

Т.А. Астрелина, А.С. Самойлов

**ОСОБЕННОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ БАНКОВ:
МИРОВАЯ ПРАКТИКА**

Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Астрелина Татьяна Алексеевна, Tatiana Astrelina t_astrelina@mail.ru

Резюме

Представлены особенности и проблемы развития биологических банков. Биологические банки (Биобанки) играют важную роль в получении информации и являются ключевым звеном в диагностике при выявлении новых биомаркеров заболеваний, разработке прогностических тестов и лечении – создание новых таргетных лекарственных препаратов при онкологических заболеваниях и проведении терапии.

В развивающемся мире роль биобанков постоянно увеличивается. Возможности биобанков позволяют проводить широкомасштабный научный анализ, приносить пользу научному сообществу, здоровью пациентов, донорам в виде информации о диагнозе, прогнозе, рекомендациях по профилактике и лечению заболеваний. Постоянное развитие биобанков поддерживается многолетним опытом и служит руководством для создания новых биобанков. Местное самоуправление и правовая система должны быть готовы к развитию биобанков. Междисциплинарный характер биобанков способствует развитию биомедицинских исследований, клинической практике.

Ключевые слова: биобанки, биомедицина, персонализированная медицина, технологии**Для цитирования:** Астрелина Т.А., Самойлов А.С. Особенности деятельности биологических банков: мировая практика // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 2. С. 45–48. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-45-48

T.A. Astrelina, A.S. Samoilov

Features of the Activity of Biological Banks: World Practice

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Tatiana Astrelina, t_astrelina@mail.ru

Abstract

The features and problems of the development of biological banks are presented. Biological banks (Biobanks) play an important role in obtaining information and are a key link in diagnostics in the identification of new biomarkers of diseases, the development of prognostic tests and treatment - the creation of new targeted drugs for cancer and therapy.

In the developing world, the role of biobanks is constantly increasing. The capabilities of biobanks make it possible to conduct a large-scale scientific analysis, to benefit the scientific community, the health of patients, and donors in the form of information about the diagnosis, prognosis, recommendations for the prevention and treatment of diseases. The continuous development of biobanks is supported by many years of experience and serves as a guide for the creation of new biobanks. Local government and the legal system must be ready for the development of biobanks. The interdisciplinary nature of biobanks contributes to the development of biomedical research and clinical practice.

Keywords: biobanks, biomedicine, personalized medicine, technologies**For citation:** Astrelina T.A., Samoilov A.S. Features of the Activity of Biological Banks: World Practice . A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.2:45-48. (In Russian) DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-45-48

Популяционные биобанки, включают и эпидемиологические и клинические образцы, забранные у добровольцев без конкретных критериев включения или исключения [11]. К таким банкам относятся биобанки ДНК для проектов изучения генома человека (PHG – Public Health Genomics, HuGenet™, биобанк Genome в Эстонии, FarGen CARTaGENE и др.) [12-14]. Разработка критериев включения или исключения во время забора образцов привела к созданию эпидемиологических биобанков (заболеваний, включая редко встречающиеся заболевания) с целью определение рисков для здоровья человека [8-10,15-22].

Биобанки тканей являются источником данных о состоянии здоровья населения [15].

Клинические биобанки хранят клетки и ткани, которые могут быть впоследствии использованы

для лечения пациентов, например, пересадке костного мозга, трансплантации стволовых клеток и тканей т.д. Такие биобанки подразделяются на персонифицированные и неперсонифицированные. В большинстве случаев клинические биобанки являются персонифицированными и не подразумевают использование биоматериала в научных целях.

Исследовательские биобанки чаще – неперсонифицированные, целью которых является проведение молекулярно-генетических исследований, в том числе различных заболеваний и поиск новых биомаркеров, разработка медицинских продуктов и лекарственных средств и др.

Большинство биобанков создаются для определенных конкретных научных проектов [23]. Такие биобанки являются источником образцов для многих исследовательских групп. [24-27].

Биобанки тканей опухолей включают изучение образцов, сравнения здоровых и опухолевых тканей, определения новых биомаркеров заболевания [8, 9]. Такие банки связаны с научными исследовательскими проектами.

Характеристики биобанков

К общим характеристикам биобанков относятся [10, 15]:

- забор, обработка и хранение биологического материала в сочетании с медицинскими, эпидемиологическими данными,
- динамичное развитие биобанков - постоянный забор биоматериала,
- взаимосвязь с исследовательскими проектами,
- конфиденциальность, анонимность данных образцов биологического материала доноров,
- внедрение стандартов и процедур управления.

Эффективная биоинформатика в биобанках имеет решающее значение. Информационные технологии системы биобанка доступны в режиме реального времени, удобны для пользователя с использованием защиты конфиденциальности, анонимности и стандартного преаналитического кодирования биологических образцов, позволяющие описывать процедуры и статус биологического образца [28].

Сертификация или аккредитация биобанков

Большинство биобанков в мире могут предоставлять готовые к использованию образцы с данными информации для исследования [29, 30]. Биобанки могут иметь сертификацию или аккредитацию своей деятельности. Так, например, NF S96-900 – это французский стандарт, устанавливающий требования к системе управления и качеству Центра биологических ресурсов (BRC). Сертификация основана на Руководстве ОЭСР и совместима с международным стандартом ISO 9001 (<http://www.p3observatory.org/download/NFS96-900F.pdf>). В Швеции биобанки шейки матки (SCCB) имеют аккредитацию лабораторий (ISO 15189) для обеспечения системы управления качеством (QMS), программу обеспечения качества (QA) и контроля качества (QC)[31]. В базе данных биобанка должен быть представлен широкий спектр данных пациентов, таких как демографические, этнические, медицинские, экологические, генетические и другие [32]. В Российской Федерации деятельность биологических банков зависит от поставленной цели его функционирования и регламентируется СОП, ОСТ, ГОСТ, приказами Минздрава России [33-34].

Этические и правовые нормы функционирования биобанков

При использовании биологического материала человека с целью научных исследований открытым остается вопрос о праве собственности доноров. Так как образцы могут использовать не только для исследовательских целей (определение биомаркеров, анализа биологии клеток и т. д.), но и для поиска новых мишеней, получения лекарственных препаратов или другого нового лечения, пациенты могут захотеть участвовать в результатах и коммерциализации этих проектов. Последние современные ре-

шения в пользу ученых [5]. Права собственности или их лишение должны устанавливаться уже при организации самого биобанка. Вопросы собственности образцов биоматериала играют большую роль в передаче их между иностранными исследователями (достаточно ли Соглашения о передаче материала?) Наряду с использованием образцов или процедурами после смерти донора [35].

Информированное согласие должно учитывать права исследователей и права пациента. Классическое информированное согласие может быть недостаточным в биобанке из-за ограничения использования образцов для одного конкретного проекта [5, 36, 37]. Нет единого международного консенсуса по вопросу информированного согласия, что препятствует международному обмену образцами. Существует согласие пациента на использование его образца для настоящих и будущих исследований (в определенных рамках) без необходимости контакта с пациентом [5, 36]. Но если что-то изменяется, то согласие должно быть получено повторно [36]. Возможно использование динамического согласия с легкодоступным постоянным контактом с пациентом [36]. Так, при исследовании населения в Австралии показано, что большая часть (94,4%) опрошенных доноров хотели получить «конкретную информацию, которая может иметь важное значение для здоровья или последующего лечения» [38].

Биобанки, хранящие материалы, полученные от детей, обычно требуют согласия родителей (или законных опекунов). Этические и правовые нормы указывают, что дети также должны участвовать в процедуре согласия. Также необходимо уважать волю ребенка: согласие и несогласие [39]. Другой вопрос, нужно ли повторное согласие от доноров, достигших совершеннолетия, на биоматериал, который получен в детском возрасте с согласия родителей [40]. Эти все вопросы до сих пор обсуждаются [37].

При длительном хранении биологических образцов в биобанках Европейского Союза обеспечивается анонимность и идентификация согласно Директиве ЕС о защите данных (<http://ec.europa.eu/justice/data-protection/>). Кодирование образцов осуществляется с идентификацией данных донора в сочетании с кодовым символом (номер/штрих-код) или базой данных [41].

Всеобъемлющая информация, заключенная в последовательности генома, используется не только как инструмент идентификации, но и как источник состояния здоровья пациента. Поэтому на каждом этапе используется процедура безопасности обработки или анализа образца. Новые законодательные решения, например, GINA (Закон о недискриминации генетической информации), необходимы для защиты данных от неправомерного использования их при открытом доступе [42]. Как правило, любая двусмысленность законов обсуждается и разрешается комитетами по этике, которые обязаны давать заключения и требования к проекту. В настоящее время многие страны разрабатывают собственные правовые решения в соответствии с рекомендациями BVMRI и / или OECD по созданию биобанков.

Персонализированный подход функционирования биобанков

Персонализированная медицина диктует новый подход к пациенту и заболеванию и включает 4 подхода [1]:

1. Прогнозирующий – способность проводить быстрый, точный и широкий анализ риска отдельных заболеваний, требующий легкого доступа и доступных методов. Биобанки играют решающую роль в обнаружении новых прогностических факторов (генетические aberrации).
2. Профилактический – заключается в предотвращении прогрессирования заболевания за счет своевременного применения точного и индивидуального лечения. Биобанков позволяют выявить новые риски развития заболеваний.
3. Персонализированный – генотипические и фенотипические различия в человеческой популяции имеют значительное влияние на эффективность лечения. Биобанки повышают точность диагностики и лечения пациентов.
4. Совместное участие - повышение осведомленности пациентов и медицинских работников, их взаимное общение.

Каждый подход создает возможность для более эффективного, подходящего выбора лечения и предоставляют возможность индивидуального доказательного подхода в медицине. Онкологические заболевания имеют особые преимущества индивидуальных медицинских решений. Многочисленные исследования подтвердили значительную роль биобанков на указанных этапах [43–45]:

- Скрининг и профилактика – роль уровня онкомаркеров при онкологических заболеваниях.
- Диагностика – поиск биомаркеров (при раке поджелудочной железы, новообразовании щитовидной железы или колоректальном раке).
- Прогноз – ответ на лечение пациента (генетический профиль и чувствительность).
- Фармакологический – реакция пациентов на препарат и правильная дозировка.

Взаимодействие биобанков

В настоящее время биобанки объединяются в международные сети. Такое сотрудничество увеличивает результаты различных исследований. Одним из первых проектов Европейской исследовательской инфраструктуры, финансируемый Европейской комиссией (ЕК) с 2011 г. является BBMRI (Инфраструктура биобанков и исследований биомолекулярных ресурсов) включающий 325 членов (биобанков), расположенных в Европе (<https://www.bbMRIportal.eu>); другой проект биобанк EuroBioBank (<http://www.eurobiobank.org>) включающий 26 членов: 22 биобанка (20 из стран Европы: Франция, Германия, Венгрия, Италия, Мальта, Словения, Испания, Великобритания, Турция и 2 из Израиля и Канады) с координационной группой EURORDIS (Европейская организация редких заболеваний). Миссия биобанков собрать биологический материал от пациентов, страдающих редкими заболеваниями, и предоставить его исследователям, у которых часто возникают проблемы с получением достаточного количества образцов. В онлайн-каталоге имеется 130 000 образцов с данными досье на каждый образец.

Заключение

В развивающемся мире роль биобанков постоянно увеличивается. Возможности биобанков позволяют проводить широкомасштабный научный анализ, приносить пользу научному сообществу, здоровью пациентов, донорам в виде информации о диагнозе, прогнозе, рекомендаций по профилактике и лечению заболеваний. Постоянное развитие биобанков поддерживается многолетним опытом и служит руководством для создания новых биобанков. Местное самоуправление и правовая система должны быть готовы к развитию биобанков. Междисциплинарный характер биобанков способствует развитию биомедицинских исследований, клинической практике. Инских исследований, клинической практике.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Wiktor Paskal, Adriana M. Paska, Tomasz, Maciej Gryziak, Janusz Jaworowski. Aspects of Modern Biobank Activity – Comprehensive Review. *Pathology & Oncology Research*. 2018;24:771–778.
2. Luigi Coppola, Alessandra Cianflone, Anna Maria Grimaldi, Mariarosaria Incoronato, Paolo Bevilacqua, Francesco Messina, Simona Baselice, Andrea Soricelli, Peppino Mirabelli, Marco Salvatore. Biobanking in Health Care: Evolution and Future Directions. *J. Transl. Med.* 2019;17:172.
3. Loes Linsen, Veronique T'Joel, Catherine Van Der Straeten, Kristel Van Landuyt, Etienne Marbaix, Sofie Bekaert, Nadine Ectors. Biobank Quality Management in the BBMRI.be Network. *Front. Med.* 2019;6:141–150. doi: 10.3389/fmed.2019.00141.
4. Anna Beskow. Uppsala Biobank—the Development of a Biobank Organization in a Local, Regional, and National Setting. *UPSALA Journal of Medical Sciences*. 2019;124:1:6–8. <https://doi.org/10.1080/03009734.2018.1547992>.
5. Loft S., Poulsen H.E. Cancer Risk and Oxidative DNA Damage in Man. *J. Mol. Med. (Berlin, Germany)*. 1996;74:297–312.
6. Carey D.J., Fetterolf S.N., Davis D., Faucett W.A., Kirchner H.L., Mirshahi U., Murray M.F., Smelser D.T., Gerhard G.S., Ledbetter D.H. The Geisinger MyCode Community Health Initiative: an Electronic Health Record-Linked Biobank for Precision Medicine Research. *Genet. Med.* 2016;18:906–913.
7. Liu A.G., Pollard K. Biobanking for Personalized Medicine. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2015;864:55–68.
8. Hewitt R., Watson P. Defining Biobank. *Biopreserv Biobank*. 2013;11;5:309–315.
9. Zika E., Paci D., Braun A., Rijkers-Defrasne S., Deschenes M., Fortier I., Laage-Hellman J., Scerri C.A., Ibarreta D. A. European Survey on Biobanks: Trends and Issues. *Public Health Genomics*. 2011;14;2:96–103.
10. Takai-Igarashi T., Kinoshita K., Nagasaki M., Ogishima S., Nakamura N., Nagase S., Nagaie S., Saito T., Nagami F., Minegishi N., et al. Security Controls in an Integrated Biobank to Protect Privacy in Data Sharing: Rationale and Study Design. *BMC Med. Inform. Decis Mak.* 2017;17:100.
11. Hubel A., Spindler R., Skubit A.P.N. Storage of Human Biospecimens: Selection of the Optimal Storage Temperature. *Biopreserv Biobank*. 2014;12:165–175.
12. Mauffrey C., Giannoudis P., Civil I, Gray A.C., Roberts C., Pape H.C., Evans C., Kool B., Mauffrey O.J., Stengel D. Pearls and Pitfalls of Open Access: the Immortal Life of Henrietta Lacks. *Injury Int. J. Care Injured*. 2017;48:1–2.
13. Turner T. Development of the Polio Vaccine: a Historical Perspective of Tuskegee University's Role in Mass Production and Distribution of HeLa Cells. *J. Health Care Poor Underserved*.

- 2012;23:5–10.
14. Corral-Vazquez C., Aguilar-Quesada R., Catalina P., Lucena-Aguilar G., Ligeró G., Miranda B., Carrillo-Avila J.A.. Cell Lines Authentication and Mycoplasma Detection as Minimum Quality Control of Cell Lines in Biobanking. *Cell Tissue Bank*. 2017;18:271–280.
 15. De Souza Y.G., Greenspan J.S. Biobanking Past, Present and Future: Responsibilities and Benefits. *Aids*. 2013;27:303–312.
 16. Keis A. Biobanking in Estonia. *J. Law Med Ethics*. 2016;44:20–23.
 17. Fischer K., Kettunen J., Wurtz P., Haller T., Havulinna A.S., Kangas A.J., Soininen P., Esko T., Tammesoo M.L., Magi R., et al. Biomarker Profiling by Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy for the Prediction of All-Cause Mortality: an Observational Study of 17,345 Persons. *PLoS Med*. 2014;11:e1001606.
 18. Sudlow C., Gallacher J., Allen N., Beral V., Burton P., Danesh J., Downey P., Elliott P., Green J., Landray M., et al. UK Biobank: an Open Access Resource for Identifying the Causes of a Wide Range of Complex Diseases of Middle and Old Age. *PLoS Med*. 2015;12:e1001779.
 19. Rose R., Nolan D.J., Maidji E., Stoddart C.A., Singer E.J., Lamers S.L., McGrath M.S. Eradication of HIV from Tissue Reservoirs: Challenges for the Cure. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2018;34:3–8.
 20. Van Draanen J., Davidson P., Bour-Jordan H., Bowman-Carpio L., Boyle D., Dubinett S., Gardner B., Gardner J., McFall C., Mercola D., et al. Assessing Researcher Needs for a Virtual Biobank. *Biopreserv Biobank*. 2017;15:203–210.
 21. Capocasa M., Anagnostou P., D'Abramo F., Matteucci G., Dominici V., Bisol G.D., Rufo F. Samples and Data Accessibility in Research Biobanks: an Explorative Survey. *PeerJ*. 2016;4:e1613.
 22. Ransohoff D.F., Gourlay M.L. Sources of Bias in Specimens for Research about Molecular Markers for Cancer. *J. Clin. Oncol*. 2010;28:698–704.
 23. Slamon D.J., Clark G.M., Wong S.G., Levin W.J., Ullrich A., McGuire W.L. Human Breast Cancer: Correlation of Relapse and Survival with Amplification of the HER-2/neu Oncogene. *Science* (New York, NY). 1987;235:177–182.
 24. Weinstein J.N., Collisson E.A., Mills G.B., Shaw K.R.M., Ozenberger B.A., Ellrott K., Shmulevich I., Sander C., Stuart J.M. Cancer Genome Atlas Res N: the Cancer Genome Atlas Pan-Cancer Analysis Project. *Nat. Genet*. 2013;45:1113–1120.
 25. Olson J.E., Bielinski S.J., Ryu E., Winkler E.M., Takahashi P.Y., Pathak J., Cerhan J.R. Biobanks and Personalized Medicine. *Clin Genet*. 2014;86:50–55.
 26. Paskal W., Paskal A.M., Debski T., Gryziak M., Jaworowski J. Aspects of Modern Biobank Activity—Comprehensive Review. *Pathol. Oncol. Res*. 2018;24:771–785.
 27. Pedersen O.B., Erikstrup C., Kotze S.R., Sorensen E., Petersen M.S., Grau K., Ullum H. The Danish Blood Donor Study: a Large, Prospective Cohort and Biobank for Medical Research. *Vox Sang*. 2012;102:271–271.
 28. Litton J.E. Launch of an Infrastructure for Health Research: BBMRI-ERIC. *Biopreserv Biobank*. 2018;16:233–241.
 29. Mayrhofer M.T., Holub A., Wutte A., Litton J.E. BBMRI-ERIC: the Novel Gateway to Biobanks from Humans to Humans. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*. 2016;59:379–384.
 30. Peakman T., Elliott P. Current Standards for the Storage of Human Samples in Biobanks. *Genome Med*. 2010;2:72.
 31. Mastroiolo I. Post-Trial Obligations in the Declaration of Helsinki 2013: Classification, Reconstruction and Interpretation. *Dev World Bioethics*. 2016;16:80–90.
 32. Cervo S., De Paoli P., Mestroni E., Perin T., Escoffier L., Canzonieri V., Steffan A. Drafting Biological Material Transfer Agreement: a Ready-to-Sign Model for Biobanks and Biorepositories. *Int. J. Biol. Markers*. 2016;31:E211–E217.
 33. On Approval of Requirements for the Organization and Operation of Biobanks and Rules for the Storage of Biological Material, Cells for the Preparation of Cell Lines, Cell Lines Intended for the Production of Biomedical Cell Products, Biomedical Cell Products. Order of the Ministry of Health of Russia Dated October 20, 2017, No. 842n. (In Russ.). [Об утверждении требований к организации и деятельности биобанков и правил хранения биологического материала, клеток для приготовления клеточных линий, клеточных линий, предназначенных для производства биомедицинских клеточных продуктов, биомедицинских клеточных продуктов: Приказ Минздрава России от 20.10.2017 № 842н].
 34. On Approval of the Procedure for Providing Medical Care for Diseases (conditions) for the Treatment of Which Transplantation (Transplantation) of Bone Marrow and Hematopoietic Stem Cells is Used and Amending the Procedure for Providing Medical Care in the Profile of Surgery (Transplantation of Human Organs and (or) Tissues). Order of the Ministry of Health of Russia Dated December 12, 2018, No. 875n. (In Russ.). [Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при заболеваниях (состояниях), для лечения которых применяется трансплантация (пересадка) костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток и внесении изменения в Порядок оказания медицинской помощи по профилю хирургия (трансплантация органов и (или) тканей человека): Приказ Минздрава России от 12.12.2018 г. № 875н].
 35. Howard H.C., Mascalcioni D., Mabile L., Houeland G., Rial-Sebbag E., Cambon-Thomsen A. How to Responsibly Acknowledge Research Work in the Era of Big Data and Biobanks: Ethical Aspects of the Bioresource Research Impact Factor (BRIF). *J. Community Genet*. 2018;9:169–176.
 36. Mate S., Kadioglu D., Majeed R.W., Stohr M.R., Folz M., Vormstein P., Storf H., Brucker D.P., Keune D., Zerbe N., et al. Proof-of-Concept Integration of Heterogeneous Biobank IT Infrastructures Into a Hybrid Biobanking Network. *German Med Data Sci Vis Bridges*. 2017;243:100–104.
 37. Neri E., Regge D. Imaging Biobanks in Oncology: European Perspective. *Future Oncol*. 2017;13:433–441.
 38. Aiello M., Cavaliere C., D'Albore A., Salvatore M. The Challenges of Diagnostic Imaging in the Era of Big Data. *J. Clin. Med*. 2019;8:316.
 39. European Soc R. ESR POSITION PAPER ON IMAGING BIOBANKS. Insights into Imaging. 2015;6:403–410.
 40. Marti Bonmati L., Alberich-Bayarri A., Garcia-Marti G., Sanz Requena R., Perez Castillo C., Carot Sierra J.M., Manjon Herrera J.V. Imaging Biomarkers, Quantitative Imaging, and Bioengineering. *Radiologia*. 2012;54:269–278.
 41. Langhof H., Kahrass H., Illig T., Jahns R., Strech D. Current Practices for Access, Compensation, and Prioritization in Biobanks. Results from an Interview Study. *Eur. J. Hum. Genet*. 2018;26:1572–1581.
 42. Inoronato M., Aiello M., Infante T., Cavaliere C., Grimaldi A.M., Mirabelli P., Monti S., Salvatore M. Radiogenomic Analysis of Oncological Data: a Technical Survey. *Int. J. Mol. Sci*. 2017;18:805.
 43. Lisanti M.P., Tanowitz H.B. Translational Discoveries, Personalized Medicine, and Living Biobanks of the Future. *Am. J. Pathol*. 2012;180;4:1334–1336. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2012.02.003>.
 44. Van Ommen G.J., Tornwall O., Brechot C., Dagher G., Galli J., Hveem K., et al. BBMRI-ERIC as a Resource for Pharmaceutical and Life Science Industries: the Development of Biobank-Based Expert Centres. *Eur. J. Hum. Genet*. 2015;23;7:893–900. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2014.235>.
 45. Womack C., Mager S.R. Human Biological Sample Biobanking to Support Tissue Biomarkers in Pharmaceutical Research and Development. *Methods (San Diego, Calif)*. 2014;70;1:3–11. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2014.01.014>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.01.2022. **Принята к публикации:** 01.02.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.01.2022. **Accepted for publication:** 01.02.2022