти, время и дата смерти и время забора органов. Информация об собранном органе должна включать его состояние (нормальное или большое). Обработка и хранение собранных post mortem образцов должны быть завершены в отведенные сроки.

Л5.1.3 Трансплантаты

В некоторых случаях хранилищу могут быть предложены или переданы для использования в исследовательских целях органы, непригодные для трансплантации. Зачастую такой орган находился вне тела на много часов дольше, чем допускается при заготовке образцов. Однако, поскольку ткани для трансплантации обычно помещают в биоконсервационную среду при температуре 2–8°C для поддержания жизнеспособности трансплантата, большинство исследователей соглашались принять такие ткани для исследования, поскольку их качество вероятно будет выше, чем качество как хирургических образцов, так и образцов после аутопсии. Во время обработки и хранения органы для трансплантации также можно рассечь на более мелкие части. От центра трансплантации следует получить и зарегистрировать информацию о доноре, у которого был забран орган. Все органы/ткани, предназначенные для исследования, следует хранить в биоконсервационных средах при температуре 2–8°C вплоть до момента обработки. Изотонический солевой раствор или культуральная среда не могут считаться оптимальными вариантами для биоконсервации жизнеспособных клеток/тканей/органов в охлажденном виде. К таким органам, как печень, можно применять особые методы перфузии, чтобы обеспечить выделение определенных типов клеток, - таких как гепатоциты.

В целом, важно, как можно скорее удалить как можно больше крови и других естественных жидкостей из иссеченной ткани/органа. У более крупных или высоко васкуляризированных тканей, проникновению в ткань защитного раствора препятствует образование в сосудистой сети тромбов вследствие свертывания крови. Эта ситуация приводит к тому, что образцы тканей сохраняются неоднородно, и в отдельных участках могут присутствовать повреждения тканей вследствие ишемии. Кроме того, каскад свертывания влияют на молекулярный профиль ткани. Эти явления могут приводить к изменениям в молекулярных профилях ткани, в результате чего срез ткани будет менее показательным по сравнению с ее исходным состоянием после вырезки.

Л5.2. Кровь

При сохранении образцов крови, в первую очередь, необходимо решить вопрос о том, осуществлять сбор антикоагулированной цельной крови (*т.е.* плазмы, лейкоцитарной пленки, эритроцитов) или коагулированной крови (*т.е.* сыворотки, сгустка). При сборе сыворотки без антикоагулянта, полученный в результате обработки сгусток крови может быть использован в качестве источника ДНК для генотипирования и других исследований в области ДНК¹⁹. Аналогичным образом, кровь, сбор которой был осуществлен с антикоагулянтом, позволяет получить плотный клеточный сгусток (с содержанием как лейкоцитарной пленки, так и эритроцитов) для использования в качестве источника РНК, ДНК или жизнеспособных клеток.

При использовании нескольких устройств/контейнеров для сбора крови, требуется соблюдать установленную последовательность забора (см. приложение А: «Интернет-ресурсы»). Порядок забора для клинического исследования может отличаться от порядка забора, запрашиваемого исследователем. Выполняющий забор крови специалист (флеботомист) должен следовать установленному протоколу и фиксировать последовательность забора в документации. Важно также определить, какие антикоагулянты допустимы для проведения конкретной последующей процедуры (см. раздел Л3.1 «Стабильность образцов»).

Сбор образцов крови может осуществляться для многих целей. Сбор следует осуществлять в рамках протокола, соответствующего целевому назначению, с учетом условий, затрудняющих сбор (*например*, расстояние (расстояния) от места сбора до пункта обработки, условия дефицита ресурсов).

При сборе и обработке крови следует учитывать необходимое последующее экспериментальное использование, уделяя особое внимание клеточному, метаболическому и/или геномному анализам. Для их осуществления могут потребоваться уникальные пробирки, протоколы обработки и условия хранения, определить которые необходимо до сбора крови.

Следует учитывать то обстоятельство, что жизнеспособность клеток и функциональность образцов крови могут снижаться при более длительном хранении/транспортировке в условиях окружающей среды²⁰. В области молекулярных анализов ДНК разработаны новые технологии, позволяющие хранить/транспортировать образцы крови в условиях окружающей среды в течение гораздо более долгого периода – до 1 года²¹. Поддержание температуры гипотермии (2–8°C) может способствовать повышению устойчивости определенных клеточных продуктов крови (эритроцитов).

Передовая практика: Образцы крови подлежат обработке и хранению в течение 1-24 часов после забора, в зависимости от аналитических ожидаемых результатов²².

Передовая практика: Протокол сбора крови должен соответствовать целевому назначению, а все обстоятельства, затрудняющие сбор и транспортировку должны быть учтены.

Л5.2.1. Пуповинная кровь

Артериальную и венозную пуповинную кровь можно получить из плаценты после родов, и использовать для измерения газов крови или заморозить и хранить в качестве источника недифференцированных стволовых клеток.

Л5.3. Образцы мочи.

Образцы мочи следует сохранять на натуральном (влажном) льду или охлаждать после сбора. Контейнеры для сбора должны быть стерильными и сухими, иметь широкую горловину с герметично закрывающейся крышкой, а их объем должен составлять от 50 мл до 3 л. В зависимости от того, какое вещество необходимо исследовать, может потребоваться консервант. Тип консерванта может меняться в зависимости от методики исследования, временной задержки и условий транспортировки. ЭДТА, подкисление и пиросульфит натрия – примеры консервантов, обычно используемых при сборе мочи. Контейнеры для мочи, используемые в токсикологических исследованиях окружающей среды, должны соответствовать требованиям протокола (*т.е.* должны использоваться контейнеры для сбора, прошедшие предварительную проверку на фталатовые метаболиты).

Поскольку моча может содержать клеточные и другие элементы, образец мочи, как правило, подвергают центрифугированию для удаления клеток и их фрагментов. После этого можно провести анализ очищенной от клеток мочи и отделенного от нее клеточного осадка и/или заморозить их в виде аликвот. Альтернативным, экономически эффективным способом хранения образцов, занимающих большой объем, может быть хранение конденсированной на фильтре мочи. В зависимости от типа планируемого анализа, применяются различные методы сбора мочи. Метод сбора следует зарегистрировать в записях, относящихся к образцу.

Л5.3.1 Временные параметры при сборе мочи.

Л5.3.1.1.

Первые утренние образцы наилучшим образом подходят для выявления веществ в растворе более высокой концентрации (*например*, белые и красные кровяные тельца, гормон мочи). Донор не мочится перед сном и осуществляет сбор «первой утренней» мочи сразу же после пробуждения.

ПЕРЕДОВЫЕ ПРАКТИКИ ISBER

Л5.3.1.2.

Произвольный сбор подходит для плановой проверки и цитологических исследований.

Л5.3.1.3.

Коллекции фракций используются для сравнения концентрации анализируемого вещества в моче и его концентрации в крови. Первую утреннюю мочу, содержащую растворенные вещества и метаболиты после вечернего приема пищи, утилизируют и, воздержавшись от приема пищи, осуществляют сбор второго образца мочи.

Л5.3.1.3.

Сбор, осуществленный по расписанию, позволяет сопоставить образцы выведения из организма определенных биомолекул. Как правило, сбор осуществляется за 12 ч и за 24 ч (суточная моча). При сборе за 24 ч, в первый день донор опорожняет свой мочевого пузырь, и в течение следующих 24 часов осуществляется сбор всей последующей мочи.

Л5.3.2. Характеристики струи мочи

Сбор средней порции мочи (чистой порции) можно осуществить в любое время дня и ночи. Частота клеточного и бактериологического загрязнения в этом случае ниже, по сравнению с произвольным образцом, потому что перед сбором донора просят очистить кожу, а сбор осуществляется для средней порции мочи, то есть донор сначала начинает мочиться, а затем помещает контейнер для сбора под струю мочи.

Л5.4. Ногти и волосы

Среданые ногти и волосы могут использоваться для анализа на металлические микроэлементы для долгосрочного определения внешних воздействий. Такие образцы просто собирать, хранить и перевозить. Их также можно использовать в качестве источника ДНК. Волосные фолликулы могут собираться и использоваться в качестве материала для молекулярного анализа исследуемых веществ.

Л5.5. Образцы из ротовой полости

Образцы из ротовой полости могут использоваться в ряде исследований. Средства для сбора таких образцов включают мазки, смывы, ватную палочку без покрытия, полиэстеровую палочку с полипропиленовым покрытием, и могут применяться в сочетании со стимуляцией (например, стимуляция путем жевания парафина).

Л5.5.1.

Образцы слюны берутся для тестирования на наркотики, ВИЧ, мониторинга уровней гормонов, выделения микробиома, а также используются в качестве источника ДНК (клетки буккального эпителия). Их можно собирать непосредственно в контейнер с достаточно большой горловиной, упрощающей сбор, или смешав с ополаскивателем для полости рта в качестве носителя собираемого материала. Образцы слюны можно хранить как в виде нецентрифугированных аликвот, так и использовать для центрифугирования, получая надосадочную аликвоту и клеточный осадок, - которые затем можно исследовать и/или хранить отдельно друг от друга.

Л5.5.2

Клетки буккального эпителия можно использовать в качестве источника ДНК. Специально для этих типов сбора был разработан ряд технических приемов и контейнеров (см. приложение А: «Интернет-ресурсы»).

Л5.5.3

Мазки и смывы из зева берутся, прежде всего, для исследований *Streptococcus* and *M. tuberculosis* группы А.

Л5.5.4

Мазки и смывы из носоглотки берутся, в первую очередь, для исследований *B. pertussis* и респираторных вирусов.

Л5.6. Образцы грудного молока

Сбор грудного молока можно произвести в начале кормления грудью. Сбор грудного молока, которое обычно хранится затем в замороженном виде, можно осуществить путем сцеживания – вручную или с помощью вакуумного насоса – в стерильные сосуды, очищенные специально для этой цели. Если объектом анализа являются определенные вещества, такие как фталаты, образец может быть помещен в стеклянный сосуд и храниться в домашнем холодильнике у пациента.

Л5.7. Образцы кала

Пациент самостоятельно собирает образцы в контейнер, который можно обернуть пищевой пленкой или поместить в другой контейнер, и после этого заморозить. Для некоторых процедур допускается выполнить лиофилизацию образца, предназначенного для длительного хранения, что позволяет сделать образец для анализа более нейтральным по запаху и уменьшить его размеры.

Сбор образцов кала со стабилизатором – предпочтительный метод, позволяющий избежать изменения микробиома, происходящего при комнатной температуре, и свести изменчивость к минимуму.

Л5.8. Образцы половых выделений

Образцы выделений половой системы берутся, как правило, для диагностики заболеваний, передающихся половым путем, таких как *N. gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, вируса простого герпеса (herpes simplex, HSV), вируса папилломы человека (HPV), возбудителей бактериального вагиноза, *Trichomonas*, *streptococci* группы Б, и разновидностей *Candida*. Сбор спермы может осуществляться для спермограммы, являющейся частью исследований репродуктивной токсичности, или в ходе осмотра после вазэктомии.

Л5.8.1. Женщины

Скрининг шейки матки обычно выполняется методом жидкостной цитологии, в ходе которой образец берется, как правило, с помощью щеточки, аналогично тому, как берется традиционный мазок из шейки матки, но помещается в небольшой сосуд с консервирующей жидкостью, а не наносится прямо на стекло слайда для микроскопических исследований. Образцы вагинального лаважжа (CVL) могут быть получены и использованы для исследований HPV и HSV^{23,24}. Лаважж следует собрать в один контейнер и транспортировать в лабораторию на жидком льду в течение одного часа после сбора, мягко встряхнуть и разделить на аликвоты в боксе биологической безопасности.

Л5.8.2. Мужчины

Сбор образцов с мужских половых органов для анализа на бактериальную или вирусную инфекцию можно осуществить, взяв мазок с мочеполовых органов, мазок с очагового поражения или путем исследования образцов первой утренней мочи (см. раздел Л5.3.1.1). Сперма собирается в теплый (20–40°C), чистый, сухой контейнер с широкой горловиной и доставляется в течение часа после сбора, если сбор осуществлялся дома у пациента. Однако предпочтительным вариантом является сбор в клинике, осуществляемый в отдельном помещении.

Л5.9. Различные жидкости

Другие биологические жидкости собираются для микробиологического или клинического лабораторного исследования в рамках диагностики и лечения ряда болезней. Большая часть жидкостей (*например*, плевральные, перитональные, перикардиальные) собирается путем аспирации, проводимой с помощью ультразвука, в то время как для сбора других (*например*, синовиальная жидкость, амниотическая жидкость) применяется

визуально контролируемая аспирация иглой. Часто собираемые биологические жидкости:

- Образцы спинномозговой жидкости
- Синовиальная жидкость
- Фолликулярная жидкость
- Серозные жидкости (*например*, плевральная, перитональная, перикардиальная)

Л6. ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

Доступно несколько онлайн-ресурсов (см. приложение А: «Интернет-ресурсы»). Хранилищам следует установить собственные Стандартные операционные процедуры (СОП) и придерживаться их, или следовать ранее валидированным СОП.

Некоторые общие положения об обработке образцов включают:

- Профилактические меры безопасности (см. раздел Е6. «Положения о безопасности»)
- Проверка точности маркировки, недостатков образцов и т. п.
- Сохранение целостности образца (*т.е.* стабильности, стерильности, температуры)

Для некоторых последующих анализов может иметь значение наличие или степень несоответствий и, следовательно, эту информацию следует зарегистрировать во время обработки (*например*, к незначительным несоответствиям можно отнести объем, недостающий до определенного количества, а к значительным несоответствиям – наличие гемолиза, липемического (молочного) или желтушного (темно-желтого) материала). Если в результате какого-либо несоответствия или комбинации несоответствий образец отбраковывают, следует также определить критерий отбраковки (*например*, образец крови прибыл без маркировки, и его происхождение невозможно установить) с описанием последующих действий (*например*, образец, по отношению к которому применим критерий отбраковки, будет утилизирован) (см. раздел Г4.3.3. «Несоответствия»).

Передовая практика: Замеченные несоответствия и дальнейшие действия при обработке должны быть определены и задокументированы.

Передовая практика: По возможности, следует обработать и сохранить два или более образца каждого типа, чтобы иметь их избыточное количество.

Л7. ПОЛУЧЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Хранилище должно иметь СОПы, касающиеся получения образцов. Все образцы, передаваемые в хранилище из внешних источников подлежат подтверждению/проверке; хранилищем должен вестись Отчет о проверке (см. раздел Г5.3. «Хранение записей»), а копия передается в пункт отправки.

ПЕРЕДОВЫЕ ПРАКТИКИ ISBER

В отчете должно регистрироваться следующее: дата и время получения, номер для отслеживания отправленного груза, выводы о состоянии упаковки и контейнера по результатам осмотра на предмет наличия признаков повреждений, подтверждение нормального состояния охладителя, использованного при пересылке, подтверждение того, что полученные образцы соответствуют образцам, перечисленным в грузовом манифесте, отправленном вместе с грузом, а также соответствия количества контейнеров (если отправлено несколько контейнеров) (см. раздел К4.2. «Грузовой манифест и номер отслеживания»). Если в упаковке имеются устройства регистрации данных, необходимо проверить их показатели, чтобы установить, происходили ли неблагоприятные температурные скачки. Все отклонения следует задокументировать и немедленно выслать отчет в пункт отправки. Обеим сторонам следует попытаться как можно быстрее устранить данные отклонения, а факт разрешения задокументировать в Отчете о проверке (см. раздел К4.3. «Получение и проверка образцов»). В формах указывается лицо, ведущее записи (фамилия/подпись/дата).

Передовая практика: О любых проблемах с отправленным грузом следует сообщать отправителю во избежание подобных проблем в будущем. Особое внимание необходимо обратить на стабильность холодовой цепи, предназначенной для образцов, отправленных в охлажденном, витрифицированном или замороженном состоянии.

Л8. ИЗЪЯТИЕ ОБРАЗЦОВ ИЗ ХРАНИЛИЩА

При изъятии образцов для отправки или анализа требуется строго соблюдать протокол для составления надлежащего реестра образцов и их отслеживания, а также соблюдать установленные стандарты безопасности при эксплуатации холодильников и другого оборудования для хранения.

Л8.1. Локализация образцов в хранилище

Месторасположение образцов, подлежащих изъятию, прежде всего, проверяется по соответствующей системе учета образцов (раздел И2 «Системы учета»). Заявка должна быть создана до изъятия образцов из хранилища, а изъятие следует осуществлять в соответствии с протоколами запроса образца из хранилища, отслеживания и ведения учета.

Передовая практика: Перед изъятием образцов, все заявки должны быть проверены по системе учета на точность в соответствии с установленными СОП и Стандартами качества.

Л8.2. Извлечение образцов

Месторасположение образцов в хранилище проверяется, и образцы извлекаются из него в соответствии с записями на бланках заявок. Если образцы находятся в замороженном или витрифицированном состоянии, изъятие необходимо осуществлять быстро/эффективно. Для обеспечения нужной скорости при извлечении образцов могут потребоваться по меньшей мере два человека. По возможности, во время обработки для изымаемых образцов поддерживается температура хранения (*например*, образцы, хранившиеся при -80°C , следует в ходе процедуры извлечения держать на сухом льду). Доступно большое количество коммерческих продуктов, позволяющих поддерживать температуры холодовой цепи при извлечении образцов. Чтобы избежать нагревания образцов от соприкосновения с человеческим телом, во время извлечения образцов, сохраняемых при температуре жидкого азота, можно воспользоваться пинцетом.

После извлечения персонал должен убедиться в том, что все образцы, перечисленные в заявке, включены в выдачу. Чтобы убедиться, что все перечисленные в заявке образцы изъятые, а также убедиться в точности и целостности их маркировки, необходимо провести контрольные проверки.

На случай недостачи образцов, в хранилище должны иметься протоколы для поиска и/или документирования недостающих образцов. Следует обновить системы учета и внести указания о недостающих образцах и/или образцах, относительно которых месторасположение было указано неправильно, и внести исправления в отношении месторасположения таких образцов. Чтобы не израсходовать коллекции без тщательной оценки, следует ввести специальные механизмы предупреждения хранилища о том, что количество образцов, выдача/исследование которых требуется согласно заявке, достигло определенного критического уровня. Для использования последнего образца (образцов) может потребоваться получить научное и/или административное разрешение (см. раздел Н2.4. «Рассмотрение запросов на использование образцов»).

Передовая практика: Чтобы убедиться в том, что изъятые верные образцы, следует провести вторую, независимую контрольную проверку.

Передовая практика: На случай, когда в результате изъятия образцов остается запас, достигший определенного критического уровня, необходимо располагать политикой извещения и мер, к которым следует прибегать.

Л8.3. Разморозка, разогревание и аликвотирование образцов

Л8.3.1. Жидкие и твердые ткани

При необходимости разморозки замороженного образца ткани следует руководствоваться установленными протоколами, имеющими отношение к последующему использованию образца. Если применяется водяная баня, нужно действовать с осторожностью, чтобы внешняя влага из водяной бани не проникла в контейнеры с образцами. В случае с витрифицированными образцами, для которых оптимизация разогревания имеет решающее значение, может потребоваться процедура двухфазного и/или быстрого разогревания, чтобы убедиться в том, что при достижении температуры стеклования (T_g) образцы не образуют кристаллы льда.

Жидкие образцы, занимающие большой объем (например, сыворотка, плазма, моча), может понадобиться разделить на более мелкие аликвоты для распространения среди нескольких конечных пользователей. Разморозку перед аликвотированием можно выполнить на натуральном (влажном) льду или при комнатной температуре. Для сохранения целостности образца необходимо следовать рекомендованному протоколу. То, какую пипетку и наконечник использовать, определяют на основании необходимых объемов и итогового анализа. При анализе на наличие стойких органических загрязнителей, пластмассовая пипетка и наконечник могут еще больше загрязнить образец. Для каждого образца должен использоваться отдельный наконечник.

Альтернативой разморозки образца в целях аликвотирования является система сверления с приводом, создающим акустическое, линейное колебательное движение, с помощью которого с сохраненного замороженного образца снимается замороженная биологическая проба, без разморозки оставшейся части образца. Однако в ходе обработки можно «обжечь» края образца, а также, в случае с жидкими образцами, при взятии и комбинировании нескольких аликвот следует учитывать, что жидкие образцы могут быть неоднородны в замороженном состоянии.

Передовая практика: Метод разморозки образца определяется на основании протоколов конечного пользователя и последующего применения.

Передовая практика: Если стерильность имеет первостепенное значение, открывать контейнеры с образцами и аликвотировать образцы следует в боксе биологической безопасности. Во избежание загрязнения образцов, следует пользоваться стерильными/чистыми виалами и пипетками.

Л8.3.2. Жизнеспособные клетки

Скорость и метод замораживания/разморозки и охлаждения/разогревания образцов может оказать значительное влияние на жизнеспособность клеток. Необходимо разработать и валидировать конкретные протоколы заморозки/разморозки, витрификации и охлаждения/разогревания, включая валидацию подходящей среды для биоконсервации (раствор для криоконсервации), устройства и скорость охлаждения, чтобы гарантировать, что используемый метод поддерживает известное или предполагаемое использование образцов (см. раздел Л3.3. «Биоконсервация/криоконсервация»).

Хотя медленное охлаждение является, в целом, лучшим способом сохранения жизнеспособности клеток в замороженных образцах, при разморозке из замороженного состояния требуется обратный процесс. Образцы следует размораживать настолько быстро, чтобы времени хватало только на разморозку видимых кристаллов льда, и так, чтобы температура образца все еще являлась гипотермической (2–8°C). Чтобы свести к минимуму токсичность криопротектора, образцы следует быстро разбавить в подходящей среде. Необходимо оптимизировать протоколы по разбавлению (в которые может входить несколько этапов отмывки для постепенного разбавления и отмывки криопротектора) для устранения повреждающих осмотических воздействий. В случае с витрифицированными образцами, оптимизация порядка охлаждения и разогревания особенно важна для образования и поддержания стеклообразного состояния и предотвращения девитрификации и образования льда во время разогревания. Таким образом, в отличие от протоколов заморозки с контролируемой скоростью, витрификация может включать режимы быстрого охлаждения и разогревания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Engel KB, Moore HM. Effects of preanalytical variables on the detection of proteins by immunohistochemistry in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135:537-543.
- 2 Dey-Hazra E, Hertel B, Kirsch T, et al. Detection of circulating microparticles by flow cytometry: Influence of centrifugation, filtration of buffer, and freezing. *Vasc Health Risk Manag* 2010;6:1125-1133.
- 3 Jewell SC, Srinivasan M, McCart LM, et al. Analysis of the molecular quality of human tissues: An experience from the Cooperative Human Tissue Network. *Am J Clin Pathol* 2002;118:733-741.
- 4 Wendland AE, Camargo JL, Polanczyk CA. Effect of preanalytical variables on myeloperoxidase levels. *Clin Chim Acta* 2010; 411:1650-1655.
- 5 Isa K, Yamauch MS, Nago TT, Yamane N. Quantitative estimation of preanalytical variables which may influence the determinations of prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin (APTT). *Rinsho Byori* 2010;58:979-985.
- 6 Hubel A, Spindler R, Skubitz AP. Storage of human biospecimens: Selection of the optimal storage temperature. *Biopreserv Biobank* 2014;12:165-175.
- 7 Benson EE. Cryopreservation of phytodiversity: A critical appraisal of theory & practice. *Crit Rev Plant Sci* 2008;27:141-219.
- 8 Muller R, Betsou F, Barnes MG, et al; International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) Biospecimen Science Working Group. Preservation of biospecimens at ambient temperature: Special focus on nucleic acids and opportunities for the biobanking community. *Biopreserv Biobank* 2016;14:89-98.
- 9 Doedt T, Kist R, Heckle D, et al. QIA safe DNA tubes for room-temperature archiving of purified DNA samples. International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) Conference, Portland, OR, 2009.
- 10 Belgrader P, DelRio SA, Turner KA, et al. Automated DNA purification and amplification from bloodstain cards using a robotic workstation *BioTechniques* 1995;19:426-432.
- 11 Hamot G, Ammerlaan W, Mathay C, et al. Method validation for automated isolation of viable peripheral blood mononuclear cells. *Biopreserv Biobank* 2015;13:152-163.
- 12 Ozudogru EA, Capuana M, Kaya E, et al. Cryopreservation of *Fraxinus excelsior* L. embryogenic callus by one-step freezing and slow cooling techniques. *CryoLetters* 2010;31:63-75.
- 13 Huppertz B, Kivity V, Sammar M, et al. Cryogenic and low temperature preservation of human placental villous explants - a new way to explore drugs in pregnancy disorders. *Placenta* 2011;32 Suppl:S65-76. doi: 10.1016/j.placenta.2010.11.020.
- 14 Gemeinholzer B, Rey I, Weising K, et al. Organizing specimen and tissue preservation in the field for subsequent molecular analyses. In: Eymann J, Degreef J, Häuser C, et al, eds. Volume 8 - Manual on Field Recording Techniques and Protocols for All Taxa Biodiversity Inventories. Belgium, Abc Taxa, 2010, 129-157.
- 15 Bass BP, Engel KB, Greytak SR, Moore HM. A review of preanalytical factors affecting molecular, protein, and morphological analysis of formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tissue: How well do you know your FFPE specimen? *Arch Pathol Lab Med* 2014; 138:1520-1530.
- 16 Zarbo RJ, Nakhleh RE. Surgical pathology specimens for gross examination only and exempt from submission: A College of American Pathologists Q-Probes study of current policies in 413 institutions. *Arch Pathol Lab Med* 1999;123:133-139.
- 17 Damjanov I, Vranic S, Skenderi F. Does everything a surgeon takes out have to be seen by a pathologist? A review of the current pathology practice. *Virchows Arch* 2016;468:69-74. doi: 10.1007/s00428-015-1801-0. Epub 2015 Jul 9.
- 18 Grizzle WE, Sexton KC, Bell WC. Quality assurance in tissue resources supporting biomedical research. *Cell Preserv Technol* 2008;6:113-118.
- 19 Somiari SB, Somiari RI, Hooke J, et al. *TIBETS* 2004;1:131-143.
- 20 Jansen B. Bio-banking and genetic testing: A comparison between European countries and India. *J Int Bioethique*. 2009;20:57-68, 147-148.
- 21 Wilkinson SP, Stassinopoulos S, Whitney S, et al. Gene expression and genomic DNA stabilization in whole blood stored at room temperature. CHI Tri-Molecular Medicine Conference, San Francisco, CA, 2011.
- 22 Tuck MK, Chan DW, Chia D, et al. Standard operating procedures for serum and plasma collection: Early detection research network consensus statement standard operating procedure integration working group. *J Proteome Res* 2009;8:113-117.
- 23 Aumakhan B, Gange SJ, Beyer C, et al. Quantitative and qualitative correlates of cervicovaginal herpes simplex virus type 2 among HIV-infected women in the women's interagency HIV study. *Intl J of STD and AIDS* 2011;22:273-277.
- 24 Aumakhan B, Hardick A, Quinn TC, et al. Genital herpes evaluation by quantitative TaqMan PCR: Correlating single detection and quantity of HSV-2 DNA in cervicovaginal lavage fluids with cross-sectional and longitudinal clinical data. *Virology J* 2010;7:328.

РАЗДЕЛ М: ЮРИДИЧЕСКИЕ И ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, КАСАЮЩИЕСЯ БИООБРАЗЦОВ

М1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Сбор, хранение, *распределение* и *использование* биологических материалов в рамках исследований сопряжены с большим числом юридических и этических вопросов, при этом хранилища часто выступают в качестве посредника между участниками исследований и научно-исследовательским сообществом. На международном уровне сбор и использование указанных материалов в настоящее время регулируется комплексом разнящихся, а иногда и противоречащих друг другу, законов и практик. Поэтому хранилищам следует проявлять осмотрительность не только в повседневной работе, но также и при осуществлении международного обмена образцами и ассоциированными с ними данными. Нормативными положениями в ряде стран регулируются этические аспекты, связанные со сбором и использованием образцов, ввозом и/или вывозом образцов, а также с правилами их транспортировки (см. раздел К: «Упаковка и транспортировка»). Ссылки на применимые нормативные положения и руководства указаны в Приложении А: «Интернет-ресурсы».

М2. СБОР ОБРАЗЦОВ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Основное обсуждение этических аспектов, связанных с проведением *исследований при участии людей*, содержится в ряде *документов*, включая Хельсинкскую декларацию, которую Всемирная медицинская ассоциация приняла в 1964 г., и впоследствии несколько раз издавала ее новую редакцию, последняя из которых датируется 2013 г. Эти аспекты затрагиваются также в Бельмонтском докладе, опубликованном Министерством здравоохранения и социальных служб США в апреле 1979 г. (см. Приложение А: «Интернет-ресурсы»). В этих документах зафиксированы несколько основополагающих ключевых понятий:

- Прежде, чем получить образцы и приступить к их исследованиям, необходимо получить добровольное *информированное согласие*.
- Необходимо разработать четкую схему проведения исследования, проводить исследование должны лица, обладающие необходимыми знаниями и опытом, а по результатам исследования должны быть сделаны значимые выводы.
- Необходимо приложить максимум усилий, с тем чтобы снизить для *испытуемых (участников исследования)* риски и обеспечить превосходство выгод от предполагаемых результатов над возможными рисками.
- Результаты исследований на животных должны давать основания полагать, что проведение исследования на людях является необходимым и представляет собой единственный способ получения необходимых данных.

Важно понимать основную терминологию, связанную с юридическими и этическими аспектами, касающимися образцов человеческого происхождения. Термины, заключающие в себе факт и характер связи образцов с конкретным *донором*, зачастую используются по-разному и с разным смыслом в разном контексте. Определения основных терминов приводятся в Глоссарии, который представлен в Приложении В.

Сбор, хранение и использование образцов человеческого происхождения и ассоциированных с ними данных следует проводить с учетом интересов участников исследования, а также с соблюдением права на частную жизнь и требований конфиденциальности. Кроме того, хранилища должны соблюдать соответствующие национальные/федеральные нормативные положения о защите людей, являющихся субъектами исследований, положения о защите персональных данных и прочие соответствующие положения национального/федерального, регионального и местного законодательства, а также отслеживать их обновления. Соблюдение требований о защите персональных данных и о конфиденциальности применительно к тканям и данным необходимо рассматривать с учетом рисков и выгод для членов семьи, сообщества и определенных групп населения. Это означает, что групповые риски и выгоды нельзя игнорировать. Например, в некоторых регионах запрещается при проведении медико-биологических исследований использовать ткани плода, эмбрионы и эмбриональные стволовые клетки. Также необходимо соблюдать нормативные положения, которыми регулируется сбор и ввоз и/или вывоз образцов человеческого происхождения, включая положения, введенные Конвенцией о биологическом разнообразии.

М2.1. Надзорный совет по испытуемым/ комитет по этике

Надзорный совет по испытуемым (*ведомственный надзорный совет* или *комитет по этике*) — это любой совет, комитет или другая группа, официально назначенная ведомством для осуществления надзора за проведением медико-биологических исследований с участием людей, для одобрения запуска исследований или сбора образцов, а также для осуществления периодического надзора за данными исследованиями или сборами. В работу надзорного совета по испытуемым/комитета по этике входит оценка процессов и процедур сбора, хранения, распределения и использования образцов человеческого происхождения в рамках исследования, с целью обеспечения соответствия данных процедур требованиям в части защиты испытуемых (участников исследования). Данный надзор может включать в себя надзор за операционными процедурами и политиками, связанными с получением информированного согласия, а также с защитой персональных данных и обеспечением конфиденциальности участника. Надзор также может включать в себя надзор за управлением хранилищем, а также за системами и механизмами контроля с целью обеспечения использования образцов для исследования, обоснованного с научной и этической точки зрения (см. раздел А.2. «Управление хранилищем»). Разрешения на совместное использование данных также требуют надзора. В ряде стран Национальный совет по этике или Центральный комитет по этике может делегировать полномочиями по предоставлению одобрения на создание и функционирование ведомственных хранилищ образцов человеческого происхождения с целью поддержки исследований в области здравоохранения.

M2.2. Информированное согласие

Информированное согласие на сбор, хранение и использование образцов — это процесс, в результате которого донор получает информацию в объеме, достаточном для совершения информированного выбора в пользу безвозмездной передачи *хранилищу* образцов и данных, а также, в зависимости от обстоятельств, для дачи согласия на их последующее использование в рамках исследования. Согласие должно быть получено исключительно в обстоятельствах, в которых у потенциального донора или его представителя имеется достаточная возможность рассмотреть вопрос о предоставлении или непредоставлении образцов, а возможность принуждения или оказания давления сведена к минимуму. Информация, которую предоставляют донору или его представителю, должна быть понятной для испытуемого или его представителя.

Согласие бывает следующих типов:

- Специальное согласие — дается на конкретное исследование, так что можно точно указать подробные сведения о предполагаемом использовании образца(-ов). Позволяет использовать биологические образцы и соответствующие данные только в рамках ближайшего исследования и запрещает любое их исследование в будущем, которое не предусмотрено на момент дачи первоначального согласия.
- Общее согласие — дается на исследование в будущем, в случае чего предоставляется общая информация о возможном использовании в рамках исследований в будущем или примеры такого использования.
- Частично ограниченное согласие — предусматривает использование биологических образцов и соответствующих данных в рамках конкретного ближайшего исследования, а также в последующих исследованиях, прямо или косвенно связанных с данным исследованием.
- Многоуровневое согласие (также именуемое многоступенчатым согласием) — испытуемому должны подробно разъяснить несколько возможных вариантов.

Известные ограничения, наложенные на использование образцов, включая их использование в рамках будущих исследований, должны быть зафиксированы документально и должны быть связаны с образцом(-ами)/коллекцией в хранилище. Может потребоваться отдельное согласие на исследование в целях, отличных от первоначально обозначенных целей. Независимо от условий, вид согласия должен соответствовать применимым национальным/федеральным, региональным или местным нормативным положениям и законам, поскольку в разных юрисдикциях определенные виды согласий могут быть запрещены. Хранилище должно иметь механизмы, позволяющие обеспечить, чтобы использование образцов в рамках будущих исследований соответствовало первоначально данному согласию (*например*, через надзор, осуществляемый надзорным советом по

испытуемым/комитетом по этике, или при помощи других механизмов, соответствующих действующим нормативным положениям, законам и внутренним правилам хранилища) (см. раздел A3.1. «Рекомендации по организационному планированию» и раздел H «Доступ, использование и распоряжение образцами»).

В некоторых юрисдикциях нормативные положения и законы могут позволять надзорному совету по испытуемым или комитету по этике отступить от требования о получении информированного согласия при выполнении определенных условий в случае использования образцов человеческого происхождения в рамках исследований, риск в которых минимален. Допустимость такого отступления и требования к нему исследователи должны уточнять у своих надзорных советов по испытуемым или комитетов по этике, либо у других ведомственных должностных лиц.

Некоторые нормативные положения и законы могут допускать применение принципа «молчание — знак согласия» применительно к человеческим тканям, которые остаются после отбора проб для диагностических целей. После обязательного информирования потенциальных доноров согласие на помещение оставшегося материала в хранилище считается данным, если донор не выражает активного несогласия.

Нормативные положения о передаче (возврате) результатов индивидуальных исследований в ряде стран гарантирует участникам исследований доступ к информации, полученной за счет использования их образцов. В других юрисдикциях в хранилищах должны действовать политики, содержащие описание порядка действий в случае получения серьезных и значимых выводов (то есть сведений, которые выявлены либо непосредственно в рамках предмета исследования, либо случайно в связи с проведением исследования, и которые имеют серьезные и существенные последствия для здоровья участника и/или его кровных родственников). Таким образом, эти вопросы требуют конструктивного обсуждения с надзорным советом по испытуемым/комитетом по этике на этапе разработки протокола хранилища и информированного согласия, прежде чем результаты исследований будут переданы испытуемым, их семьям или врачам.

Передовая практика: При запросе согласия у участников, необходимо предоставить им информационный лист или брошюру, в которой содержится описание исследования и может упоминаться передача результатов.

M2.2.1. Отзыв информированного согласия

Участники должны иметь право отозвать согласие и потребовать удаления их неиспользованных образцов и данных из хранилища, за исключением случаев, когда образцы и связанные с ними фенотипические или демографические данные являются *анонимными* и хранилище не в состоянии связать их с конкретным донором. Условия, при которых донор вправе выставить такое

требование, а также порядок инициирования донором данного запроса, должны быть четко прописаны в документации по информированному согласию. Также в ней должны быть изложены любые ограничения по отзыву. Например, может не иметься возможности извлечь образцы, когда они анонимизированы или распределены и использованы для исследования.

Отзыв согласия может иметь различные формы:

- Запрет на последующие контакты с донором образца — продолжение хранения и использования ранее полученных образцов и данных разрешается наряду с доступом к информации, хранящейся в медицинских картах.
- Запрет на последующий доступ — продолжение хранения и использования образцов и связанных с ними данных разрешается, но доступ к информации, хранящейся в медицинских картах, запрещен.
- Запрет на последующее использование образца — последующие контакты с донором не допускаются, исследователи впоследствии не получают доступ к образцам и данным, доступ к информации, хранящейся в медицинских картах, запрещен, а оставшиеся образцы подлежат уничтожению.

Передовая практика: Согласие донора должно быть получено, если надзорный совет по испытуемым/комитет по этике, созданный в соответствии с действующими законами и нормативными положениями, не давал разрешение отступить от данного требования.

Передовая практика: В хранилищах должна быть политика и/или процедура передачи (возврата) результатов исследования, одобренная с позиций этики. В политике необходимо предусмотреть, какие результаты (при их наличии) должны быть переданы, и кому (например, участнику и/или кровным родственникам), как осуществлять связь с участниками (если это применимо), порядок действий в случае отсутствия возможности повторного контакта, а также требуется или нет поддержка (например, генетический консультант).

Передовая практика: В информационном листе и форме согласия участника необходимо указать, предполагается ли передача (возврат) результатов исследования. Если передача результатов допускается, в форме согласия необходимо указать возможные последствия передачи этих данных с точки зрения различных вопросов: таких как защита от потери дохода, страхование, трудовые отношения, социально-психологическая приспособленность и изменение семейного статуса участника.

M2.3. Защита от рисков исследований

Необходимо позаботиться о сведении к минимуму рисков для испытуемых и обеспечить превосходство выгод от предполагаемых результатов исследований с использованием образцов над возможными рисками. В том числе необходимо свести к минимуму физические и социально-психологические риски, связанные со сбором и использованием образцов и/или данных. Особенно важно, чтобы сбор образцов и данных не сказывались на лечении пациента.

Хранилище должно придерживаться хорошо документально оформленных процедур, чтобы защитить персональные данные и обеспечить конфиденциальность доноров, от которых получены образцы и/или данные. Два примера таких подходов являются *анонимизация* и *деидентификация* (или обезличивание).

Передовая практика: Сбор образцов и/или данных для исследований ни в коем случае не должен негативно сказываться на лечении пациента.

Передовая практика: Необходимо приложить максимум усилий для защиты персональных данных и обеспечения конфиденциальности данных, связанных с образцами.

Передовая практика: Использование образцов не должно выходить за рамки полученного согласия.

M2.4. Образцы, полученные от уязвимых субъектов исследования

Особую осторожность и внимание необходимо уделять процессу получения согласия в случаях, когда испытуемые не в состоянии подписать согласие самостоятельно.

M2.4.1. Общие положения

К уязвимым субъектам исследования относятся пациенты в глубокой седации, пациенты с деменцией или пациенты с синдромами нарушенного сознания, такими как кома, смерть мозга, синдром «запертого человека» и устойчивое вегетативное состояние. Этические принципы ведения пациентов в таких состояниях опубликованы Британской медицинской ассоциацией (1996 г.)¹ и Советом по делам этики и права Американской ассоциации неврологов (1999 г.)². В случаях, когда донорами выступают лица с деменцией или невменяемые лица, согласие от имени донора может подписать родственник или уполномоченный представитель. В ряде стран донора необходимо проинформировать независимо от его возраста, состояния здоровья и психического состояния.

Передовая практика: Для получения согласия на использование образцов тканей испытуемых, которые не в состоянии самостоятельно дать согласие, необходимо принять особые меры. Как вариант, согласие дает законный уполномоченный представитель. Работая с образцами тканей таких испытуемых, хранилища должны быть хорошо осведомлены о положениях ELSI (Этические, правовые и социальные аспекты).

M2.4.2. Этнические и социальные группы

Порой этнические и социальные группы или сообщества могут подвергаться риску вследствие публикации общих результатов исследования, даже если при этом не раскрываются индивидуальные идентифицирующие личность данные. Кроме того, некоторые популяции или группы имеют особые убеждения относительно утилизации и использования их образцов, которые необходимо учитывать.

Передовая практика: Когда исследование сфокусировано на конкретном сообществе, лучше всего получить от представителей группы сведения, касающиеся соответствующих аспектов плана исследования, процесса получения согласия, соответствующего использования образцов и распространения коллективных результатов исследования.

M2.4.3. Несовершеннолетние испытуемые

Сбор, хранение и распределение образцов несовершеннолетних испытуемых сопряжены с дополнительными этическими аспектами, в особенности в связи с получением информированного согласия от испытуемых³. При работе с несовершеннолетними испытуемыми необходимо придерживаться всех принципов, связанных с использованием образцов совершеннолетних испытуемых, включая получение одобрения надзорного совета по испытуемым/комитета по этике в отношении всех процессов и процедур, сведение к минимуму рисков, связанных с участием испытуемого, включая риски, связанные с рассекречиванием и нарушением конфиденциальности, а также с исчерпанием запасов образцов. Возраст несовершеннолетних участников исследований может иметь критическое значение и требовать более детальной документации (*например*, дни, месяцы, годы). Политики и юридические требования могут варьировать в зависимости от страны и региона.

M2.4.3.1. Разрешение родителей и согласие ребенка

Испытуемые, не достигшие определенного возраста (который может варьировать в зависимости от региона или страны) не могут предоставить информированное согласие. В этом случае вместо информированного согласия дается разрешение родителей и *согласие ребенка*, являющегося несовершеннолетним испытуемым (в случаях, когда такое согласие может быть дано). Согласие ребенка подразумевает оказание пациенту помощи в понимании его состояния, предоставление ему информации о том,

чего можно ожидать в результате исследований и лечения, а также выражение пациентом добровольного согласия на предлагаемое лечение⁴ (см. Приложение А: «Интернет-ресурсы»).

Документация, связанная с получением разрешения родителей, по сути и по содержанию аналогична документу, который используется для получения информированного согласия от совершеннолетнего, за тем исключением, что в документации указывается, что донором является несовершеннолетнее лицо. В состав документации, связанной с разрешением родителей, должно входить полное и понятное описание процедур, связанных со сбором, хранением и распределением образцов; рисков и выгод (при наличии таковых); вариантов на случай нежелания принимать участие; и возможности отозвать разрешение. Процесс получения разрешения родителей должен предусматривать предоставление родителю или опекуну возможности обсудить потенциальное участие несовершеннолетнего донора в исследовании и задать вопросы, пока не будет достигнуто полное понимание.

Как только разрешение родителей получено, можно приступать к процессу получения согласия ребенка, если возраст и уровень развития соответствующего донора позволяют это сделать. Процесс получения согласия ребенка следует проводить в форме обсуждения с ребенком исследования, процедур и процессов на языке, соответствующем его возрасту, а также позволяя ребенку задавать вопросы. Как и в случае с получением разрешения родителей, ребенку необходимо осветить основные аспекты, включая то, что ребенок не обязан принимать участие в исследовании и что он может впоследствии в любой момент отозвать свое согласие на участие в исследовании. Для детей, чей возраст не позволяет читать или которые не умеют читать, процесс получения согласия можно проводить в устной форме, при условии, что надзорный совет по испытуемым/комитет по этике одобрил включение детей такого возраста в исследование. Применительно к детям, чей возраст позволяет читать и которые умеют читать, необходимо использовать документ по получению согласия ребенка. Документация по получению согласия ребенка должна быть составлена на языке, соответствующем возрасту, понятном и располагающем к обсуждению и задаванию вопросов. Как и процесс получения информированного согласия и разрешения родителей, процесс, связанный с получением согласия ребенка, должен быть выстроен в виде интерактивного процесса, в рамках которого информация свободно передается, а решения принимаются на основе полученной информации.

M2.4.3.2. Аспекты, связанные с возрастом

Пока испытуемый не достиг возраста правовой дееспособности, для участия несовершеннолетнего испытуемого в исследовании требуется разрешение родителя или опекуна. Вопрос о том, когда переходить от использования документа согласия ребенка к использованию документа информированного согласия, не достаточно ясен и, скорее, оставлен на усмотрение учреждения и/или надзорного совета по испытуемым/комитета по этике. Процесс и документация должны быть разработаны с учетом эмоциональных особенностей, уровня развития и когнитивных способностей пациентов детского возраста. Если несовершеннолетний испытуемый достиг подросткового возраста, можно использовать ту же документацию, которая используется при получении информированного согласия совершеннолетних участников исследований, за тем исключением, что на первом обязательном этапе по-прежнему необходимо получить разрешение родителей. По достижении испытуемым(ой) совершеннолетия, может потребоваться новое согласие участника.

M2.4.3.3. Отзыв согласия ребенка и/или разрешения родителей

Несовершеннолетние испытуемые и их родители или законные представители должны быть поставлены в известность о том, что они вправе в любой момент отозвать свое согласие или разрешение, соответственно, - и отказаться от дальнейшего участия в процессе.

Передовая практика: У несовершеннолетних испытуемых необходимо получить соответствующее разрешение родителей и согласие ребенка, соответствующее его возрасту, в соответствии с местными нормативными положениями.

Передовая практика: Хранилища должны проконсультироваться с надзорным советом по испытуемым/комитетом по этике, чтобы решить, необходимо ли от испытуемого получить повторное согласие по достижении им совершеннолетия или же надзорный совет по испытуемым/комитет по этике допускает отступление от требования о получении информированного согласия.

M2.5. Образцы, полученные при аутопсии

Образцы также могут быть получены от патологоанатомов при проведении *аутопсии* в больницах, учреждениях или судебно-медицинской службе (службе коронаров). В наличии должно быть полное согласие или разрешение покойного (*например*, подписанное согласие на использование тела в научных целях), его ближайшего родственника или законного уполномоченного представителя.

Хранилища должны руководствоваться соответствующими нормативными положениями, действующими в рамках конкретной юрисдикции.

M2.6. Образцы, предназначенные для генетических исследований

Сложные этические вопросы возникают при проведении генетических исследований с использованием образцов. К ним относятся вопросы, связанные с возможным установлением личности доноров и рисками для членов семьи, в особенности вследствие технологий полногеномного секвенирования. Кроме того, генетические исследования сопряжены с рядом вопросов, таких как сообщать ли донорам результаты их индивидуальных исследований, сообщать ли семьям участников о выявленных по образцам тканей наследуемых генетических факторах, свидетельствующих о рисках возникновения болезней, просить ли родственников о сотрудничестве в вопросах диагностики генетической наследственности, а также сообщать ли родственникам о необходимости обращения за генетическим консультированием.

Местные требования, касающиеся использования образцов с целью проведения генетических исследований варьируются. В ряде юрисдикций участники вправе соглашаться лишь на некоторые аспекты исследования. В иных юрисдикциях может потребоваться отдельное согласие в случае использования образцов для генетических исследований или для анализа мутаций клеток зародышевой линии. Хранилища должны соблюдать местные нормативные положения и законы, содержащие специальные требования в части сбора, использования и передачи генетических данных.

Защита персональных данных участников и обеспечение их конфиденциальности имеют особенно важное значение в процессе сбора генетических данных (см. раздел И: «Система информационного управления хранилища»).

Передовая практика: Действующие в хранилище процедуры сбора, хранения, распределения, использования и утилизации образцов должны учитывать восприятие и традиции доноров, от которых получены образцы, и сводить к минимуму риски для сообществ, популяций и групп населения.

M2.7. Совместное использование и распространение образцов и данных

Хранилища должны со всей ответственностью обеспечивать хранение образцов и данных, сбор, сохранность и совместное использование которых они осуществляют. Должны существовать механизмы сохранения качества образцов и данных, защиты персональных данных и обеспечения конфиденциальности доноров, а также обеспечения совместного использования образцов таким образом, чтобы не допускать нарушение какого-либо из согласий, полученных от доноров (см. раздел H2. «Доступ и использование»).

Образцы и/или данные следует использовать только для этических и научно обоснованных исследований, от которых можно ожидать вклада в научное открытие. Авторские права и права интеллектуальной собственности на метаданные проб, которые предоставляются непосредственно исследователям или находятся в открытом доступе на веб-сайтах, должны сопровождаться политикой, в которой изложены условия их использования.

M2.8. Этическая и юридически верная утилизация образцов человеческого происхождения

Для некоторых популяций утилизация образцов может быть сопряжена с этическими соображениями. В зависимости от характера популяции исследования, и хранилища, от хранилищ и исследователей может потребоваться утилизация неиспользованных образцов в соответствии с местными, юридическими, этическими правилами и правилами безопасности, связанными с утилизацией остатков образцов человеческого происхождения. Как вариант, от исследователей могут потребовать вернуть неиспользованные образцы в хранилище.

M3. СБОР ОБРАЗЦОВ НЕЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

M3.1. Прочие организмы: соблюдение национальных законов/нормативных положений и международных соглашений

Сбор и проведение определенных видов исследований диких форм организмов контролируется международными директивами и национальным законодательством. Несоблюдение этих требований законодательства может привести к нарушению биоразнообразия, равноправного доступа и совместного использования выгод среди стран, а также может создавать серьезные юридические и операционные проблемы для исследовательских организаций. В международных договорах содержатся требования и рекомендации в отношении прав и обязательств стран-поставщиков (из которых происходят генетические ресурсы/биологические образцы) и пользователей этого ресурса (включая исследователей и хранилища). К числу имеющих отношение к данной теме международных соглашений относятся Конвенция о биологическом разнообразии (КБР), Положения по обеспечению доступа к генетическим ресурсам и совместного использования на справедливой и равной основе выгод от их применения (в частности, Боннские руководящие принципы и Нагойский протокол), Международный договор о растительных генетических ресурсах для производства продовольствия и ведения сельского хозяйства и Картахенский протокол по биобезопасности. В отношении видов, указанных в Конвенции о международной торговле видами дикой фауны и флоры, находящимися под угрозой исчезновения (CITES), необходимо получить предусмотренные CITES разрешения. Особый статус доступа к генетическим ресурсам и совместного использования выгод от их применения в пищевой отрасли и в сельском хозяйстве рассматривался Продовольственной и сельскохозяйственной организацией при Организации Объединенных Наций. Каждая страна,

являющаяся участником любого из указанных соглашений, должна иметь собственное законодательство о введении в действие данных соглашений. Применительно к любым собранным пробам соответствующее законодательство может действовать в стране-поставщике, стране, в которой осуществляется сбор или исследование, а также в любой стране, через которую осуществляется транспортировка проб.

Помимо разрешений, предусмотренных международными соглашениями, могут потребоваться также и другие документы: например, разрешения на сбор на охраняемых территориях, разрешения на вывоз и ввоз и фитосанитарные/ветеринарные свидетельства. На получение некоторых из этих разрешений могут уйти многие месяцы. Разрешения зачастую носят высокоспецифичный характер, и необходимо уделить внимание учету производной(-ых) целевой выборки (например, целый образец, жизнеспособные клетки, фиксированные ткани, ДНК). Для животных, проходящих лечение в ветеринарных клиниках, все процессы и процедуры сбора, хранения, распределения и использования образцов в рамках исследований требуют предварительного одобрения со стороны Институционального комитета по содержанию и использованию животных (IACUC) (США), а при проведении сбора необходимо руководствоваться вышеизложенными положениями о получении информированного согласия применительно к образцам человеческого происхождения, удостоверившись, что информация понятна представителю (владельцу) больного животного. При осуществлении сбора образцов в ветеринарных клиниках чаще всего применяется общее согласие и специальное информированное согласие (на использование в рамках конкретного ближайшего исследования).

Передовая практика: При планировании сбора образцов необходимо уточнить все юридические и нормативные требования всех соответствующих стран и получить все необходимые разрешения.

M3.1.1. Доступ и совместное использование выгод

Во многих странах действует национальное законодательство и нормативные положения, в частности в отношении доступа и совместного использования выгод. В соответствии с этими положениями для пользователей или сборщиков биологических материалов могут быть установлены следующие требования:

- Получение предварительного информированного согласия (ПИС) на предполагаемое использование генетических ресурсов в составе материала от соответствующих национальных и/или международных организаций (например, коренного населения и местных сообществ). Оно представляет собой соглашение о том, что будет происходить с материалом после его сбора.
- Установление Взаимосогласованных условий (ВСУ) совместного использования денежных и/или неденежных выгод от использования образцов. Эти договоренности могут быть зафиксированы

в рамках Разрешения на передачу материала или Соглашения о передаче материала либо в Протоколе о намерениях (ПН, также Протоколе о сотрудничестве). В отношении одной и той же пробы могут действовать несколько соглашений. Зачастую между генетическими ресурсами (*т. е.* функциональными единицами наследственности) и биологическими ресурсами (*т. е.* образцами), в которых они содержатся, проводят незначительное различие или не проводят никакого различия вообще.

Условия, зафиксированные в ПИС и ВСУ, могут оставаться в силе постоянно и должны быть привязаны к организмам, когда они поступают в коллекции или становятся предметом исследований.

Консультацию по вопросам законодательства о доступе и совместном использовании выгод можно получить в Национальном координационном центре доступа к генетическим ресурсам и совместного использования выгод (ABS); контактные данные можно получить через Механизм посредничества ABS. Тем не менее, разные государственные ведомства могут устанавливать дополнительные нормативные положения, о которых Координационному центру доступа к генетическим ресурсам и совместного использования выгод не известно.

Выгоды, согласованные в процессе выдачи страной-поставщиком разрешения на сбор, могут быть денежными (в особенности, если использование материала планируется в коммерческих целях) или неденежными: например, обучение и расширение возможностей. Примеры как денежных, так и неденежных выгод представлены в Приложении II к Боннским руководящим принципам Секретариата Конвенции о биологическом разнообразии и в Приложении к Нагойскому протоколу регулирования доступа к генетическим ресурсам и совместного использования на справедливой и равной основе выгод от их применения.

Надлежащая практика для академических учреждений, включая хранилища, в части доступа и совместного использования выгод представлена в Biber-Klemm & Martinez (2016)⁵. Передовую практику и инструменты, способствующие реализации данной практики, разработали также некоторые консорциумы (например, Консорциум европейских таксономических учреждений Всемирной сети геномного биоразнообразия (GGBN), Международный совет ботанических садов по охране растений). Во входящих в состав Кодекса поведения документах изложены базовые принципы, которых придерживается консорциум, а Передовая практика содержит сведения о порядке реализации данных принципов, а также о необходимых политиках и процессах. Примеры см. в Приложении А: «Интернет-ресурсы».

Все чаще группы организаций объединяются с целью принятия общих политик и стандартизированных принципов доступа и совместного использования выгод, а также

соглашений о реализации этих принципов. Например, Национальная академия наук Швейцарии разработала документ, в котором содержится соглашение о доступе к пробам и совместном использовании выгод от их использования, а также анализ примеров из практики и пошаговое руководство, которых следует придерживаться⁶.

МЗ.1.1.1. Дополнительная информация по микроорганизмам

Бельгийское Управление научной политики разработало кодекс поведения MOSAICC (Международный кодекс поведения в области устойчивого использования микроорганизмов и регулирования доступа к такого рода ресурсам), рекомендации MOSAICS (система надлежащего управления доступом к микробиологическим ресурсам и передачи такого рода ресурсов) и TRUST (Прозрачная, удобная в использовании система передачи). TRUST разработана в сотрудничестве с Международным центром данных по микроорганизмам Всемирной федерации коллекций культур (WFCC) через Глобальный каталог микроорганизмов; ее цель состоит в контроле влияния заключенных в соответствии с КБР соглашений на научную, техническую и административную деятельность коллекций культур и, в более широком смысле, в применении Нагойского протокола в повседневной жизни микробиологов (см. Приложение А «Интернет-ресурсы»).

Помимо вышеуказанных документов, руководящие принципы реализации ведомственных политик в области доступа к ресурсам и совместного использования выгод от их применения и применения соответствующих традиционных знаний для центров микробиальных биологических ресурсов содержатся в Руководстве по применению передовых практик в области регулирования доступа и совместного использования выгод, выпущенном Исследовательской инфраструктурой микробиальных ресурсов (MRR). Это руководство содержит операционные процедуры для приобретения/доступа и передачи материала, а также прочих услуг. Документ также ставит своей целью общее повышение прозрачности проведения исследований центрами микробиальных ресурсов на их собственной территории и использования генетических ресурсов и соответствующих традиционных знаний. Подробнее вопросы доступа и совместного использования выгод рассмотрены в разделе H2.2. «Совместное использование выгод».

Передовая практика: При планировании запуска сбора коллекций, хранилища должны придерживаться национальных/федеральных, региональных, местных и международных руководящих принципов в отношении доступа и совместного использования выгод.

М3.1.2. Обязательства

Хранилища должны внедрять документально оформленные процедуры и политики, направленные на решение следующих задач:

- Хранилище понимает свои права и обязательства, предусмотренные соответствующими международными договорами и взаимоотношениями с поставщиками.
- Его персонал и партнеры соблюдают соответствующие национальные законы / нормативные положения и условия международных соглашений (таких как Нагойский протокол).
- Материал, поступающий в хранилище получен с необходимой правовой определенностью, а образцы животного происхождения собраны с соблюдением соответствующих руководящих принципов (например, IACUC).
- Материал, поступивший в хранилище, может храниться и использоваться по назначению на законных основаниях.
- Хранилищем, включая его внутренних и внешних пользователей, соблюдаются положения и условия, установленные применительно к образцам (ПИС, ВСУ, СПМ, разрешение(-я) и ПН), а также осуществляется эффективный контроль их соблюдения.
- Для контроля использования таких образцов, включая их передачу третьим лицам и утилизацию, обеспечен эффективный доступ к положениям и условиям, установленным применительно к данным пробам (ПИС, ВСУ, СПМ, разрешение(-я) и ПН). Данное требование подразумевает, в том числе, регистрацию данных в системе ведения записей и системе управления данными.
- Использование образцов третьими лицами осуществляется в соответствии с положениями и условиями, установленными применительно к данным образцам (ПИС, ВСУ, СПМ, разрешение(-я) и ПН).
- Любое предполагаемое использование с отступлением от первоначально согласованных положений и условий (ПИС, ВСУ, СПМ, разрешение(-я) и ПН), требует повторного согласования с поставщиком.

М3.2. Этические принципы сбора образцов животного происхождения для исследований

Научные исследователи, работающие с животными моделями, в целом соглашаются с тем, что эксперименты, проводимые в соответствии с процедурами, отвечающими требованиям гуманного обращения с животными, служат интересам науки. Принцип

трех «R» (reduction (сокращение), refinement (совершенствование), replacement (замена)) в процедурах работы с животными должен стать неотъемлемым элементом любого исследовательского проекта, позволяющим свести к минимуму использование животных и подвергание их страданиям, в целях развития надлежащей научной практики.

Совершенствование научных процедур, проводимых на животных, с целью сведения к минимуму неблагоприятных последствий и максимального увеличения извлекаемых научных выгод, представляет собой правовое и этическое требование, закрепленное в законодательстве и нормативных положениях многих стран по всему миру, включая, в том числе, Закон США о благополучии животных (Свод законов США, часть 7, глава 54, разделы 2131-2159), Закон Соединенного Королевства о животных 1986 г. (Научные процедуры), Закон Соединенного Королевства о благополучии животных 2006 г., Стратегия обеспечения здоровья и благополучия животных в Великобритании, Стратегия обеспечения благополучия животных в Австралии, Совет Канады по уходу за животными в науке. Тем не менее, такое совершенствование не всегда представляется возможным, в силу разных причин^{7,8}.

В качестве общих показателей благополучия лабораторных животных можно использовать концепцию «пяти свобод», впервые представленную британским Советом по защите прав животных (FAWC, 1979 г.)⁹. Это следующие пять свобод: (1) свобода от травм и болезней; (2) свобода от дискомфорта, голода и жажды; (3) свобода от боли; (4) свобода нормального поведения и (5) свобода от страха и мучений. В любом учреждении, где используются ресурсы животного происхождения, исследователи должны принимать меры, направленные на сведение к минимуму воздействия проводимых ими процедур на указанные пять свобод.

В настоящее время животных в лабораториях или питомниках умерщвляют в силу различных причин, включая следующие:

- Когда животные выходят из возраста, пригодного для разведения.
- Для получения проб крови и других тканей для научных исследований.
- По завершении эксперимента или вследствие продолжающихся неблагоприятных побочных эффектов.
- Для завершения эксперимента, поскольку уровни боли, мучений и страданий, вероятно, превышают определенны уровень.
- В ситуациях, когда здоровье или благополучие животных вызывают беспокойство.
- Для устранения животных, не отвечающих заданным характеристикам, таким как тип или пол.

С точки зрения благополучия животных основными критериями при проведении эвтаназии должны служить следующие правила: безболезненность метода; обеспечение быстрой потери сознания и смерти; минимальное применение физической силы; отсутствие эмоционального возбуждения; соответствие возрасту, виду и состоянию здоровья животного; сведение к минимуму степени страха и психологического стресса у животного; обеспечение надежности, повторяемости, необратимости и простоты введения препарата (по возможности, в малых дозах); и безопасность для оператора. В США IACUC обеспечивают соблюдение федеральных нормативных положений и руководящих принципов в рамках всех проектов, сопряженных с использованием живых позвоночных животных, а также осуществляют надзор за правильностью проведения эвтаназии. IACUC использует Руководство по проведению эвтаназии Американской ветеринарной медицинской ассоциации в качестве критериев при проверке протоколов эвтаназии, в которых указываются надлежащие методы и препараты на основании опубликованных эмпирических доказательств, свидетельствующих о сведении к минимуму боли и мучений. Хранилища образцов животного происхождения в других странах в вопросах эвтаназии должны руководствоваться местными нормативными положениями.

Предполагается, что за счет приведения в соответствие (гармонизации) процедур среди центров ресурсов животного происхождения сведение к минимуму/устранение преаналитических искажающих факторов и итоговая совместимость исследований позволят сократить число животных, используемых в экспериментальных исследованиях. Такое приведение в соответствие позволит усовершенствовать стандарты благополучия животных таким образом, что и животные, и наука выиграют от такого приведения в соответствие.

Передовая практика: Для обеспечения этичности сбора образцов животного происхождения для проведения исследований, хранилища должны руководствоваться местными и национальными правилами ухода за животными и использования животных. По возможности, необходимо применять меры по сведению к минимуму использования животных и причинения им боли и мучений в процессе исследований.

М3.3. Совместное использование и распространение образцов и данных нечеловеческого происхождения

Хранилища должны со всей ответственностью обеспечивать хранение образцов и данных, сбор, сохранность и совместное использование которых они осуществляют. Должны существовать механизмы сохранения качества образцов и данных, защиты прав страны-

поставщика, а также обеспечения совместного использования образцов таким образом, чтобы не допускать нарушение требований законодательства и нормативных положений (см. раздел М3.1. «Прочие организмы: соблюдение национальных законов/нормативных положений и международных соглашений» и раздел Н2. «Доступ и использование»). В некоторых соглашениях о доступе и совместном использовании выгод зафиксировано, что образцы нельзя передавать третьим лицам или можно передавать, но с письменного разрешения страны-поставщика.

Образцы и/или данные следует использовать только для этических и научно обоснованных исследований, от которых можно ожидать вклада в научное открытие. При рассмотрении вопроса о передаче образцов третьим лицам и их использовании третьими лицами необходимо в качестве условий доступа соблюдать положения соглашений, заключенных со странами-поставщиками, и другие положения. Большое количество ботанических садов совместно создали Международную сеть обмена растениями, которая с юридической точки зрения стала одним «лицом», которое обеспечивает свободное перемещение образцов среди ее участников при условии соблюдения требований доступа и совместного использования выгод. Авторские права и права интеллектуальной собственности на метаданные образцов, которые предоставляются непосредственно исследователям или находятся в открытом доступе на веб-сайтах, должны сопровождаться политикой, в которой изложены положения и условия их использования.

М3.4. Этическая и юридически верная утилизация образцов нечеловеческого происхождения

Утилизация образцов нечеловеческого происхождения регулируется политикой хранилища, а также соглашениями, заключенными со страной-поставщиком. Они могут быть включены в первоначальные соглашения, регулирующие порядок сбора и исследования образцов.

М4. ПРЕКРАЩЕНИЕ РАБОТЫ ХРАНИЛИЩ

Хранилища должны в момент их создания разработать планы *ликвидации* образцов и/или данных в случае прекращения работы хранилища по какой бы то ни было причине. Ликвидация образцов и/или данных, включая их передачу третьим лицам, должна проводиться в соответствии с положениями и соглашениями, в соответствии с которыми образцы и/или данные были получены (см. раздел Н3. «Ликвидация образцов или коллекций»).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 British Medical Association. BMA Guidelines on Treatment Decisions for Patients in Persistent Vegetative States. London, British Medical Association, 1996.
- 2 American Neurological Association Council on Ethical and Judicial Affairs. Medical futility in end-of-life care: Report of the Council on Ethical and Judicial Affairs. JAMA 1999;281:937-941.
- 3 Kaufman D, Geller G, LeRoy L, et al. Ethical implications of including children in a large biobank for genetic-epidemiologic research: A qualitative study of public opinion. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 2008;148C:31-39.
- 4 American Academy of Pediatrics Committee on Bioethics. Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. Pediatrics 1995;95:314-317.
- 5 Biber-Klemm S, Martinez S, 2016, Utilization of Genetic Resources and Associated Traditional Knowledge in Academic Research. A Good Practice Guide for Access and Benefit-Sharing. 3rd ed. Bern, Switzerland, Swiss Academy of Sciences (SCNAT), Swiss Biodiversity Forum, House of Academies, 2016. Доступно по ссылке: <http://www.naturalsciences.ch/organisations/biodiversity/abs/goodpractice>
- 6 Biber-Klemm S, Martinez SI, Jacob A, Jetvic A. Agreement on Access and Benefit-sharing for Academic Research. A Toolbox for Drafting Mutually Agreed Terms for Access to Genetic Resources and to Associated Traditional Knowledge and Benefit-Sharing. Bern, Switzerland, Swiss Academy of Sciences (SCNAT), Swiss Biodiversity Forum, House of Academies, 2016. Доступно по ссылке: <http://www.naturalsciences.ch/organisations/biodiversity/abs/toolbox>
- 7 Hartley P, Lloyd M, Burton N. Obstacles to the refinement of scientific procedures using living animals. Poster presentation. In: Proceedings of the UFAW International Symposium 'Science in the Service of Animal Welfare' Kirkwood JK, Roberts EA, Vickery S, eds., Edinburgh 2003. Animal Welfare 2004;13(Suppl):S57-69.
- 8 Karas A. Barriers to assessment and treatment of pain in laboratory animals. Laboratory Animals Europe 6, 30-9 FAWC (1979) The Five Freedoms. London, Farm Animal Welfare Council, 2006.
- 9 Farm Animal Welfare Committee. The Five Freedoms. Published December 5, 1979. Доступно по ссылке: <http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20121010012427/http://www.fawc.org.uk/freedoms.htm>.

РАЗДЕЛ Н: ДОСТУП, ИСПОЛЬЗОВАНИЕ И ЛИКВИДАЦИЯ ОБРАЗЦОВ

Н1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Хранилища должны разработать и изложить в письменной форме политики и процедуры, регулирующие порядок доступа к образцам и ассоциированным с ними данным, порядок правильного использования образцов, находящихся на хранении в хранилище, и порядок принятия решений об утверждении запросов на выдачу образцов. Доступ к коллекциям и их использование необходимо включить в процесс планирования и отразить в принципах управления хранилищем.

Доступ к коллекциям хранилища и ассоциированным с ними данным может регулироваться положениями законодательства и нормативными положениями, которые необходимо учесть, прежде чем выдавать образцы запросившему их лицу, особенно если использование образцов сопряжено с получением денежных выгод (см. также раздел А2. «Управление хранилищем»).

Хранилища должны сделать свои политики доступа к образцам и их использования доступными спонсорам и финансирующим организациям, донорам и, в зависимости от обстоятельств, широкой общественности (см. раздел А2. «Управление хранилищем») для создания в хранилище атмосферы доверия.

Передовая практика: Хранилища должны разработать и изложить в письменной форме политики, регулирующие порядок доступа к образцам и соответствующим данным и их использования, а также политики *выбраковки* и передачи коллекций.

Н2. ДОСТУП И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Н2.1. Политики по доступу и использованию

Хранилища должны разработать политики, регулирующие порядок совместного использования и *распределения* образцов, включая порядок определения того, что считается надлежащим использованием образцов из хранилища и ассоциированных с ними данных в исследовательских целях. Представленные в письменном виде политики, которыми регулируется порядок доступа и распределения, должны быть составлены с учетом следующих аспектов:

- Кто имеет право доступа к образцам, а также какие образцы и соответствующие данные доступны для совместного использования.
- Механизм подачи запросов.
- Процесс надзора: кто осуществляет проверку запросов и как принимаются решения.
- Критерии определения возможности выполнения запроса на выдачу образца.
- Лицо или группа лиц, назначенных для осуществления контроля.
- Процесс обжалования отказов в выполнении запроса.

- Выражение признательности хранилищам в публикациях и требования к отчетности.

При распределении образцов необходимо отслеживать и учитывать ограничения сроков хранения образцов в хранилище и ограничения вариантов использования образцов (например, для генетических исследований), указанные в *документации* в составе Информированного согласия испытуемых.

Необходимо всякий раз обеспечивать защиту персональных данных и конфиденциальность донора, а образцы, предназначенные для клинической работы, нельзя передавать для использования исследователям без разрешения комитета по этике, ответственного за соответствующее исследование.

Те хозяйствующие хранилища, в которых хранятся генетические ресурсы, полученные из растений, животных или микроорганизмов, необходимо ставить в известность обо всех соглашениях со странами-поставщиками, в которых закреплен порядок использования образцов как в некоммерческих целях (например, таксономия, обеспечение сохранности), так и в целях коммерческих разработок (например, фармацевтические разработки, промышленные биотехнологии, коммерческое растениеводство). Любое предполагаемое использование за рамками первоначальных положений и условий необходимо согласовывать с поставщиком.

Передовая практика: Политики в области доступа должны соответствовать действующим правилам, нормативным положениям, политикам и применимому законодательству.

Передовая практика: Распределение образцов человеческого происхождения и ассоциированных с ними данных необходимо осуществлять без указания персональных идентифицирующих личность сведений, за исключением случаев, когда эти сведения необходимы, а надзорный совет по испытуемым или комитет по этике выдал разрешение на указание идентифицирующих личность сведений.

Передовая практика: При разработке политики по доступу и использованию хранилище должно отслеживать и учитывать положения и условия доступа к генетическим ресурсам, полученным из растений, животных или микроорганизмов, и их использования.

Н2.2. Совместное использование выгод

Совместное использование выгод от исследования образцов имеет важное значения с точки зрения обеспечения справедливости и равенства по отношению к поставщикам ресурсов, особенно в развивающихся странах. Нагойский протокол, являющийся дополнительным соглашением к Конвенции о биологическом разнообразии (КБР), требует совместного использования выгод от использования генетических ресурсов и/или традиционных знаний на справедливой и равной основе¹. От лиц, осуществляющих использование или сбор биологического материала, может потребоваться получение

Предварительного информированного согласия (ПИС) и принятие решения по Взаимосогласованным условиям (ВСУ) в отношении совместного использования денежных (например, расширение возможностей, образование, совместные исследования, обучение) и/или неденежных выгод (например, плата за доступ, коммерческие продукты, роялти, зарплата). В зависимости от страны-поставщика и внутригосударственного законодательства, необходимо учитывать или, возможно, заключить дополнительные соглашения с коренным населением и местными сообществами, которые владеют правами на генетические ресурсы.

Выгоды для участников исследований, в рамках которых проводится сбор образцов человеческого происхождения, особенно в развивающихся странах, могут принимать форму расширения возможностей на местном уровне, расширение инфраструктуры биорепозиториев и исследований, создание исследовательских консорциумов и, в перспективе, повышение уровня здоровья в участвующих сообществах.

Политики хранилища должны регулировать вопросы права собственности на образцы и получения выгод от них, включая права интеллектуальной собственности. Хранилища, финансируемые за счет средств государственного бюджета, должны предоставлять свои ресурсы более широкому исследовательскому сообществу с учетом этических и юридических обязательств.

Передовая практика: Хранилища, осуществляющие ввоз образцов и данных из других стран, должны обеспечивать справедливые и равные выгоды для страны-поставщика.

H2.3. Совместное использование информации по образцам/пробам

Образцы/пробы приносят наибольшую пользу в рамках научных исследований, когда они сопровождаются конкретными данными, характеризующими их основные свойства и источник, помогая в трактовке и анализе экспериментальных результатов. Необходимо учитывать планы и политики управления данными:

- Тип данных, которые должны сопровождать образцы человеческого и нечеловеческого происхождения.
- Юридические требования, касающиеся данных, протоколы, согласия и прочие документы, которыми руководствуется хранилище.
- Соглашения о передаче материалов и данных (раздел H2.5.).

Применительно к образцам человеческого происхождения важно защищать идентификационные данные участника исследования/донора и обеспечивать его конфиденциальность в соответствии с детальным описанием в разделе M. По возможности, все идентифицирующие личность

сведения в составе данных участника исследования необходимо удалить.

Для установления связи между образцами и верными данными требуются меры по контролю качества.

Передовая практика: Хранилища должны разработать политики совместного использования данных, в которых указывается какого рода данные, ассоциированные с образцом (или пробой), доступны, и какие можно получить.

Передовая практика: Хранилища должны разработать политики совместного использования ассоциированных с образцами данных в соответствии с действующим законодательством и нормативными положениями, в том числе связанными с передачей прав интеллектуальной собственности, информированным согласием, стандартами этики и защиты персональных данных, а также официальными соглашениями, содержащими договоренности о порядке совместного использования конкретных данных.

H2.3.1. Передача ассоциированных с образцами данных

Образцы приносят наибольшую пользу в рамках научных исследований, когда они сопровождаются конкретными данными, характеризующими их основные свойства и источник, помогая ученым в трактовке и анализе экспериментальных результатов. Поэтому важно обеспечить связь между образцами и верными соответствующими данными. Ассоциированные с образцами данные следует использовать в соответствии с действующими юридическими требованиями, включая протоколы, согласия и прочие документы, которыми руководствуется хранилище. Применительно к образцам человеческого происхождения важно защищать идентификационные данные испытуемого/донора и обеспечивать его конфиденциальность в соответствии с детальным описанием в разделе M. По возможности, необходимо удалить все идентифицирующие личность сведения в составе данных участника исследования.

Передовая практика: Хранилища должны разработать политики в соответствии с действующим законодательством и нормативными положениями, в том числе связанными с передачей прав интеллектуальной собственности, информированным согласием, стандартами этики и защиты персональных данных, а также официальными соглашениями, содержащими договоренности о порядке совместного использования конкретных данных.

H2.4. Рассмотрение запросов на использование образцов

Запросы на использование образцов должны пройти определенную проверку на научном и/или административном уровне с целью обеспечения их правильного использования.

Необходимо учесть следующие аспекты:

- Научная значимость и потенциальные последствия предполагаемого исследования.
- Степень соответствия научного использования типу и задачам хранилища.
- Наличие образцов конкретного запрашиваемого типа.
- Адекватность плана исследования, а также выгод и рисков, с которыми сопряжено предполагаемое исследование.
- Юридические и этические соображения.
- Квалификация научной группы и научная среда, а также финансирование предполагаемого исследования.

Уровень надзора и требуемых административных мероприятий может зависеть от вида запроса: например, запросы редких образцов и потенциальный конкурс на их использование, запросы большого объема данных и запросы, требующие дополнительной *обработки*, предварительного анализа или особого обращения со стороны персонала хранилища. В некоторых хранилищах может действовать система возмещения затрат на услуги, связанные с распределением образцов, размер которых определяется в бизнес-планах хранилища (см. раздел 3 «Управление расходами»).

Когда исследователи должны получить от надзорного совета по испытываемым или комитета по этике разрешение и одобрение научного применения запрошенных образцов и/или данных, прежде чем распределять образцы или данные, необходимо получить документацию по данному одобрению.

Хранилища должны установить прозрачные и эффективные процедуры и процессы проверки и распределения запросов на образцы и данные. Проверку запросов должны своевременно проводить квалифицированные лица.

Передовая практика: Действующие в хранилище политики и процедуры использования образцов и связанных с ними данных должны соответствовать всем действующим ведомственным и национальным/федеральным юридическим и этическим требованиям.

Передовая практика: Хранилища должны проводить обучение своего персонала в вопросах политик, касающихся доступа к образцам и использования образцов.

Передовая практика: В хранилищах должны действовать хорошо документально

оформленные и четко определенные критерии оценки запросов на доступ, соответствующие политикам хранилища по совместному использованию образцов и данных.

H2.5. Соглашения о передаче материалов и данных

M2.5.1. Соглашение о передаче материалов

Соглашение о передаче материала (СПМ) — это контракт, регулирующий порядок передачи физических материалов для исследования между двумя организациями (поставщиком и получателем), когда получатель намерен использовать его для собственных (научных) целей. В СПМ определяются права поставщика и получателя в отношении материалов и их производных. Наиболее часто передаваемые материалы — это биологические материалы, например, образцы (включая животных, растения, микроорганизмы), реагенты, клеточные линии, плазмиды и векторы, но СПМ могут также применяться в отношении и других типов материалов: таких как химические соединения или программное обеспечение.

Можно использовать и другие типы соглашений, в названии которых не фигурирует СПМ, но, в целом, они будут служить тем же целям и содержать те же компоненты, что и СПМ.

H2.5.2. СПМ на образцы

СПМ (или иной документ) на передачу образцов получателю должен, по крайней мере, содержать следующие положения:

Цель передачи.

- Ограничения на использование образцов (например, образцы нельзя банкировать, продавать, использовать в других проектах, перепродавать третьим сторонам).
- Требования к защите персональных данных и обеспечению конфиденциальности.
- Ограничения на повторную идентификацию (в случае предоставления деидентифицированных образцов).
- Требования к соблюдению необходимых правил биобезопасности при работе с образцами.
- Права на объекты интеллектуальной собственности.
- Права на публикацию/авторские права и необходимое подтверждение со стороны передающего образцы хранилища.
- Предоставление хранилищу отчетов об использовании образца и результатах его использования.

- Прочие факторы, которыми может быть обусловлена передача (например, гарантия возмещения вреда, страхование, договорные требования).

Передовая практика: Для документального оформления обязательств и обязанностей сторон, участвующих в передаче материалов из хранилища, перед отгрузкой необходимо заключить СПМ или аналогичное соглашение. Соглашение должно быть заключено до совершения передачи.

Передовая практика: Хранилища, осуществляющие прием или отправку материала, должны заключить СПМ и вести документацию по такой сделке. У хранилища должны быть шаблоны данного документа, которые можно использовать или по необходимости изменять.

H2.5.3. СПМД или СПБ на данные образцов

До передачи данных хранилища должны заключать с получателями соглашение. Это соглашение может быть заключено в форме обособленного Соглашения о передаче данных (СПД), или же необходимые условия можно закрепить в СПМД (Соглашение о передаче материалов и данных). Такие соглашения могут содержать следующие положения:

- Описание передаваемых данных.
- Цель использования данных.
- Разрешается ли повторное распределение или направление данных другим лицам и при каких обстоятельствах.
- Защита данных от несанкционированного доступа.
- Защита персональных данных донора и обеспечение его конфиденциальности, а также повторная идентификация (в случае предоставления деидентифицированных образцов).
- Хранение, доступ и контроль переданных данных.
- Ликвидация данных (уничтожение) по завершении исследования или при расторжении соглашения.
- Условия соглашения, гарантия возмещения вреда, уплата сборов, а также имущественные и прочие права на выполненное исследование.
- Прочие факторы, которыми может быть обусловлена передача (*т. е.* договорные требования, местные факторы).

Передовая практика: Хранилища должны заключить СПМ, содержащее условия передачи данных, или аналогичное соглашение с получателями связанных с образцами данных из хранилища.

H2.5.4. Требования к передаче коллекции

У хранилища может возникнуть необходимость передачи всей коллекции в другое хранилище или другому ответственному лицу. Допустимые варианты использования коллекции необходимо зафиксировать в СПМ.

Соглашения о передаче должны содержать согласие получателей работать со всеми образцами, применяя безопасные методы, а также заявление о том, что хранилище-поставщик не несет ответственность за риски для здоровья или за ущерб, который может возникнуть вследствие нарушений правил безопасности при работе получателя с образцами. Подробнее см. в разделе H3.3 «Передача коллекции».

H2.6. Выражение признательности хранилищам и создание отчетов по использованию образцов

В публикациях, связанных с использованием образцов, хранилище должно быть указано как источник образцов, желательно в разделе «Материал и методы» (или в разделе Выражение признательности) рукописи. Рекомендуемый формат указания хранилища можно найти в Bravo et al 2016².

Хранилища могут потребовать, чтобы пользователи подавали отчеты по использованию предоставленных образцов, и включить это требование в СПМ или СПМД (Раздел M2.5). Хранилища могут попросить исследователей предоставить хранилищу данные, полученные из индивидуального образца или из образцов, либо предоставить общие результаты исследования.

Хранилища могут указывать срок предоставления данных получателями образца с учетом особых требований, согласно которым некоторые получатели вправе нарушить срок передачи результатов в соответствии с протоколами исследований, либо в интересах защиты прав интеллектуальной собственности.

Передовая практика: Хранилища, осуществляющие поддержку исследований, должны установить политики и процедуры выражения признательности в публикациях, а также требования к отчетности, касающиеся использования образцов и данных, предоставленных хранилищем. Эти требования должны быть зафиксированы в Соглашениях о передаче материалов.

НЗ. ЛИКВИДАЦИЯ ОБРАЗЦОВ ИЛИ КОЛЛЕКЦИЙ

Необходимо установить политики по передаче или ликвидации коллекций с указанием критериев и условий, а также порядка принятия решений и их утверждения. Коллекции или образцы могут быть переданы из хранилища, когда запасы образцов отслужили своей первоначальной цели, больше не подходят для использования по назначению, или если участники больше не требуют изъятия своих образцов. Сведения по СПМ на передачу коллекций представлены в разделе M2.5.3 «СПМД или СПБ на данные образца».

НЗ.1. Выбровка

Выбровка образцов или коллекций — это процесс проверки и удаления отобранных образцов или целых коллекций из хранилища либо путем уничтожения, либо путем передачи новому попечителю. Хранилища должны периодически проводить проверку своих коллекций и определять, необходимо ли продолжать их хранение. Необходимость этих мероприятий может возникать периодически вследствие ограниченности пространства для хранения и/или необходимости управления расходами. К другим причинам относятся вопросы согласия, изменения в нормативных положениях, а также изменения протоколов и/или нарушение целостности образцов. Расходы на *извлечение*, уничтожение и/или передачу образцов или коллекций необходимо учитывать и включать в бюджетные планы хранилища.

Передовая практика: Хранилища должны установить критерии непрерывного хранения или ликвидации образцов и коллекций, которые указываются в политиках хранилища.

Передовая практика: В хранилищах должны действовать документально оформленные процедуры проведения регулярных плановых проверок запасов с целью обеспечения соответствия образцов критериям непрерывного хранения.

Передовая практика: Хранилища должны документировать ликвидацию образцов или коллекций путем их уничтожения или передачи новому попечителю, и сохранять документы в архивных записях хранилища.

НЗ.2. Уничтожение образцов

Существует ряд обстоятельств, которые могут влиять на решения об уничтожении всей коллекции или конкретных образцов. К причинам уничтожения образцов можно, например, отнести следующие:

- Связанные с образцом сведения утеряны, установить принадлежность образца(-ов) не представляется возможным, а потенциальные риски и биологически опасные факторы невозможно оценить.
- Качество образца ухудшилось вследствие отказа оборудования или неоднократного повторения циклов замораживания /

разморозки, и возможности использования образца в рамках исследований снизились.

- Когда это требуется в соответствии с согласием, планом исследования или нормативными положениями; когда образцы собраны в количестве сверх утвержденного протокола; когда статус участника изменился с «соответствующего критериям на не соответствующего критериям» или изменился его статус экспериментального/контрольного образца; или когда согласие аннулировано.
- Доступ к образцам не осуществлялся, образцы не использовались, или проверить их принадлежность не представляется возможным.

Хранилища должны предусмотреть документацию по уничтожению образцов вследствие ухудшения качества в процедурах управления качеством. Эта информация может служить важным индикатором областей, требующих совершенствования либо в плане работы с образцами, либо функционирования хранилища и управления рисками.

При уничтожении образцов необходимо соблюдать меры предосторожности, соответствующие виду образцов и уровню риска. Для внедрения методов уничтожения образцов всех видов, хранящихся в хранилище, хранилище должно учитывать определенные протоколы (СОП).

Передовая практика: Хранилища должны разработать политики по уничтожению образцов и коллекций, включая критерии и необходимые разрешения.

Хранилище должно документировать уничтожение любых образцов и контролировать уничтожение образцов вследствие ухудшения их качества в рамках системы управления качеством, действующей в хранилище.

НЗ.3. Передача коллекции

Когда хранилищу необходимо передать всю коллекцию в другое хранилище или другому попечителю, необходимо заключить СПМ в соответствии с разделом М2.5.4 «Требования к передаче коллекции». Необходимо предусмотреть передачу документации, связанной с коллекцией, чтобы можно было оценить уровень риска и определить требования биологически безопасной работы с образцами, а также чтобы можно было обеспечить возможность использования образцов в будущем. Получателям необходимо сообщить обо всех известных потенциальных рисках, относящихся к коллекции, а также о соображениях, связанных с получением согласия и хранением, которые впоследствии могут ограничить использование.

Применительно к образцам человеческого происхождения, может возникнуть необходимость проведения проверки этических аспектов исследования учреждением, которое принимает новую коллекцию, также это возможно в случае новых вариантов использования образцов. Применительно к образцам животного происхождения, образцам природного происхождения и микробиологическим образцам, вместе с образцами необходимо передать соглашения или разрешения, регулирующие порядок доступа или совместного использования выгод. Передача и последующее использование образцов должны соответствовать положениям указанных документов. Также необходимо учитывать расходы на извлечение и транспортировку коллекции новому попечителю (см. раздел 3 «Управление расходами»).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Buck M, Hamilton C. The Nagoya Protocol on Access to Genetic Resources and the Fair and Equitable Sharing of Benefits Arising from their Utilization to the Convention on Biological Diversity. *Reciel* 2011;20:47-61.
- 2 Bravo E, Calzolari A, De Castro P, et al. Developing a guideline to standardize the citation of bioresources in journal articles (CoBRA). *BMC Med* 2015;13:33.

ИСТОЧНИКИ

- American Academy of Pediatrics Committee on Bioethics. Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. *Pediatrics* 1995;95:314-317.
- American Neurological Association Council on Ethical and Judicial Affairs. Medical futility in end-of-life care: Report of the Council on Ethical and Judicial Affairs. *JAMA* 1999;281:937-941.
- Aumakhan B, Gange SJ, Beyer C, et al. Quantitative and qualitative correlates of cervicovaginal herpes simplex virus type 2 among HIV-infected women in the women's interagency HIV study. *Intl J STD AIDS* 2011;22:273-277.
- Aumakhan B, Hardick A, Quinn TC, et al. Genital herpes evaluation by quantitative TaqMan PCR: correlating single detection and quantity of HSV-2 DNA in cervicovaginal lavage fluids with cross-sectional and longitudinal clinical data. *Viro J* 2010;7:328.
- Bass BP, Engel KB, Greytak SR, Moore HM. A review of preanalytical factors affecting molecular, protein, and morphological analysis of formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tissue: How well do you know your FFPE specimen? *Arch Pathol Lab Med* 2014;138:1520-1530.
- Belgrader P, DelRio SA, Turner KA, et al. Automated DNA purification and amplification from bloodstain cards using a robotic workstation *BioTechniques* 1995;19:426-432.
- Benson EE. Cryopreservation of phytodiversity: A critical appraisal of theory & practice. *Crit. Rev Plant Sci* 2008;27:141-219.
- Betsou F, Luzergues A, Carter A, et al, and the Marble Arch Working Group on International Biobanking. Towards norms for accreditation of biobanks for human health and medical research: Compilation of existing guidelines into an ISO certification/accreditation norm-compatible format. *Qual Assur J* 2008;11:221-294.
- Betsou F, Lehmann S, Ashton G, et al, and the ISBER Working Group on Biospecimen Science. Standard preanalytical coding for biospecimens: defining the sample PREanalytical code (SPREC). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19:1004-1011.
- Betsou F, Bulla A, Cho SY, et al. Assays for qualification and quality stratification of clinical biospecimens used in research: A technical report from the ISBER Biospecimen Science Working Group. *Biopreserv Biobank*, 2016;14:398-409.
- Biber-Klemm S, Martinez S. Utilization of genetic resources and associated traditional knowledge in academic research. A good practice guide for access and benefit-sharing 3rd ed. Bern, Switzerland, Swiss Academy of Sciences (SCNAT), Swiss Biodiversity Forum, House of Academies, 2016. Доступно по ссылке: <http://www.naturalsciences.ch/organisations/biodiversity/abs/goodpractice>
- Biber-Klemm S, Martinez SI, Jacob A, Jetvic A. Agreement on access and benefit-sharing for academic research. A toolbox for drafting mutually agreed terms for access to genetic resources and to associated traditional knowledge and benefit-sharing. Bern, Switzerland, Swiss Academy of Sciences (SCNAT), Swiss Biodiversity Forum, House of Academies 2016. Доступно по ссылке: <http://www.naturalsciences.ch/organisations/biodiversity/abs/toolbox>
- Bravo E, Calzolari A, De Castro P, et al. Developing a guideline to standardize the citation of bioresources in journal articles (CoBRA). *BMC Med* 2015;13:33
- British Medical Association (1996). *BMA Guidelines on Treatment Decisions for Patients in Persistent Vegetative States*. London, British Medical Association, 1996.
- Buck M, Hamilton C. The Nagoya protocol on access to genetic resources and the fair and equitable sharing of benefits arising from their utilization to the convention on biological diversity. *Reciel* 2011;20:47-61.
- Budapest Treaty Regulations. Budapest Treaty on the International Recognition of the Deposit of Microorganisms for the Purposes of Patent Procedure. Geneva, Switzerland, World Intellectual Property Organization 1977.
- Compressed Gas Association, Inc. Handbook of Compressed Gases. Norwell, MA, Kluwer Academic Publishers 2012.
- Damjanov I, Vranic S, Skenderi F. Does everything a surgeon takes out have to be seen by a pathologist? A review of the current pathology practice. *Virchows Arch* 2016;468:69-74. doi: 10.1007/s00428-015-1801-0.
- Day JG, Lorenz M, Wilding TA, et al. The use of physical and virtual infrastructure for the validation of algal cryopreservation methods in international culture collections. *Cryoletters* 2007;28:359-376.
- Day JG, Stacey G, eds. *Cryopreservation and Freeze Drying Protocols*, 2nd ed. Totowa, NJ, Humana Press, 2007.
- Dey-Hazra E, Hertel B, Kirsch T, et al. Detection of circulating microparticles by flow cytometry: Influence of centrifugation, filtration of buffer, and freezing. *Vasc Health Risk Manag* 2010;6:1125-1133.
- Doedt T, Kist R, Heckle D, et al. QIAsafe DNA tubes for room-temperature archiving of purified DNA samples. International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) Conference, Portland, OR, 2009.
- Droege G, Barker K, Seberg O, et al. The Global Genome Biodiversity Network (GGBN) data standard specification. Database 2016 baw125; doi:10.1093/database/baw125.
- Engel KB, Moore HM. Effects of preanalytical variables on the detection of proteins by immunohistochemistry in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135:537-543.
- FAO. Global Plan of Action, for the Conservation and Sustainable Utilization of Plant Genetic Resources for Food and Agriculture. Rome, Italy, FAO of the UN, 1996.
- Farm Animal Welfare Committee. The Five Freedoms. Published December 5, 1979.
- Fleming DO, Hunt DL. *Biological Safety, Principles and Practices*. 4th ed. Washington, DC, American Society for Microbiology, 2006.
- Fuller BJ, Dijk S. Low temperature organ preservation, blood vessels, and the human tissue act 2007: Impact and Implications. *CryoLetters* 2008;29:175-179.
- Gemeinholzer B, Rey I, Weising K, et al. (2010): Organizing specimen and tissue preservation in the field for subsequent molecular analyses. In: Eymann J, Degreef J, Hauser C, et al, eds., Volume 8 - Manual on Field Recording Techniques and Protocols for All Taxa Biodiversity Inventories. Belgium, Abc Taxa, 2010:129-157.
- Grizzle WE, Polt SS. Guidelines to avoid personnel contamination by infective agents in research laboratories that use human tissues. *J Tissue Culture Method* 1988;86:217-221.

- Grizzle WE, Fredenburgh J. Avoiding biohazards in medical, veterinary and research laboratories. *Biotech Histochem* 2001;76:183-206.
- Grizzle WE, Bell W, Fredenburgh J. Safety in biomedical and other laboratories. In: Patrinos G, Ansorg W, eds. *Molecular Diagnostics*. London, UK, Academic Press, 2005:421-428.
- Grizzle WE, Sexton KC, Bell WC. Quality assurance in tissue resources supporting biomedical research. *Cell Preserv Technol* 2008;6:113-118.
- Grizzle WE, Bell WC, Fredenburgh J. General considerations concerning safety in biomedical research laboratories. In: Patrinos G, Ansorg W, eds. *Molecular Diagnostics*, 2nd ed. London, UK, Academic Press, 2009:563-72.
- Hamot G, Ammerlaan W, Mathay C, et al. Method validation for automated isolation of viable peripheral blood mononuclear cells. *Biopreserv Biobank* 2015;13:152-163.
- Hartley P, Lloyd M, Burton N. Obstacles to the refinement of scientific procedures using living animals. Poster presentation. In: Kirkwood JK, Roberts EA, Vickery S, eds. *Proceedings of the UFAW International Symposium 'Science in the Service of Animal Welfare'*, Edinburgh 2003. *Animal Welfare* 2004;13(Suppl):S57-69.
- Holetschek J, Droge G, Guntsch A, et al. The ABCD of rich data access to Natural History Collections. *Plant Biosyst* 2012;146:771-779.
- Hubel A, Spindler R, Skubitz AP. Storage of human biospecimens: Selection of the optimal storage temperature. *Biopreserv Biobank* 2014;12:165-175.
- Huppertz B, Kivity V, Sammar M, et al. Cryogenic and low temperature preservation of human placental villous explants - a new way to explore drugs in pregnancy disorders. *Placenta* 2011;32 Suppl:S65-76. doi: 10.1016/j.placenta.2010.11.020.
- Isa K, Yamauch MS, Nago TT, Yamane N. Quantitative estimation of preanalytical variables which may influence the determinations of prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin (APTT). *Rinsho Byori* 2010;58:979-985.
- Jansen B. Bio-banking and genetic testing: A comparison between European countries and India. *J Int Bioethique* 2009;20:57-68, 147-148.
- Jewell SC, Srinivasan M, McCart LM, et al. Analysis of the molecular quality of human tissues: An experience from the Cooperative Human Tissue Network. *Am J Clin Pathol* 2002;118:733-741.
- Karas A. Barriers to assessment and treatment of pain in laboratory animals. *Laboratory Animals Europe* 6, 30-9 FAWC (1979) *The Five Freedoms*. London, Farm Animal Welfare Council, 2006.
- Kaufman D, Geller G, LeRoy L, et al. Ethical implications of including children in a large biobank for genetic-epidemiologic research: A qualitative study of public opinion. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2008;148C:31-39.
- 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;10:366-374.
- Merino-Martinez R, Norlin L, van Enkevort D, et al. Toward Global Biobank Integration by Implementation of the Minimum Information About Biobank Data Sharing (MIABIS 2.0 Core). *Biopreserv Biobank* 2016;14:298-306.
- Moore HM, Kelly AB, Jewell SD, et al. Biospecimen reporting for improved study quality (BRISQ). *Cancer Cytopathol* 2011;119:92-101.
- Muller R, Betsou F, Barnes MG, et al. International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) Biospecimen Science Working Group. Preservation of biospecimens at ambient temperature: Special Focus On Nucleic Acids And Opportunities For The Biobanking Community. *Biopreserv Biobank* 2016;14:89-98.
- Ozudogru EA, Capuana M, Kaya E, et al. Cryopreservation of *Fraxinus excelsior* L. embryogenic callus by one-step freezing and slow cooling techniques. *CryoLetters* 2010;31:63-75.
- Ramirez NC, Barr TJ, Billiter DM. Utilizing virtual microscopy for quality control review. *Dis Markers* 2007;23:459-466.
- Schmehl MK, Bank HL, Cobb L. Evaluation and validation of statistical methods for viability assays. Monte Carlo simulation and power analysis of limiting dilution assay data. *Cryobiology* 1989;26:239-247.
- Somiari SB, Somiari RI, Hooke J, et al. *TIBETS* 2004;1:131-143.
- Stacey GN, Day JG. Long-term ex situ conservation of biological resources and the role of biological resource centres. *Methods in Molecular Biology* 2007;38:1-14.
- Stacey GN. Control of contamination in cell and tissue banks. *CryoLetters* 1999;20:141-146.
- Stacey GN. Fundamental issues for cell-line banks in biotechnology and regulatory affairs. In: Fuller BJ, Lane N, Benson EE, eds. *Life in the Frozen State*. Abingdon, UK, Taylor & Francis, 2004:437-452.
- Stacey GN, Doyle A. The biodiversity convention: The key role of culture collections. *CryoLetters Supplement* 1998;1:31-38.
- Tomlinson M. Risk management in cryopreservation associated with reproduction. *CryoLetters* 2008;29:165-174.
- Tuck MK, Chan DW, Chia D, et al. Standard operating procedures for serum and plasma collection: Early detection research network consensus statement standard operating procedure integration working group. *J Proteome Res*. 2009;8:113-117.
- Von Versen R, Monig H-J, Salai M, Bettin D. Quality issues in tissue banking: Quality management systems - A review. *Cell Tissue Banking* 2000;1:181-192.
- Wan E, Akana M, Pons J, et al. Green technologies for room temperature nucleic acid storage. *Curr Issues Mol Biol* 2010;12:135-142.
- Wendland AE, Camargo JL, Polanczyk CA. Effect of preanalytical variables on myeloperoxidase levels. *Clin Chim Acta* 2010; 411:1650-1655.
- Wieczorek J1, Bloom D, Guralnick R, et al. Darwin core: An evolving community-developed biodiversity data standard. *PLoS One* 2012;7:e29715.
- Wilkinson SP, Stassinopoulos S, Whitney S, et al. Gene expression and genomic DNA stabilization in whole blood stored at room temperature. *CHI Tri-Molecular Medicine Conference 2011*, San Francisco, CA.
- Xie R1, Chung JY, Ylaja K, et al. Factors influencing the degradation of archival formalin-fixed paraffin-embedded tissue sections. *J Histochem Cytochem*. 2011;59:356-365.
- Yin P, Peter A, Franken H, et al. Preanalytical aspects and sample quality assessment in metabolomics studies of human blood. *Clin Chem*, 2013;59:833-845.
- Zarbo RJ, Nakhleh RE. Surgical pathology specimens for gross examination only and exempt from submission: A College of American Pathologists Q-Probes study of current policies in 413 institutions. *Arch Pathol Lab Med* 1999;123:133-139.

ПРИЛОЖЕНИЕ А: ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ

Ссылки на данные интернет-ресурсы предоставлены только для сведения. ISBER не дает никаких гарантий в отношении содержащихся по указанным ссылкам сведений.

ПРЕДМЕТ	ВЕБ-САЙТ	ОРГАНИЗАЦИЯ/ИСТОЧНИК	ТЕМАТИКА
Доступ и совместное использование выгод (генетические ресурсы)	http://abs.scnat.ch	Национальная академия наук Швейцарии	Совместное регулирование доступа к генетическим ресурсам и совместное использование выгод от их применения исследователями, или компаниями, зарегистрированными в стране использования, и представителями государств, в которых получен доступ к генетическим ресурсам
Доступ и совместное использование выгод (генетические ресурсы)	https://www.cbd.int/	Конвенция о биологическом разнообразии	Боннские руководящие принципы и Нагойский протокол, регулирующие порядок совместного использования выгод от использования генетических ресурсов на справедливой и равной основе
Доступ и совместное использование выгод (растительные генетические ресурсы)	http://www.fao.org/plant-treaty/en/	Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединенных Наций	Международный договор о растительных генетических ресурсах для производства продовольствия и ведения сельского хозяйства, регулирующий сохранение растительных генетических ресурсов и их рациональное использование
Доступ и совместное использование выгод (биоразнообразие)	https://absch.cbd.int/	Механизм посредничества для регулирования доступа к генетическим ресурсам и совместного использования выгод	Платформа обмена информацией о совместном использовании доступа и основными инструментами, способствующими реализации Нагойского протокола
Доступ и совместное использование выгод (растения)	https://www.bgci.org/policy/policytools	Международный совет ботанических садов по охране растений (BGCI)	Разработка и реализация политики сохранения растений
Доступ и совместное использование выгод (микроорганизмы)	http://bccm.belspo.be/projects/mosaicc	Бельгийское Управление научной политики	Международный кодекс поведения в области устойчивого использования микроорганизмов и регулирующий доступ к такого рода ресурсам (MOSAIC) и рекомендации
Доступ и совместное использование выгод (микроорганизмы)	http://bccm.belspo.be/projects/trust	Бельгийские координированные коллекции микроорганизмов (ВССМ)	TRUST (Прозрачная, удобная в использовании система передачи) микробных материалов
Благополучие животных	http://homeoffice.gov.uk/science-research/animal-research/	Стратегия обеспечения здоровья и благополучия животных в Великобритании, головной офис	Контролируемое использование животных для исследований в рамках разработки лекарственных препаратов и медицинских технологий, помогающих сократить страдания среди людей и животных
Передовые практики (биологические материалы человеческого происхождения)	http://www.coe.intA/dg3/healthbioethic/texts_and_documents/Rec_2006_4.pdf	Рекомендация Комитета министров Совета Европы Res (2006) 4 государствам-членам об исследованиях биологических материалов человеческого происхождения	Рекомендации об управлении безопасностью пациентов и профилактике неблагоприятных последствий при оказании медицинских услуг
Передовые практики (центры биологических ресурсов)	http://www.oecd.org/dataoecd/7/13/38777417.pdf	Организация экономического сотрудничества и развития	Согласованные передовые практики для центров биологических ресурсов в странах-членах Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР)
Передовые практики (центры биологических ресурсов)	https://biospecimens.cancer.gov/bestpractices/2016-NCIBestPractices.pdf	Национальный институт рака; Национальные институты здравоохранения; Министерство здравоохранения и социальных служб США	Передовые практики работы с биологическими образцами, их обработки, хранения и извлечения применительно к образцам, собранным в рамках исследований, спонсируемых NCI
Передовые практики (лабораторная медицина)	https://www.cdc.gov/LabBestPractices/	Отдел лабораторных систем (DLS) Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC)	Передовые практики в лабораторной медицине содержат рекомендации по эффективным методам работы в лабораторной медицине
Передовые практики (доступ к коллекциям биоразнообразия и совместное использование выгод от их применения)	https://www.cetaf.org/taxonomy/publications	Консорциум европейских таксономических учреждений (CETAF)	Кодекс поведения и передовые практики доступа к ресурсам и совместного использования выгод от их применения CETAF

ПРЕДМЕТ	ВЕБ-САЙТ	ОРГАНИЗАЦИЯ/ИСТОЧНИК	ТЕМАТИКА
Передовые практики (доступ к микроорганизмам и совместное использование выгод от их применения)	http://www.mirri.org/fileadmin/mirri/media/Dokumente/generalDocs/MIRRI_ABS_Manual_web.pdf	Исследовательская инфраструктура микробильных ресурсов (MIRRI)	Руководство по применению передовых практик в области регулирования доступа к ресурсам и совместного использования выгод от их применения, выпущенное Исследовательской инфраструктурой микробильных ресурсов (MIRRI)
Реестр хранилищ биоразнообразия	http://grbio.org/	Глобальный реестр хранилищ биоразнообразия	Справочно-информационный центр по биологическим коллекциям в музеях естественной истории, гербариях и других биорепозиториях
Биоэтика	https://www.aap.org/en-us/about-the-aap/Committees-Councils-Sections/Section-on-Bioethics/Pages/Bioethics.aspx	Комитет по биоэтике Американской академии педиатрии	Политики в области биоэтики при оказании медицинских услуг в педиатрии
Биоэтика	http://bioethics-international.org/iab-2.0/index.php?show=objectives	Международная организация биоэтики	IAB обеспечивает обмен информацией между лицами, работающими в сфере биоэтики в разных концах света
Экспертная комиссия по биоэтике	http://www.bioethics-singapore.org/	Экспертная комиссия по биоэтике, Сингапур	Ресурсы, связанные с этическими, юридическими и социальными аспектами исследований в области медико-биологических наук в Сингапуре
Протоколы биорепозитория	http://www.abrn.net/protocols.htm	Объединенная австралийская ассоциация биологических образцов	Протоколы и передовые практики сбора и обработки биологических образцов человеческого происхождения
Биологическая безопасность	http://governance.iarc.fr/ENG/Docs/safetymanual.pdf	Отдел биологической безопасности и биотехнологий (SBB), Научный институт здравоохранения в Бельгии	Инструменты оценки рисков для биологической безопасности, а также руководства, законы и нормативные положения, по биологической безопасности, руководящие принципы по организации карантинных пунктов, оборудованию и методам работы, отгрузке и транспортировке
Биологическая безопасность	http://www.ebsaweb.eu/Resources.html	Европейская ассоциация биологической безопасности	Конференции и прочие ресурсы по вопросам биологической безопасности в Европе
Биологическая безопасность	http://www.ebsaweb.eu/ebsa_media/Downloads/Biosafety7-view_image-1-called_by_ebsa.pdf	Всемирная организация здравоохранения	Руководство по обеспечению биологической безопасности в лабораториях, устанавливающее требования к оборудованию и планировке помещений, а также к методам выполнения работ
Биологическая безопасность	https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment.html	Агентство здравоохранения Канады (PHAC)	Паспорта безопасности патогенных микроорганизмов (PSDS), в которых описаны опасные свойства болезнетворных микроорганизмов и содержатся рекомендации по работе с такими возбудителями болезней в лабораторных условиях
Биологическая безопасность	http://www.cjd.ed.ac.uk	Агентство по контролю распространения болезни Крейтцфельда-Якоба в Соединенном Королевстве	Данные контроля распространения болезни Крейтцфельда-Якоба; техническая информация; ссылки
Биологическая безопасность	http://bch.cbd.int/protocol	Конвенция о биологическом разнообразии	Картахенский протокол по биобезопасности — это международное соглашение о безопасной работе с живыми модифицированными организмами, созданными благодаря современным биотехнологиям, которые могут оказывать неблагоприятное влияние на биологическое разнообразие, а также о безопасной транспортировке и использовании таких организмов
Механизм расчета стабильности биологического образца	http://www.isber.org/?page=STABCALC	Расчетный механизм испытания стабильности биологического образца (STABCALC)	Стандартизированный механизм, позволяющий провести испытания стабильности и проверить стабильность биомаркера
Протоколы сбора крови	http://www.csmc.edu/5455.html	Медицинский центр Cedars-Sinai	Руководство по забору крови
Конвенция о биологическом разнообразии	http://www.cbd.int	Программа ООН по окружающей среде	Устойчивое развитие и права на объекты интеллектуальной собственности
Конвенция о международной торговле видами дикой фауны и флоры, находящимися под угрозой исчезновения	http://www.cites.org	IUCN (Международный союз охраны природы/МСОП)	Торговля видами дикой фауны и флоры, находящимися под угрозой исчезновения
Примеры из практики хранилищ образцов тканей человеческого происхождения	http://www.rand.org/pubs/monographs/2004/RAN_D_MG120.pdf	Корпорация RAND и Национальный институт рака	Передовые практики для хранилищ, в основе которых лежит информация, полученная от определенного числа зарегистрированных в США хранилищ

ПРЕДМЕТ	ВЕБ-САЙТ	ОРГАНИЗАЦИЯ/ИСТОЧНИК	ТЕМАТИКА
Химическая безопасность	http://www.cdc.gov/niosh/database.html	Национальный институт охраны труда (NIOSH), США	Базы данных и ссылки на информационные ресурсы и публикации в США
Химическая безопасность	http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dasht/index.htm	Международный информационный центр по охране труда	Базы данных химических веществ; Международные карты химической безопасности (ICSC)
Химическая безопасность	http://www.cdc.gov/niosh/chem-inx.html	Индексный указатель Руководства по охране труда при работе с источниками химической опасности (NIOSH), США	Национальное руководство США по источникам химической опасности, которую представляют конкретные химические вещества
Химическая безопасность	http://www.who.int/ifcs/en/	Межправительственный форум по глобальной химической безопасности	Руководящие указания по химической безопасности
Контроль применения химических веществ	http://www.environment.gov.au/settlements/chemicals/index.html	Министерство окружающей среды и водных ресурсов Австралии	Стратегии контроля применения химических веществ в целях охраны здоровья людей и окружающей среды
Классификация и маркировка химических веществ	http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev00/00fi les_e.htm	Согласованная на глобальном уровне система классификации и маркировки химических веществ (GHS)	Содержит согласованные критерии классификации и элементы оповещения об источниках опасности
Моделирование затрат	https://biospecimens.cancer.gov/resources/bemt.asp	Отделение биорепозитория и исследования биологических образцов, Национальный институт рака, Министерство здравоохранения и социальных служб США	Механизм экономического моделирования биобанка (BEMT) — находящийся в открытом доступе онлайн механизм финансового планирования для биобанков. BEMT предназначен для улучшения понимания экономических факторов создания, функционирования и обслуживания биобанка в целях долгосрочного финансового планирования и возмещения расходов.
Размер платы за пользование	https://biobanking.org/webs/biobankcosting	Ресурсный центр биобанков — Университет Британской Колумбии	Комплексный, простой в использовании механизм сбора данных о годовых расходах, ресурсах и накопленных биологических образцах, позволяющий выполнить расчет платы за пользование
Расчет и возмещение расходов	http://stm.sciencemag.org/content/6/261/261fs45	Science Translational Medicine 05 Nov 2014: Vol. 6, Issue 261, pp. 261fs45 DOI: 10.1126/scitranslmed.3010444	Расчетная сетка, разработанная международной экспертной группой, была испытана в разных биобанках в шести странах с целью оценки расходов на коллекции различных видов биообразцов
Калькулятор расходов	https://epi.helmholtz-muenchen.de/tools/calc/	Исследовательская инфраструктура биобанков и биомолекулярных ресурсов — Крупные потенциальные когорты (BBMRI)	Механизм, позволяющий биобанкам выполнять расчеты расходов, связанных с хранением биологических образцов, и определять стратегию ценообразования на пробы, данные и услуги; рассчитан на когорты популяционного уровня и хранение биологических ресурсов в рамках клинических исследований
Дезинфекция и стерилизация	https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/index.html	Центры по контролю и профилактике заболеваний, Министерство здравоохранения и социальных служб США	Руководство по проведению дезинфекции и стерилизации в учреждениях здравоохранения (2008 г.) представляет собой научно обоснованные рекомендации по предпочтительным методам очистки, дезинфекции и стерилизации медицинских изделий для лечения пациентов, а также очистки и дезинфекции окружающей среды в учреждениях здравоохранения
Безопасность сухого льда	http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32008R1272:EN:NOT.	Регламент Европейского парламента (ЕС) № 1272/2008	Европейский регламент по применению сухого льда
Безопасность сухого льда	http://www.ercweb.com/resources/viewreg.aspx?id=6779	Центр природных ресурсов	Требования к транспортировке сухого льда
Электробезопасность	http://www.ehs.uconn.edu/Word%20Docs/Electrical%20Safety%20in%20the%20Lab.pdf	Коннектикутский университет, Гигиена и охрана окружающей среды	Электробезопасность в лабораториях

ПРЕДМЕТ	ВЕБ-САЙТ	ОРГАНИЗАЦИЯ/ИСТОЧНИК	ТЕМАТИКА
Гигиена окружающей среды	http://www.environment.gov.au/ approvals/index.html	Министерство окружающей среды и водных ресурсов Австралии	Согласования, разрешения и лицензирование
Планировка банка образцов природного происхождения	http://www.ehponline.org/ members/1995/Supp I-3/wise-fu II.html	Национальный институт стандартов и технологий США	Документ представлен на Конференции по наблюдению за тканями человеческого происхождения и хранению образцов: возможности по оценке воздействия, оценке рисков и проведению эпидемиологических исследований; которая проводилась с 30 марта по 1 апреля 1993 г. в «Исследовательском треугольнике» (Research Triangle Park) Северной Каролины
Комитет по этике	http://www.hugo-international.org/ committee_ethics.htm	Международная организация по изучению генома человека	Организует обсуждения и способствует пониманию социальных, юридических и этических аспектов проведения исследований генома человека и использования знаний, полученных в результате таких исследований
Руководства по этике	http://www.moh.govt.nz/moh.govt.nz/moh.nsf/indexmh/guidelines-use-human-tissue	Министерство здравоохранения Новой Зеландии	Руководство по использованию тканей человеческого происхождения в целях неопределенных исследований в будущем
Сведения о программе профилактики воздействия	http://www.healthsystem.virginia.edu/ internet/epinet/subpage2.cfm	Сеть передачи информации о профилактике воздействия; Виргинский университет, Международный центр безопасности работников здравоохранения	Служит источником стандартизированных методов учета и отслеживания чрескожных травм и контактов с кровью и физиологическими жидкостями
Общая безопасность	http://www.osha.gov/comp-links.html	Управление по охране труда, Министерство труда, США	Действующие нормативные положения США и нормативные положения в стадии разработки; техническая информация, информация о профилактике и обучении; ссылки
Общая безопасность	http://www.lbl.gov/ehs/pub3000	Национальная лаборатория Лоуренса в Беркли; Калифорнийский университет, Калифорния, США	Руководство по гигиене труда и безопасности на территории США
Участники исследований	https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=977859	Совет Европы; Комитет министров	Рекомендация Комитета министров Rec(2006)4 государствам-членам об исследованиях биологических материалов человеческого происхождения
Участники исследований	http://www.hhs.gov/ohrp/international/HSPCompilation.pdf	Управление по защите людей как субъектов исследований; Министерство здравоохранения и социальных служб США	Законодательство, нормативные положения или руководящие принципы по исследованиям на людях для 79 стран, двух конфедераций и двух организаций
Участники исследований	http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45cfr46.htm	Управление по защите людей как субъектов исследований; Министерство здравоохранения и социальных служб США	Федеральные нормативные положения США по защите людей, являющихся участниками исследований
Участники исследований	http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcrf/CFRSearch.cfm	Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов; Министерство здравоохранения и социальных служб США	Нормативные положения США по защите людей, являющихся участниками исследований: 21 Свод федеральных нормативных актов (CFR) части 50, 56, 812
Участники исследований	http://www.hhs.gov/ohrp/policy/index.html	Управление по защите людей как субъектов исследований; Министерство здравоохранения и социальных служб США	Директивные документы Управления по защите людей как участников исследований, США
Участники исследований	http://www.hhs.gov/ohrp/international/	Управление по защите людей как субъектов исследований; Министерство здравоохранения и социальных служб США	Международный свод положений по защите людей, являющихся участниками исследований
Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем	http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/	Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ)	Международный стандартный механизм диагностики в эпидемиологических, клинических целях и целях здравоохранения

ПРЕДМЕТ	ВЕБ-САЙТ	ОРГАНИЗАЦИЯ/ИСТОЧНИК	ТЕМАТИКА
Оценка систем учета	http://www.isber.org/resource/collection/b1088675-1b3c-414c-b280-fb84327d3675/ISBERInformationSystemEvaluationChecklist.xlsx?hhSearchTerms	Международное общество биологических репозитория и репозитория с образцами природного происхождения	Контрольный список, помогающий в выборе системы хранилища по контролю учета
Автоматизация лабораторных исследований	http://www.slas.org/	Общество автоматизации лабораторных исследований и скрининга	Автоматизация лабораторных исследований, включая работу с жидкостями, хранение и извлечение образцов, обработку образцов
Планировка лабораторий	https://www.orf.od.nih.gov/PoliciesAndGuidelines/BiomedicalandAnimalResearchFacilitiesDesignPoliciesandGuidelines/Pages/policy-index.aspx	Управление исследовательских учреждений Национальных институтов здравоохранения США (NIH)	В соответствии с Политикой и руководящими принципами по проектированию NIH устанавливается политика, стандарты проектирования и технические критерии, которые необходимо использовать при программировании, проектировании и строительстве новых зданий, а также значительные и незначительные поправки к NIH
Разработка лабораторных стандартов	http://www.clsi.org	Институт клинических и лабораторных стандартов	Общие и технические сведения по разработке лабораторных стандартов в США
Ресурсы для сбора микроорганизмов и культур	http://www.wfcc.info/home/	Всемирная федерация коллекций культур (WFCC)	Сбор, аутентификация, содержание и распределение микроорганизмов и культивируемых клеток
Практики совместного использования выгод Музея естественной истории	http://www.canmexworkshop.com/documents/papers/III.5d.2.pdf	Международная экспертная группа по доступу к генетическим ресурсам и совместному использованию выгод от их применения	Положения о совместном использовании выгод для музейных коллекций
Стандарты номенклатуры (здоровье людей)	https://www.snomed.org/	SNOMED International	Устанавливает международные стандарты терминологии в области здравоохранения
Стандарты номенклатуры (ветеринария)	http://venomcoding.org/VeNom/Welcome.html	Ветеринарная номенклатура (VeNom)	Перечень стандартизированных терминов, используемых в ветеринарной практике
Стандарты номенклатуры (биоразнообразиие)	https://terms.tdwg.org/wiki/GGBN_Data_Standard	Стандарт данных Глобальной сети геномного биоразнообразия (GGBN)	Набор словарей, предназначенных для обозначения проб тканей, ДНК или РНК, связанных с контрольными образцами, пробами тканей и коллекциями
Гигиена труда и безопасность	http://governance.iarc.fr/ENG/Docs/safetymanual.pdf	Международное агентство по изучению рака	Руководство по гигиене труда и безопасности
Гигиена труда и безопасность	http://www.ccohs.ca/	Канадский центр по гигиене труда и безопасности	Сведения о биологических источниках опасности, химических веществах и материалах, программах гигиены труда и безопасности
Упаковка и транспортировка	http://www.iata.org/index.htm	Международная ассоциация воздушного транспорта (IATA)	Стандарты транспортировки образцов человеческого происхождения воздушным транспортом
Упаковка и транспортировка	http://www.icao.int/	Международная организация гражданской авиации (ICAO)	Международные правила перевозки
Упаковка и транспортировка	http://hazmat.dot.gov/hazhome.htm	Министерство транспорта США (DOT)	Стандарты транспортировки образцов человеческого происхождения наземным транспортом на территории США
Протоколы сбора растений	http://www.uaf.edu/museum/herb/howtocoll.html	Аляскинский университет, США	Указания по сбору образцов растений
Конфиденциальность	http://www.hhs.gov/ocr/hipaa/	Министерство здравоохранения и социальных служб США	Закон США «О преемственности страхования и подотчетности в области здравоохранения» 1996 года (HIPAA)
Конфиденциальность	http://privacyruleandresearch.nih.gov/	Национальные институты здравоохранения; Министерство здравоохранения и социальных служб США	Правила обеспечения конфиденциальности и исследования в соответствии с HIPAA
Конфиденциальность	http://www.usdoj.gov/oip/04_7_1.html	Министерство юстиции США	Закон о неприкосновенности частной жизни 1974 года, 5 U.S.C. § 552a
Радиационная безопасность	http://www.jmu.edu/safetyplan/radiology/advisorycommittee.shtml	Университет Джеймс Мэдисон	Пример программы радиационной защиты в США

ПРЕДМЕТ	ВЕБ-САЙТ	ОРГАНИЗАЦИЯ/ИСТОЧНИК	ТЕМАТИКА
Ведение записей	https://oma.od.nih.gov/DMS/Pages/Records-Management.aspx	Национальные институты здравоохранения; Министерство здравоохранения и социальных служб США	Программа, ответственная за планирование, контроль, управление, организацию, обучение, продвижение и реализацию прочих управленческих мероприятий, связанных с созданием записей, ведением записей и их использованием, а также с ликвидацией записей
Ресурсы для патологических лабораторий	http://www.cap.org/apps/cap.portaP_nfpb=true&_pageLabel=reference	Коллегия американских патологов	Общие и технические сведения по управлению лабораториями на территории США
Отслеживание образцов	http://www.leicabiosystems.com/pathologyleaders/specimen-tracking-helping-prevent-misdiagnosis/	Leica Biosystems	Указания по маркировке и отслеживанию образцов
Стандарты	http://www.aabb.org/sa/Pages/default.aspx	Американская ассоциация банков крови (AABB)	Стандарты для банков крови и оказания услуг переливания крови, клеточных терапий, периоперационных услуг, определения родства, контрольных иммуногематологических лабораторий, молекулярных исследований и сбережения крови пациентов
Стандарты	https://clsi.org/	Институт клинических и лабораторных стандартов (CLSI)	Согласованные стандарты медицинских лабораторий
Стандарты	https://www.cen.eu/Pages/default.aspx	Европейский комитет по стандартизации (CEN, франц Comite Europeen de Normalisation)	Отвечает за разработку и определение добровольных стандартов на общеевропейском уровне
Стандарты	http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/iarc-Technical-Publications/Common-Minimum-Technical-Standards-And-Protocols-For-Biobanks-Dedicated-To-Cancer-Research-2017	Общие минимальные технические стандарты и протоколы для биобанков, посвященные изучению рака	Руководства и рекомендации для биобанков, в основе которых лежат валидированные и/или научно обоснованные руководящие принципы
Температурное картирование в зонах хранения	http://www.who.int/biologicals/expert_committee/Supplement-8-TS-mapping-storage-areas-ECSP-ECBS.pdf	Всемирная организация здравоохранения	Указания по хранению и транспортировке скоропортящейся и термочувствительной фармацевтической продукции
Протоколы сбора тканей	http://www.tubafrost.org	Проект «Европейский банк замороженных опухолевых тканей человеческого происхождения» (TuBaFrost)	Сбор и хранение тканей человеческого происхождения
Протоколы сбора тканей	http://www.bd.com/vacutainer/pdfs/plus_plastic_tubes_wallchart_orderofdraw_VS5729.pdf	Becton-Dickinson	Настенный плакат, изображающий порядок заказа пробирок для забора крови
Транснациональная транспортировка химических веществ	http://www.basel.int/	Базельская конвенция	Транснациональная перевозка опасных отходов и их утилизация
Транспортировка инфекционных веществ	http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_CSR_LYO_2004_9Final.pdf	Всемирная организация здравоохранения	Рекомендации, разработанные Комитетом экспертов по перевозке опасных грузов Экономического и социального совета ООН
Безопасность перевозок	http://www.cta-otc.gc.ca/legislation/index_e.html	Канадское транспортное агентство	Транспортное законодательство и прочие соответствующие вопросы доступны по данной ссылке наряду с подробными сведениями о статутах и нормативных положениях, введенных в действие Канадским транспортным агентством
Нормативные положения по торговле дикими животными и растениями	http://ec.europa.eu/environment/cites/legis_wildlife_en.htm	Регламент Европейского совета № 338/97	Нормативные положения по защите отдельных видов дикой фауны и флоры путем регулирования торговли, которые позволяют приостановить приток в сообщество определенных видов из определенных стран

ПРИЛОЖЕНИЕ Б: ГЛОССАРИЙ

Если иное не определено в другом контексте в настоящих Практиках, то наиболее значимые термины имеют указанные ниже определения.

TG — температура стеклования означает температуру, при которой жидкость становится настолько вязкой, что кажется твердой. Чрезмерная вязкость становится причиной снижения диффузии и молекулярной реструктуризации, тем самым замедляя реакции, которые в противном случае могли бы привести к порче проб. Tg чистой воды составляет -132°C.

АКСЕНИЧНОСТЬ — состояние отсутствия заражения другими живыми организмами или отсутствие связи с такими организмами.

АЛИКВОТИРОВАНИЕ (аликвотированный, аликвотинг) — процесс, в рамках которого образец делится на отдельные части, которые, как правило, хранятся в отдельных контейнерах как отдельные пробы. Данный термин можно также использовать в форме существительного «аликвота» для обозначения отдельно взятой пробы.

АНАЛИТ — компонент, представленный под названием измеримой величины. Это может быть любой элемент, ион, соединение, вещество, фактор, возбудитель инфекции, клетка, органоид, действие, свойство или иные характеристики, которые необходимо определить.

АННОТАЦИЯ — дополнительная информация, связанная с конкретным пунктом в документе или иным фрагментом информации.

АНОНИМИЗАЦИЯ — подразумевает полное удаление всех идентифицирующих личность сведений по образцам и данным, в результате которого ликвидируется возможность установить личность участника или повторно обратиться к донору. Таким образом также предотвращается возможность передачи результатов исследований, возможность отзыва донором согласия и ограничения использования образцов в рамках будущих исследований.

АНОНИМНЫЙ — идентифицирующие личность персональные сведения, касающиеся образцов или ассоциированных с ними данных, не были собраны или, если они были собраны, не сохранились и их невозможно извлечь, поэтому не представляется возможным отследить личность испытуемого, у которого были взяты образцы.

АУДИТ — документально оформленная проверка процедур, записей, функциональных обязанностей персонала, материалов оборудования, помещений и/или поставщиков в порядке надзора с целью оценки соблюдения письменных СОП, требований законодательства и нормативных положений.

АУТОПСИЯ — посмертное исследование органов и тканей тела с целью определения причины смерти или патологического состояния.

БАЗА ДАННЫХ — структурированная коллекция записей или данных, которые хранятся в компьютерной системе таким образом, чтобы компьютерная программа или лицо, использующее язык запроса, могло обратиться к ней за информацией и получить ответ на запрос.

БАНКИ ОБРАЗЦОВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ (ESBS) — сбор, сохранение и управление пробами природного происхождения (такими как листья, грунт, вода, ткань животного или человека, а также жидкости, ледяные керны и т.п.), производными материалами и соответствующими данными через стандартизированные протоколы. Пробы можно получить в рамках проектов мониторинга и проверок с целью обеспечения проведения исследования, документальной фиксации изменения параметров окружающей среды и/или оценки эффективности или необходимости принятия нормативных актов.

БАНКИРОВАНИЕ — процесс хранения материала или образцов для использования в будущем (см. также **БИОБИОБАНКИРОВАНИЕ**).

БЕЗОПАСНОСТЬ — процессы, процедуры и технологии обеспечения отсутствия опасности или вреда.

БИОБАНК БИОРАЗНООБРАЗЯ — биобанк, в котором хранятся пробы разнообразных форм жизни на молекулярном уровне (например, от животных, растений, грибов, микроорганизмов; также включает многие виды образцов природного происхождения).

БИОБАНК — см. **ХРАНИЛИЩЕ**

БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ — дисциплина, регулирующая аспекты работы с инфекционными микроорганизмами и опасными биологическими материалами, а также их изоляции в целях предотвращения причинения вреда работникам, внелабораторным организмам или окружающей среде за счет применения принципов изоляции и оценки рисков.

БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ ФАКТОР — организм или вещество, извлеченное из организма, которое представляет угрозу для здоровья (в первую очередь) человека. К их числу относятся медицинские отходы, пробы микроорганизмов, вирусов или токсинов (их биологических источников), которые могут влиять на здоровья человека. Также к их числу могут относиться вещества, вредные для животных.

БИОРЕПОЗИТОРИЙ — см. **ХРАНИЛИЩЕ**

БОКС БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ (ПРОЦЕДУРНЫЙ БОКС, ЛАМИНАРНЫЙ ШКАФ) — бокс, предназначенный для создания рабочей среды, в

которой отсутствуют микробы, позволяющий работникам выполнять работы с пробами в изолированном пространстве.

ВЕДОМСТВЕННЫЙ НАДЗОРНЫЙ СОВЕТ (IRB) — совет, комитет или группа, официально назначенная ведомством для осуществления надзора за проведением медико-биологических исследований на людях, для одобрения инициатив по проведению исследований или осуществления периодического надзора за данными исследованиями.

ВИРТУАЛЬНЫЕ КОЛЛЕКЦИИ — коллекции виртуальных форм представления образцов (например, оцифрованные гистологические изображения, окрашенные с помощью гематоксилина и эозина гистопрепараты, гистопрепараты тканей, подготовленные для иммуногистохимического анализа, цифровые изображения образцов, молекулярные данные), которые хранятся и исследуются в другом месте, либо представление каталогов образцов, которые хранятся в другом месте.

ВИТРИФИКАЦИЯ (см. также **СТЕКЛОВАНИЕ**) — означает превращение стеклообразующей жидкости в стекло, которое обычно происходит при быстром охлаждении. Это динамическое явление, возникающее между двумя различными состояниями вещества (жидкостью и стеклом), каждое из которых обладает разными физическими свойствами.

ВЫБРАКОВКА — это проверка и удаление образцов в коллекции или всей коллекции либо путем уничтожения, либо путем передачи новому ответственному за хранение (полечителю).

ВЫСУШИВАНИЕ — чрезмерная потеря влаги; процесс осушки.

ГРУЗОВОЙ МАНИФЕСТ — письменное описание содержимого перевозимой упаковки.

ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО — агент, который сокращает количество жизнеспособных микроорганизмов.

ДЕИДЕНТИФИКАЦИЯ — предполагает использование уникального(-ых) кода(-ов) для увязывания образцов и данных с донором. Хранилище или сторонний посредник может выступать в роли «честного маклера» и держать связь между кодами и образцами и данными донора. Исследователи, получившие образцы, получают их в закодированном виде. Нормативные положения о деидентификации могут варьировать в зависимости от региона, и исследователям рекомендуется проверять местные, региональные и национальные/федеральные нормативные положения и требования законодательства. (Известна также как **ОБЕЗЛИЧИВАНИЕ**).

ДОКУМЕНТ — письменный, печатный или электронный материал, который содержит сведения или доказательства либо может служить в качестве официальной записи. **ДОКУМЕНТИРОВАТЬ, ДОКУМЕНТАЛЬНО ОФОРМЛЯТЬ** — записывать, регистрировать, докладывать (что-либо) в письменном виде, в виде фотоматериалов или иной форме.

ДОНОР — живое или мертвое физическое лицо, выступающее источником образца в соответствии с установленными медицинскими критериями, процедурами и правилами защиты персональных данных. В ряде стран термин «УЧАСТНИК ИССЛЕДОВАНИЯ, ИСПЫТУЕМЫЙ» или «физическое лицо» может использоваться в том же контексте, что и «донор», особенно когда речь идет об образцах человеческого происхождения.

ЕСТЕСТВЕННО-ИСТОРИЧЕСКИЕ КОЛЛЕКЦИИ (например, музеи, гербарии, зоологические и ботанические сады, аквариумы и т.п.) — хранилища, которые позволяют проводить и проводят научные исследования на объектах или образцах, осуществляют хранение разнообразных традиционных образцов (например, живых организмов, высушенных шкур, скелетов, наколотых насекомых, гербарных листов, целых организмов в законсервированном состоянии и в виде стеклов слайдов для микроскопических исследований) и зачастую замороженных проб.

ЖИДКИЙ АЗОТ (LN₂) — хладагент, используемый для охлаждения и хранения проб. Азот сжижается при -196°C. Пробы хранятся в паровой фазе жидкого азота при -190°C и выше, в зависимости от расстояния до жидкой фазы.

ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ (т. е. Жизненный цикл хранилища) — последовательные этапы, через которые хранилище проходит на протяжении своего существования.

ИДЕНТИФИКАТОР/ИДЕНТИФИЦИРУЮЩАЯ/ИДЕНТИФИЦИРУЕМАЯ ИНФОРМАЦИЯ — информация (например, ФИО, номер страховки, медицинская карта или учетный номер в патологическом исследовании и т.п.), которая позволяет установить личность испытуемого. Применительно к некоторым образцам данная информация может включать наименование таксона и номер коллекции.

ИЗВЛЕЧЕНИЕ — удаление, приобретение, восстановление или сбор образцов (или данных).

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ — решение об участии в исследовании, принятое правомочным физическим лицом, получившим необходимую информацию; адекватно понявшим эту информацию и по итогам рассмотрения информации принявшим решение, - в отсутствие применения силы, оказания влияния, принуждения и запугивания.

ИНЦИДЕНТ — внеплановое событие, которое не соответствует стандартным операционным процедурам (СОП) или применимому законодательству и нормативным положениям, произошедшее во время извлечения образца, его

обработки, маркировки, хранения или распределения и способное повлиять на последующее использование этих образцов.

ИСПЫТУЕМЫЙ — то же, что «участник/субъект исследования». См. **ДОНОР**.

ИССЛЕДОВАНИЕ НА ЛЮДЯХ — научное или клиническое исследование, субъектом которого является человек, в отношении которого проводящая исследование организация получает (1) данные воздействия на человека или взаимодействия с ним или (2) идентифицирующие личность конфиденциальные сведения о котором включают мнение испытуемого по установленным темам.

ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ВАЛИДАЦИИ ПРОЦЕССА — процесс демонстрации того, что конкретная процедура будет стабильно приносить ожидаемый результат в рамках заранее установленных технических требований.

ИСТОЧНИК БИООБРАЗЦОВ — коллекция биологических образцов, приобретенная для определенной цели. Обязанность по управлению источником биообразцов возлагается на ответственного за хранение (попечителя) коллекции. Источники биообразцов могут храниться в хранилище или в лаборатории, в зависимости от количества находящихся на хранении образцов.

КАЛИБРОВКА — процесс регулировки выходных данных или показаний измерительного прибора для приведения в соответствие со значением, заданным в соответствующем стандарте, с учетом определенной точности.

КОЛЛЕКЦИЯ — конкретный образец или группа образцов, выделенных для целей исследования в будущем.

КОМИТЕТ ПО ЭТИКЕ — см. **ВЕДОМСТВЕННЫЙ НАДЗОРНЫЙ СОВЕТ**.

КОНЕЧНЫЙ ПОЛЬЗОВАТЕЛЬ — практикующий врач, ученый или работник лаборатории, который выполняет соответствующую процедуру, испытание или функцию архивирования.

КОНСЕРВАЦИЯ — использование химических веществ, изменений в состоянии окружающей среды или других средств в процессе обработки и хранения для предотвращения или замедления биологической или физической порчи образца.

КОНТЕЙНЕР — 1. Объект, который можно использовать для хранения или перевозки чего-либо. 2. Тара для одной единицы или нескольких единиц образца(-ов).

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА (QC) — конкретные испытания, предусмотренные программой QA или QMS, необходимые для осуществления контроля сбора, обработки, консервации и хранения; качество образца и точность испытаний. В состав данных мероприятий могут входить, в том числе: оценки эффективности, испытания и средства управления, применяемые для определения точности и надежности оборудования в хранилище и операционных процедур, а также контроль предметов снабжения, реагентов, оборудования и механизмов.

КРИОПРОТЕКТОР — добавка или смесь добавок, которые позволяют живым клеткам, тканям органам и организмам пережить воздействие низких температур, основным видом которых является коллигативный криопротектор. Это защитная добавка, которая должна быть способна проникать в клетку, она применяется для предотвращения повреждений вследствие чрезмерного изменения объема клетки и токсических концентраций раствора (т.е. коллигативного повреждения). Осмотический криопротектор — это добавка, которая не проникает в клетку. Она обеспечивает дополнительную защиту, осмотически извлекая воду из клетки (осмотическое обезвоживание), в результате сокращения количества воды, получаемое изо льда. Смеси коллигативных и осмотических криопротекторов зачастую используются в растениях, водорослях и микробиологических криозащитных растворах, а также в криозащитных растворах для клеток некоторых млекопитающих.

КРИСТАЛЛИЗАЦИЯ ЛЬДА (или «затравливание») — точка, в которой начинают образовываться первые кристаллы льда в криозащитной пробе; обычно применяется в контексте регулируемой скорости охлаждения.

ЛИКВИДАЦИЯ — конечный пункт образцов.

ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ — осушенный для хранения путем преобразования влаги, содержащейся в замороженном образце, в газообразное состояние под вакуумом. Также используется термин «сублимированный».

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОМПЕТЕНЦИЯ (ИЛИ ПОТЕНЦИАЛ) — термины, используемые для описания состояния клеток, которые способны отвечать на стимулы и манипуляции в искусственных условиях, а также проходить морфогенез, как правило, с целью воспроизводства дифференцированных структур, проростков, корней и эмбрионов.

НЕКРОПСИЯ — см. **АУТОПСИЯ**.

ОБЕЗВОЖИВАНИЕ — удаление воды из ткани.

ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА (QA) — комплексная система мероприятий по управлению, включающая планирование, реализацию, документальное оформление, оценку и усовершенствование, которые обеспечивают соответствие процесса или объекта типу и уровню качества, которые необходимы для проекта. То же, что и Система управления качеством (QMS).

ОБРАБОТКА (ПРОЦЕССИНГ) — процедура, применяемая после сбора образца, но до его распределения, включающая подготовку, испытание, помещение образца в запасы и его маркировку.

ОБРАЗЕЦ — в клиническом контексте образец — это конкретная ткань, кровь, моча или другой материал, собранный для исследования, или небольшой фрагмент ткани для изучения под микроскопом, взятый от одного испытуемого или донора в конкретный момент времени. В контексте биологического разнообразия образец (обычно) — это отдельное животное, растение и т.д. либо их часть, используемая в качестве экземпляра вида/популяции/и т.д., либо тип (известный как типовой образец), собранный для научного исследования и/или находящийся на хранении в качестве документального подтверждения результатов исследования.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ ЗА ХРАНЕНИЕ (ПОПЕЧИТЕЛЬ) — физическое лицо, ответственное за управление источником биологических образцов. Ответственный за хранение работает с другими основными заинтересованными лицами в сфере управления ресурсами, включая отслеживание всей соответствующей документации по ресурсам, а также отвечает за обеспечение наличия и реализации политик в области доступа к ресурсам в соответствии с применимыми руководящими принципами.

ОТСТУПЛЕНИЕ — намеренное или непреднамеренное событие, представляющее собой отступление от процедуры или нормальной практики.

ПАРТИЯ (ЛОТ) — количество реагентов, предметов снабжения или контейнеров, которое обрабатывается или изготавливается одновременно и обозначается уникальным идентификационным номером.

ПРОБА — отдельно взятая единица, содержащая в себе материал, извлеченный из одного образца.

ПРОСПЕКТИВНЫЙ — исследование или сбор в целях предполагаемого или вероятного применения в будущем.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ — процесс, включающий получение запроса на выдачу образцов, отбор подходящих образцов и окончательную проверку в совокупности с последующей транспортировкой и доставкой образцов в другое хранилище, центр сбора образцов или лабораторию.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ — связанный с исследованием или сбором или являющийся исследованием или сбором (в приложении болезни), которые уже выполнены в прошлом или находятся во взаимосвязи с прошлыми событиями и ситуациями.

РУКОВОДСТВО ПО ЭКСПЛУАТАЦИИ (ОПЕРАЦИОННОЕ РУКОВОДСТВО, РУКОВОДСТВО ПО ВЫПОЛНЕНИЮ ОПЕРАЦИЙ) — содержит процедуры, инструкции и указания по использованию для операционного персонала при выполнении им своих обязанностей. Содержит пошаговые инструкции по выполнению задач или порядок действий в конкретной ситуации на рабочем месте.

СБОР — способ или методика осуществления сбора образцов (см. **ИЗВЛЕЧЕНИЕ**).

СИСТЕМА УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ (QMS) — то же что Обеспечение качества (QA).

СИСТЕМЫ МОНИТОРИНГА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ — автоматизированная централизованная система мониторинга, позволяющая контролировать состояние окружающей среды и выдающая сигнал тревоги, в совокупности с дистанционным доступом, функциями защиты и хранения электронных данных.

СОГЛАШАТЬСЯ — давать согласие, например, на предложение; выражать согласие.

СОГЛАШЕНИЕ О ПЕРЕДАЧЕ МАТЕРИАЛА — это соглашение, регулирующее порядок передачи физических материалов и данных по исследованию между двумя организациями, когда получатель намерен использовать их для собственных (научных) целей. В нем определяются права и обязательства поставщика и получателя в отношении использования материалов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЦЕЛЕВОМУ НАЗНАЧЕНИЮ (var. — **ПРИГОДЕН К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПО НАЗНАЧЕНИЮ**) — подходит; соответствует необходимым стандартам, установленным для целевого назначения.

СОСУД «СУХОГО» ТИПА ДЛЯ ПЕРЕВОЗКИ В ЖИДКОМ АЗОТЕ — контейнер, используемый для отправки проб в паровой фазе жидкого азота.

СОСУД ДЬЮАРА — специальный контейнер для хранения сжиженных газов. Сосуд Дьюара также могут называть дьюаром.

СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА (СОП) — пошаговая инструкция, которой необходимо придерживаться в повседневной работе при выполнении определенных операций или в определенных ситуациях для обеспечения эффективности, качества результатов и единообразия операционных характеристик.

СТЕКЛОВАНИЕ — температура, при которой полимер переходит из твердой стеклообразной формы в мягкую каучукоподобную форму.

СТЕРИЛЬНОСТЬ — отсутствие обнаруживаемых, жизнеспособных, заражающих микроорганизмов.

СУБЛИМИРОВАННЫЙ — осушенный для хранения путем преобразования влаги, содержащейся в замороженном образце, в газообразное состояние под вакуумом. Также используется термин «лиофилизированный».

СУХОЙ ЛЕД — двуокись углерода (CO₂) в твердой фазе Температура отвердевания CO₂ составляет -78,5°С.

ТАКСОН — признанная категория в таксономической иерархии. В большинстве случаев категория «вид» имеет наиболее важное значение.

ТЕЛЕМЕТРИЧЕСКАЯ СИСТЕМА — система, которая позволяет проводить измерения на расстоянии, обычно за счет передачи и приема информации с помощью радиоволн.

ТЕПЛОВАЯ ИШЕМИЯ — количество времени, в течение которого орган сохраняет температуру тела после прекращения или сокращения подачи крови.

ТОТИПОТЕНТНОСТЬ — применительно к растениям это означает, что отдельная соматическая (не относящаяся к зародышевой линии) клетка способна видоизменяться в процессе развития и регенерировать растение. В более общем смысле, это способность невидоизмененной клетки перерождаться в совершенно новое растение.

ФЕДЕРАТИВНЫЕ КОЛЛЕКЦИИ — создаются в случаях, когда образцы собраны, обработаны и хранятся на физически разделенных объектах, каждый из которых функционирует как ответственный за хранение образца в составе местной коллекции, тогда как управление соответствующими данными осуществляется через центральную базу данных.

ХОЛОДОВАЯ ИШЕМИЯ — период времени, когда ткань или орган охлаждается во время пониженной перфузии крови или после сокращения, или прекращения подачи крови.

ХОЛОДОВАЯ ЦЕПЬ — цепь поставки терморегулируемого груза.

ХРАНИЛИЩЕ — юридическое лицо, которое в зависимости от потребностей осуществляет прием, хранение, обработку и/или распределение образцов. Это понятие объединяет в себе физическое место нахождения, а также полный комплекс мероприятий, связанных с его функционированием. Для его обозначения также могут использоваться термины «БИОРЕПОЗИТОРИЙ» или «БИОБАНК».

ЦЕПЬ СОХРАННОСТИ — фиксирование в документации или в протоколах в хронологическом порядке всего процесса приобретения, передачи, обработки и ликвидации физических и электронных материалов.

ЭРГНОМИКА — наука, изучающая способности и пределы возможностей человека, а также применяет эти знания в целях совершенствования уровня взаимодействия людей с окружающей средой, механизмами, продуктами и методами работы.

ЭТИКЕТКА (МАРКИРОВКА) — любой письменный, печатный или графический материал, нанесенный на контейнер с образцом или его упаковку либо приклеенный к ним.

ПРИЛОЖЕНИЕ В: СОКРАЩЕНИЯ

Ниже представлен список сокращений, использованных в настоящем документе:

1D — одномерный

2D — двухмерный

cGCP — действующие Надлежащие клинические практики

cGLP — действующие Надлежащие лабораторные практики

cGP — действующие надлежащие практики

cGMP — действующие Надлежащие производственные практики

ESB — банк образцов окружающей среды

H&E — гематоксилин и эозин

IATA — Международная ассоциация воздушного транспорта

ICAO — Международная организация гражданской авиации

ID — идентификационный номер

IRB — ведомственный надзорный совет

ISO — Международная организация по стандартизации

LN₂ — жидкий азот

MSDS — паспорт безопасности материала

PBMC — мононуклеарная клетка периферической крови

PEL — предельно допустимый уровень воздействия

PHI — персональные медицинские данные

QA — обеспечение качества

QC — контроль качества

QMS — система управления качеством

RBC — эритроцит

T_g — температура стеклования


ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота

РНК — рибонуклеиновая кислота

CO₂ — двуокись углерода

СОП — стандартные операционные процедуры

ЭДТА — этилендиаминтетрауксусная кислота



ПЕРЕДОВЫЕ ПРАКТИКИ:
*Рекомендации
для хранилищ*
Четвертое издание



Международное общество биологических
и экологических репозиторияв

ГЛАВНЫЙ ОФИС ISBER

750 West Pender Street - Suite 301
Vancouver BC V6C 2T7, Canada

ТЕЛ.: 604.484.5693 • ФАКС: 604.874.4378

www.isber.org

Russian edition of "ISBER BEST PRACTICES: Recommendations for Repositories Fourth Edition" has been translated and is released with the support of National BioService LLC, an affiliate organization/partner of ISBER in Russia

Русское издание «ПЕРЕДОВЫХ ПРАКТИК ISBER: Рекомендаций для хранилищ. Четвертое издание» переведено и выходит при поддержке ООО «Национальный БиоСервис», членской организации и партнера Международного общества биологических и экологических репозиторияв (ISBER) в России.