

СТРАНИЦЫ НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Исследование TRUST: участие в рандомизированных контролируемых исследованиях и последующая приверженность к посещению лечебных учреждений и приему лекарственных препаратов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Часть I. Мотивы участия пациентов в клинических исследованиях

Сергей Юрьевич Марцевич¹, Наталья Олеговна Васюкова^{1*},
Наталья Петровна Кутишенко¹, Юлия Владимировна Лукина¹,
Ольга Игоревна Звонарева², от имени рабочей группы регистра ПРОФИЛЬ

¹ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины
Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10

² Сибирский государственный медицинский университет
Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

Рабочая группа регистра ПРОФИЛЬ: Благодатских С.В., Будаева И.В., Воронина В.П., Дмитриева Н.А.,
Загребельный А.В., Комкова Н.А., Кутишенко Н.П., Лерман О.В., Лукина Ю.В., Некошнова Е.С.,
Марцевич С.Ю., Толпыгина С.Н.

Цель. Описать протокол исследования TRUST (Influence of Participation in Randomized Controlled Trials on adherence to Medicines' Intake and regular visits to the doctor) и представить первую часть этого исследования – определить мотивы участия пациентов в клинических исследованиях.

Материал и методы. В основную группу исследования TRUST вошли пациенты амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ, которые с 2011 г. по 2018 г. принимали участие в одном или нескольких международных рандомизированных клинических исследованиях, посвященных изучению основных сердечно-сосудистых нозологий. Клинико-демографические данные пациентов регистрировались с помощью стандартной карты регистра ПРОФИЛЬ.

В 2019 г. с пациентами устанавливался очный/телефонный контакт, в ходе которого на основании оригинального опросника определялись мотивы участия пациентов в исследовании, их отношение к рандомизированным контролируемым исследованиям (РКИ), приверженность к наблюдению в медицинских учреждениях. Кроме того, определялась приверженность к получаемой медикаментозной терапии. В данной публикации приводятся результаты первой части исследования TRUST по изучению мотивов участия пациентов в РКИ (основная группа).

Результаты. По данным регистра ПРОФИЛЬ были отобраны данные 102-х пациентов, принимавших участие в РКИ в период 2011-2018 гг. Всем больным был выполнен телефонный звонок, установлен жизненный статус 88 пациентов: 9 человек умерли, 77 согласились ответить на вопросы анкеты по изучению мотивов участия в РКИ, 2 – отказались. Около 80% пациентов завершили участие в РКИ более 1 года назад, 71,6% принимали участие последовательно в нескольких РКИ. В 60% случаев пациенты отмечали, что ведущей причиной включения в РКИ являлось предложение врача научного центра. Для 79% пациентов участие в РКИ было возможностью получить доступ к высококвалифицированной медицинской помощи. Только 18% пациентов указали, что и до включения в исследование получали необходимую медицинскую помощь в полном объеме. Когда предлагался ответ на дихотомические вопросы (типа «да»/«нет»), подавляющее большинство пациентов (74%) отметили, что именно авторитет врача научного центра и опасение лишиться возможности наблюдения становились главной причиной участия в РКИ.

Заключение. В первой части исследования TRUST было выявлено, что в России основным мотивом участия в РКИ является рекомендация врача специализированного научного центра.

Ключевые слова: клинические исследования, мотивы участия в исследованиях.

Для цитирования: Марцевич С. Ю., Васюкова Н.О., Кутишенко Н. П., Лукина Ю.В., Звонарева О.И. Исследование TRUST: участие в рандомизированных контролируемых исследованиях и последующая приверженность к посещению лечебных учреждений и приему лекарственных препаратов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Часть I. Мотивы участия пациентов в клинических исследованиях. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2019;15(4):546-552. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-4-546-552

TRUST Study: Participation in Randomized Controlled Trials and Subsequent Adherence to Visiting Medical Institutions and Taking Medications in Patients with Cardiovascular Diseases. Part I. Motives for the Patients' Participation in Clinical Trials

Sergey Yu. Martsevich¹, Natalia O. Vasyukova^{1*}, Natalia P. Kutishenko¹, Yulia V. Lukina¹, Olga I. Zvonareva²
on behalf of the PROFILE register working group

¹ National Medical Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

² Siberian State Medical University. Moscovsky trakt 2, Tomsk, 634055 Russia

Aim. To describe the design of TRUST study (Influence of Participation in Randomized Controlled Trials on adherence to Medicines' Intake and regular visits to the doctor) and present the first part of this study - to determine the motives of patient participation in clinical trials.

Material and methods. The main group of TRUST study included patients of the outpatient registrar PROFILE, which were taking part in one or more international randomized clinical trials, conducted from 2011 to 2018. The standard registration card of PROFILE register was used to assess the clinical and demographic data of patients.

In 2019 full-time/telephone contact with patients was established, during which, based on the original questionnaire, the motives of the participation in trials, their attitude towards randomized controlled trials (RCT), and their adherence to monitoring in medical institutions were determined. This publication presents the results of the first part of the study.

Results. 102 patients were enrolled in the study, telephone / personal contact was established for 88 patients, the life status of 9 of them by 2019 was defined as "dead", 77 were interviewed, 2 – refused to answer. Over 80% of patients completed participation in RCTs more than one year ago. 71.6% of patients participated in more than one RCT. In 60% of cases, patients claimed that this was the proposal of the doctor of the scientific center. For 79% of patients, RCTs had the opportunity to access highly skilled medical care. Only 18% of patients indicated that they received the necessary qualified medical care before entering the study. In cases where patients answered dichotomous questions (such as "yes"/"no"), the overwhelming majority of patients (74%) claimed that it was the authority of the doctor of the scientific center and the fear of losing the possibility of further observation became the main reason for participating in RCTs.

Conclusion. In the first part of the TRUST study, it was revealed that in Russia the main reason of participation in RCT is the recommendation of a doctor from a specialized scientific center.

Keywords: clinical trials, motives of participation in trials.

For citation: Martsevich S.Y., Vasyukova N.O., Kutishenko N.P., Lukina Y.V., Zvonareva O.I. TRUST Study: Participation in Randomized Controlled Trials and Subsequent Adherence to Visiting Medical Institutions and Taking Medications in Patients with Cardiovascular Diseases. Part I. Motives for the Patients' Participation in Clinical Trials. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2019;15(4):546-552. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-4-546-552

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): natalia_vasyukova@bk.ru

Received / Поступила: 24.07.2019

Accepted / Принята в печать: 31.07.2019

Клинические исследования (КИ) предназначены принести пользу обществу и пациентам путем введения в клиническую практику передовых научных открытий. За последние 20 лет количество клинических исследований и экономические затраты на их проведение в мире в целом, и в России, в частности, значительно возросли. Среди КИ, посвященных проблемам неинфекционных заболеваний, КИ в области сердечно-сосудистой патологии занимают 2-е место по количеству, уступая лишь исследованиям в области онкологии [1].

Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), будучи наиболее совершенной моделью КИ, являются «золотым стандартом» доказательства в современной медицине. Результаты, полученные в РКИ, как правило, ложатся в основу существующих клинических рекомендаций [2].

Однако практика показывает, что не все больные соглашаются стать участниками РКИ, несмотря на то, что участие в РКИ дает им определенные привилегии. Пациенты, согласившиеся принять участие в исследовании и вошедшие в них, кроме обследований и назначенной им в исследовании терапии, дополнительно получают множество инструкций по правильному приему как основного препарата, изучаемого в исследовании, так и сопутствующей лекарственной терапии [3].

Больных тщательно обучают учету приема изучаемого в исследовании препарата, для чего применяются

дополнительные методы контроля. Кроме того, условием включения пациента в исследование, как правило, является подобранная и стабильная в течение определенного времени базовая терапия, отвечающая современным клиническим рекомендациям, которая зачастую назначается врачом научного центра [4]. Все это ведет к тому, что во время проведения исследования больные как основной, так и контрольной группы, как правило, показывают высокую приверженность к получаемому качественному медикаментозному лечению [5].

Вопрос о дальнейшей (после окончания РКИ) приверженности к медикаментозной терапии, наблюдению в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ), качестве получаемой пациентами после РКИ терапии не был освещен ни в отечественной, ни в зарубежной литературе. В связи с этим было решено провести исследование TRUST (Influence of Participation in Randomized Controlled Trials on adherence to Medicines' Intake and regular visits to the doctor), целью которого было изучение влияния предшествующего участия в международных РКИ больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) на их последующую приверженность к посещению лечебных учреждений, приему лекарственных препаратов, а также влияния на качество получаемой лекарственной терапии.

В данной статье представлена первая часть исследования TRUST, посвященная изучению мотивов участия пациентов в РКИ.

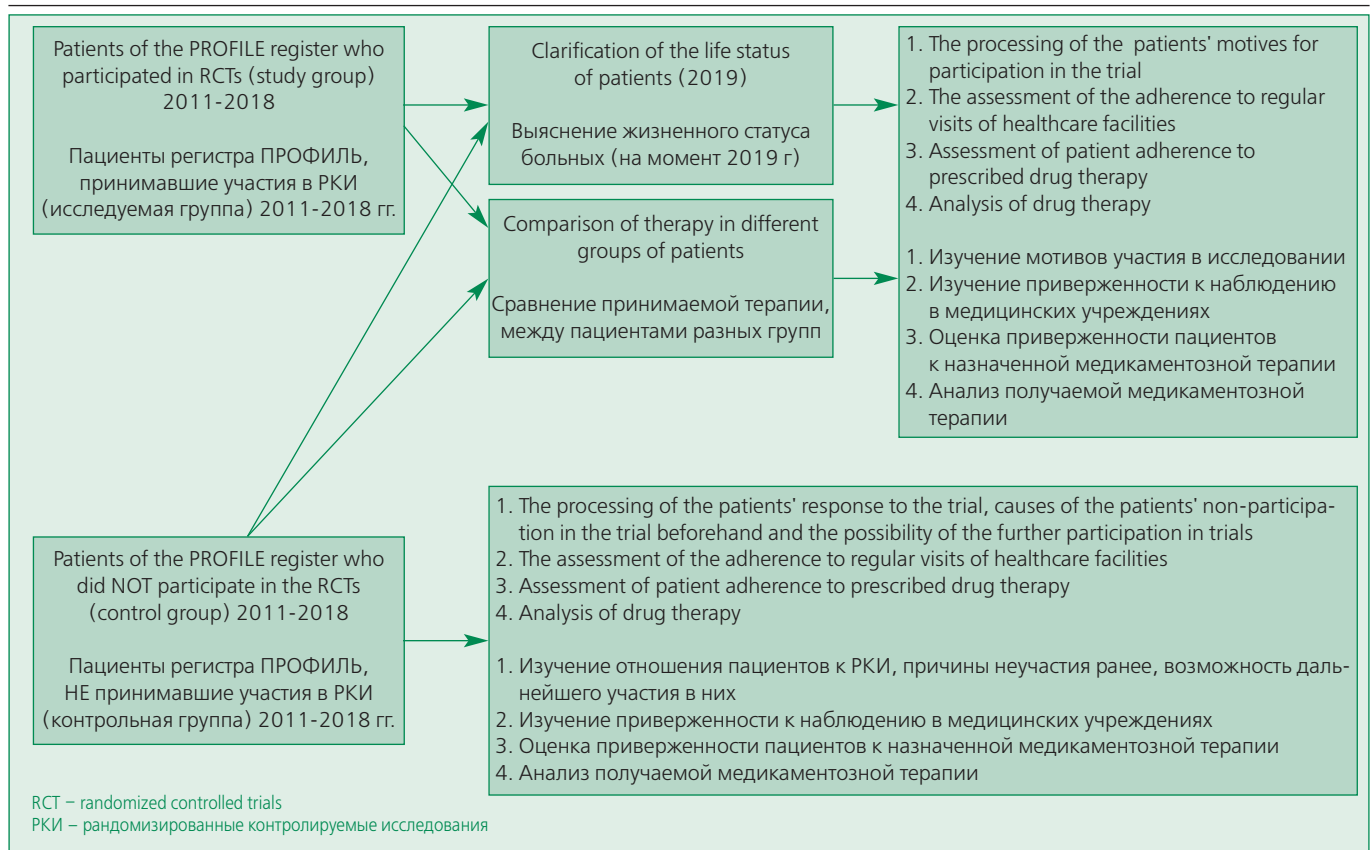


Figure 1. TRUST study design

Рисунок 1. Дизайн исследование TRUST

Материал и методы

Исследование TRUST было одобрено этическим комитетом НМИЦ ПМ в 2018 г. До начала исследования всеми пациентами было подписано согласие на обработку персональных данных.

Для отбора больных в исследование TRUST, подробный дизайн которого представлен на рис. 1, был использован регистр ПРОФИЛЬ. Амбулаторный регистр ПРОФИЛЬ представляет собой базу данных, куда включаются все пациенты с хроническими ССЗ и факторами риска этих заболеваний, которые обратились в специализированное кардиологическое подразделение научно-исследовательского центра по различным причинам (консультация и/или определение возможности участия в КИ) [6]. Необходимо отметить, что в дальнейшем ряд пациентов продолжили наблюдение на базе научного центра и/или в ЛПУ по месту жительства. В основную группу вошли все больные регистра ПРОФИЛЬ, которые с 2011 г. по 2018 г. в разное время принимали участие в одном или нескольких из 16-ти международных рандомизированных клинических исследованиях, проводившихся на базе НМИЦ ПМ и посвященных изучению основных сердечно-сосудистых нозологий и факторов риска ССЗ (табл. 1). После формирования основной группы исследования планировалось набрать контрольную

группу, сопоставимую с исследуемой по основным клиничко-демографическим показателям.

Для сбора социально-демографических и клиничко-анамнестических данных пациентов использовалась стандартная карта регистра ПРОФИЛЬ, разработанная в отделе профилактической фармакотерапии (ОПФ) НМИЦ ПМ.

Для проведения исследования были разработаны оригинальные вопросники, содержащие вопросы, посвященные мотивам участия пациентов в исследова-

Table 1. Nosology studied in randomized clinical trials and trial phases

Таблица 1. Нозологии, изучавшиеся в РКИ, и фазы исследований

Заболевания, изучавшиеся в РКИ (количество РКИ)	Фаза РКИ
Ожирение (n=2)	III
Гипертония (n=3)	II, III
Сердечная недостаточность (n=3)	II, III
Сахарный диабет 2 типа (n=1)	IV
Ишемическая болезнь сердца (n=4)	III
Гиперлипидемия (n=3)	III

RCT – randomized controlled trials
РКИ – рандомизированные контролируемые исследования

Table 2. Socio-demographic and clinical-anamnesic characteristics of the group selected from the register PROFILE (n=102)
Таблица 2. Социо-демографические и клиничко-анамнестические характеристики отобранной из регистра ПРОФИЛЬ группы (n=102)

Параметр		Значение
Возраст	Средний возраст, лет	71±10 лет
	Не достигшие пенсионного возраста, n (%)	13(12,7)
	Достигшие пенсионного возраста, n (%)	89(87,3)
Пол	Женский, n (%)	53(52)
	Мужской, n (%)	49(48)
Образование	Среднее/среднее-специальное, n (%)	38(37,3)
	Высшее/ученая степень, n (%)	64(62,7)
Давность участия в РКИ	< 1 года назад, n (%)	19(18,6)
	> 1 года назад, n (%)	83(81,3)
Количество РКИ	1 РКИ, n (%)	29(28,4)
	> 1 РКИ, n (%)	73(71,6)
Количество ССЗ (АГ/ИБС/СН/НРС) и СД	1-2 нозологии, n (%)	48(47,1)
	3-4 нозологии, n (%)	45(44,1)
	5 и более нозологий, n (%)	9(8,8)
ОИМ и/или ОНМК в анамнезе	ОИМ, n (%)	43(42)
	ОНМК, n (%)	6(5,9)
	ОИМ+ОНМК, n (%)	2(1,9)

РКИ – рандомизированные контролируемые исследования, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, АГ – артериальная гипертония, ИБС – ишемическая болезнь сердца, СН – сердечная недостаточность, СД – сахарный диабет 2 типа, НРС – нарушение ритма сердца (фибрилляция предсердий, наджелудочковые/желудочковые тахикардии), ОИМ – острый инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

нии, их отношения к РКИ, приверженности к наблюдению в медицинских учреждениях. Кроме того, используя созданный ранее в ОПФ вопросник оценки приверженности к назначенным лекарственным препаратам, была определена приверженность пациентов к получаемой медикаментозной терапии [7]. Качество медикаментозной терапии оценивалось путем установления соответствия ее современным клиническим рекомендациям.

С марта по июнь 2019 г. с пациентами устанавливался очный или телефонный контакт, в ходе которого определялись различные стороны участия пациентов в РКИ. В данной публикации приводятся результаты первой части исследования TRUST по изучению мотивов участия пациентов в РКИ (основная группа).

Статистический анализ результатов, приведенных в данной статье, выполнялся с использованием стандартных методов описательной статистики, с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS Statistics 20.0 (IBM, США). Данные представлены в виде средних значений и среднеквадратичных отклонений (количественные показатели), а также в виде процентных долей (качественные показатели).

Результаты

В исследование TRUST было включено 102 пациента. С пациентами были предприняты попытки установить телефонный/очный контакт (в период с марта

2019 г. по июнь 2019 г.): установлен жизненный статус 88 пациентов: 9 пациентов умерли (телефонный контакт с родственниками), на вопросы анкеты ответили 77 пациентов, 2 – отказались (рис. 2). Характеристики исследуемой группы представлены в табл. 2. Давность участия пациентов в РКИ колебалась в широких пределах: более 80% пациентов завершили участие в РКИ более одного года назад. Обращает на себя внимание факт, что большинство пациентов (71,6%) последовательно принимали участие в нескольких РКИ, а у половины пациентов (52,9%) имелось несколько сопутствующих ССЗ (3 и более нозологий).

На рис. 3 представлены данные по ответам пациентов на вопросы анкеты, позволяющей определить мотивы пациентов для участия в РКИ. В 60% случаев пациенты отмечали, что ведущей причиной согласия стать участником РКИ являлось предложение врача научного центра, 37% пациентов указали, что доступ к новому/дорогостоящему препарату явился основанием для участия в РКИ (рис. 3А.), для 79% пациентов РКИ было возможностью получить доступ к высококвалифицированной медицинской помощи. Только 18% пациентов указали, что и до включения в исследование получали необходимую медицинскую помощь в полном объеме (рис. 3В.). В тех случаях, когда пациенты отвечали на дихотомические вопросы (типа «да»/«нет»), подавляющее большинство пациентов (74%) отметило, что только доверие врачу научного

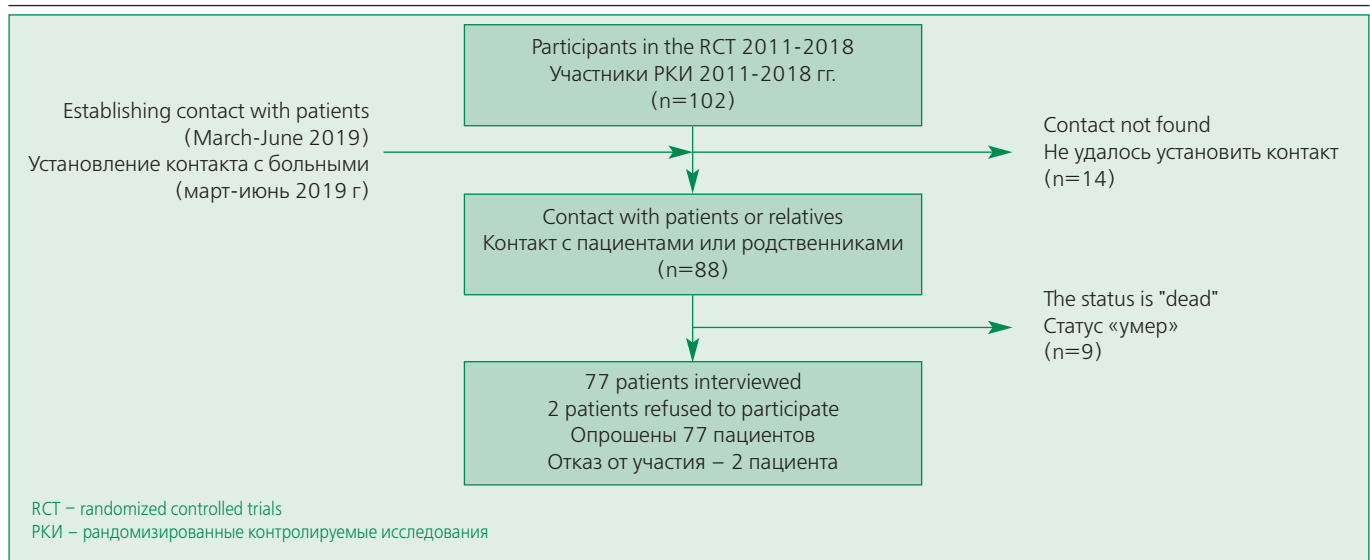


Figure 2. Scheme of inclusion of patients in the main group
Рисунок 2. Схема включения пациентов в основную группу

центра и опасение лишиться возможности длительного наблюдения становились главной причиной участия в РКИ (рис. 3С.). Следует отметить, что почти половина пациентов (47%), утверждали, что не были осведомлены о возможных рисках, связанных с приемом изучаемого лекарственного препарата и участием в РКИ (рис. 3D.).

Обсуждение

Хорошо известно, что в рамках РКИ исследователи во всем мире действуют в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации [8], принципами Good Clinical Practice [9], Федеральными законами (для российских исследователей – №323 «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», №61 «Об обращении лекарственных средств») и основополагающими принципами биоэтики (принцип «делай благо», принцип «не навреди», принцип уважения автономии человека, принцип справедливости). Несмотря на то, что действия исследователя при проведении РКИ строго регламентированы, термин «guinea pig» («подопытный кролик») по-прежнему нередко используется в отношении участников КИ [10]. Отчасти в связи с этим 11% запланированных исследований не набирают ни одного пациента, а 37% КИ не набирают целевого количества больных (<http://cctawareness.org/>).

Как известно, 40% взрослого населения вообще не имеют представления о КИ, а большинство осведомленных пациентов считает, что риска от участия в КИ значительно больше, чем пользы от него. В тоже время польза от участия в КИ носит как общественный, так и личный характер (social and personal benefit) [11]. КИ являются мостом, соединяющим научный поиск с

клинической практикой, построение которого возможно только при адекватном наборе пациентов в исследование.

По данным мировой литературы мотивы пациентов для участия пациентов в КИ можно разделить на 4 основные группы [12-14]:

- «Интеллектуальная» мотивация («Sense of belonging», «ощущение причастности к развитию науки»)
- «Альтруистическая» мотивация (участие в КИ ради помощи другим пациентам в аналогичном состоянии)
- Мотивация, связанная со здоровьем (доступ к медицинской помощи – регулярные консультации, обследования, медикаменты)
- Финансовая мотивация (путь заработка [чаще для здоровых добровольцев])

Однако целесообразно выделить еще две причины участия в КИ, которые не укладываются ни в одну из вышеуказанных групп, хотя имеют колоссальное значение [15]:

- Участие в КИ в связи с высоким доверием к лечащему врачу и нежеланием огорчить его отказом
- Участие в КИ в связи с отсутствием альтернатив («когда нечего терять», например, для пациентов с некоторыми онкологическими заболеваниями)

В исследование TRUST вошли больные, которые по полу (52% женщин, 48% мужчин), возрасту (средний возраст 71 ± 10 лет), наличию ССЗ в анамнезе (52,9% пациентов имели 3 и более ССЗ, острый инфаркт миокарда в анамнезе – 42% пациентов) соответствуют портрету типичного пациента сердечно-сосудистого профиля. Это указывает на то, что в РКИ далеко не всегда включаются «рафинированные» больные, о чем

Participation in RCTs and Adherence to Treatment Участие в РКИ и приверженность к лечению

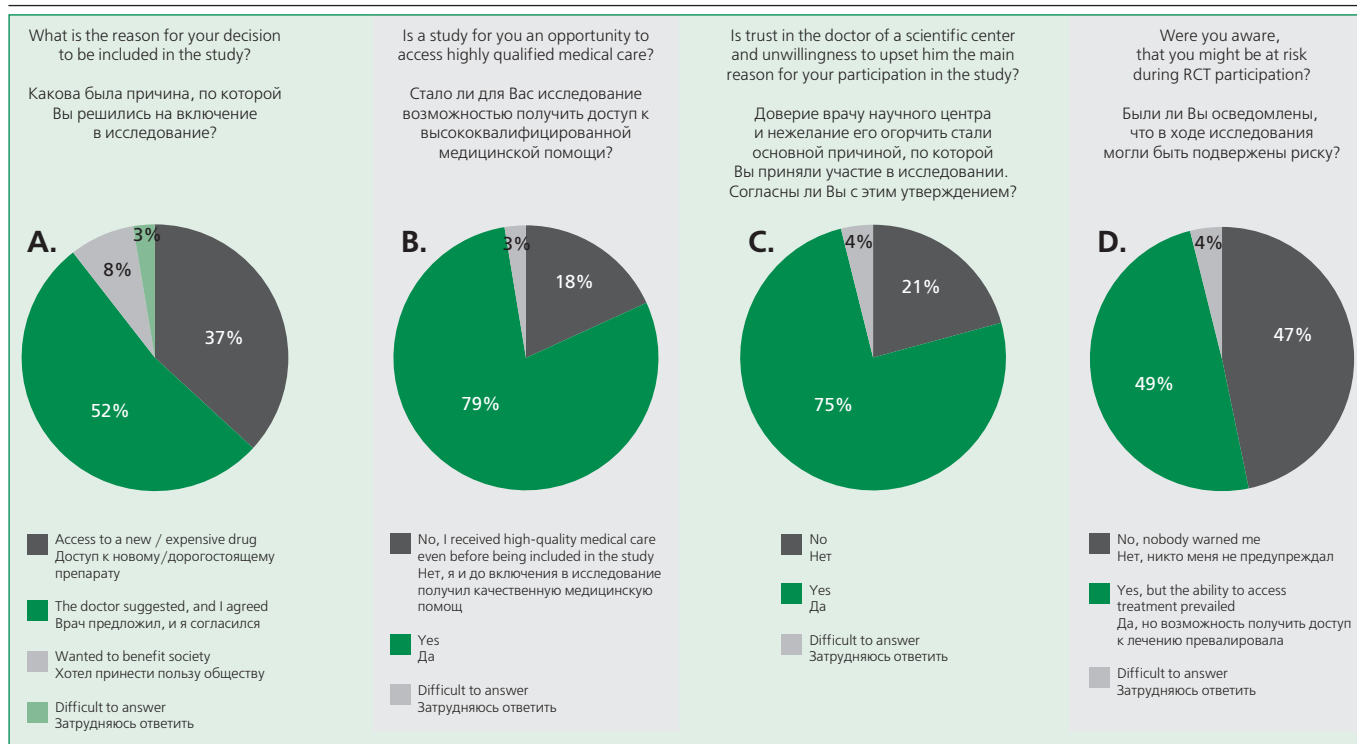


Figure 3. Data on questions from the original questionnaire
Рисунок 3. Данные по вопросам оригинального опросника

нередко упоминают в литературе [16]. Однако число пациентов с высшим образованием, по данным нашего исследования, в 2 раза превышает показатели среди населения Российской Федерации [17]. Это может свидетельствовать о том, что высокая образованность человека напрямую связана с сознательным отношением к своему здоровью и способностью увидеть преимущества от участия в КИ.

Из ответов, полученных от наших респондентов, формируется образ российского пациента-участника РКИ, для которого исследование не является средством заработка или способом содействовать продвижению науки. В отличие от других исследований, в TRUST не были включены пациенты, которые принимали участие в I фазе РКИ, в связи с этим финансовая мотивация не рассматривалась. Можно сделать заключение, что пациент, по всей видимости, действует в соответствии с рекомендациями врача научного центра, т.к. доверяет ему, опасается испортить доброжелательные отношения с ним и лишиться возможности наблюдаться в научном центре. Как показало наше исследование, степень доверия столь высока, что зачастую пациент не придает должного значения внимательному прочтению информированного добровольного согласия, о чем свидетельствует неосведомленность пациентов о возможных рисках, связанных с приемом изучаемого препарата.

Также на передний план выходит мотив получить доступ к медицинской помощи, что косвенно указывает на сложности, с которыми пациент сталкивается

при получении медицинской помощи в ЛПУ по месту жительства.

Результаты, полученные в этом исследовании, частично согласуются с данными, полученными нами ранее, и показавшими, что доверительные взаимоотношения с врачом и возможность дальнейшего наблюдения в научном центре является одной из ведущих причин участия пациентов в КИ [18].

Понимание оснований для участия пациентов в КИ важно по нескольким причинам. С точки зрения исследователей знание факторов, которые повышают мотивацию пациентов к такому участию, способно помочь исследовательским группам набрать широкую и наиболее репрезентативную группу пациентов. С точки зрения клинициста знание мотивов пациента, и того, как эти мотивы могут варьироваться в зависимости от особенностей больного, позволит врачам взглянуть на процесс принятия решения глазами пациента и определить преимущества, которые пациент стремится получить в рамках КИ [19].

Закключение

В первой части исследования TRUST было выявлено, что в России основным мотивом участия в РКИ является рекомендация врача специализированного научного центра, куда направляются пациенты из первичного звена здравоохранения. Именно доверие к врачу является основным фактором, определяющим решение пациента принять участие в исследовании.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

Финансирование. Исследование проводится в рамках гранта Российского научного фонда (проект № 18-78-10016 «Между надежностью знаний и этической приемлемостью практик их получения: прошлое и настоящее клинических исследований лекарственных средств»).

Исследование зарегистрировано на сайте www.clinicaltrials.gov (TRUST Trial Identifier: NCT03883282).

Funding. The study is conducted within the framework of the grant of the Russian Science Foundation (project No. 18-78-10016 “Between the reliability of knowledge and the ethical acceptability of the practices of obtaining them: the past and present of clinical trials of medicines”). The study is registered at www.clinicaltrials.gov (TRUST Trial Identifier: NCT03883282).

References / Литература

1. The pharmaceutical industry and global health: facts and figures 2014. International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations (IFPMA) [cited by Aug 01, 2019]. Available from: http://www.ifpma.org/fileadmin/content/Publication/2014/IFPMA_Facts_And_Figures_2014.pdf.
2. Martsevich S.Y., Kutishenko N.P. Randomised Clinical Trials and Observational Studies: the Ratio in the Hierarchy of Evidence of the Efficacy of Drugs. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(5):567-73 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. Рандомизированные клинические исследования и наблюдательные исследования: соотношение в иерархии доказательств эффективности лекарств. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2016;12(5):567-73]. DOI:10.20996/1819-6446-2016-12-5-567-573.
3. Blaschke T.F., Osterberg L., Vrijens B., Urquhart J. Adherence to medications. Insights arising from studies on the unreliable link between prescribed and actual drug dosing histories. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2012;52:275-301. DOI:10.1146/annurev-pharmtox-011711-113247.
4. Warren S.R., Raisch D.W., Campbell H.M., Guarino P.D. et al. Medication adherence assessment in a clinical trial with centralized follow-up and direct-to-patient drug shipments. *Clinical Trials*. 2011;10(3):441-8. DOI:10.1177/1740774511410331.
5. CONSORT 2010 Explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *BMJ*. 2011;343:d6131. DOI:10.1136/bmj.d6131.
6. Martsevich S.Y., Gaysenok O.V., Tripkosh S.G., et al. Medical supervision in specialized center and the quality of lipid-lowering therapy in patients with cardiovascular diseases (according to the PROFILE register). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2013;9(2):133-137 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Гайсенко О.В., Трипкош С.Г., и др. Наблюдение в специализированном медицинском центре и качество гиплипидемической терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (по данным регистра ПРОФИЛЬ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2013;9(2):133-137]. DOI:10.20996/1819-6446-2013-9-2-133-137.
7. Martsevich S.Y., Lukina Y.V., Kutishenko N.P., et al. Adherence to statins therapy of high and very high cardiovascular risk patients in real clinical practice: diagnostics and possible ways to solve the problem (According to the PRIORITY observational study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(6):891-900 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., и др. Приверженность к терапии статинами пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в условиях реальной клинической практики: диагностика и возможные пути решения проблемы (по данным наблюдательного исследования ПРИОРИТЕТ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018;14(6):891-900]. DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-6-891-900.
8. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-4. DOI:10.1001/jama.2013.281053.
9. Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products. WHO Technical Report Series, No. 850 1995, Annex 3. [cited by Aug 01, 2019]. Available from: <https://apps.who.int/medicinedocs/pdf/whozip13e/whozip13e.pdf>.
10. Nappo S.A., lafrate G.B., Sanchez Z.M. Motives for participating in a clinical research trial: a pilot study in Brazil. *BMC Public Health*. 2013;13-19. DOI:10.1186/1471-2458-13-19.
11. Soule M.C., Beale E.E., Suarez L., Beach S.R.6 et al. Understanding motivations to participate in an observational research study: Why do patients enroll? *Social Work in Health Care*. 2016;55(3):231-46. DOI:10.1080/00981389.2015.1114064.
12. Martin S.S., Ou F.S., Newby L.K., Sutton V., et al. Patient- and trial-specific barriers to participation in cardiovascular randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(7):762-9. DOI:10.1016/j.jacc.2012.10.046.
13. Kasner S.E., Del Giudice A., Rosenberg S., et al. Who will participate in acute stroke trials? *Neurology*. 2009;72(19):1682-8. DOI:10.1212/WNL.0b013e3181a55f5e.
14. McMahon V.A., Matthews S., Capper H., et al. Understanding decision and enabling factors influencing clinical trial participation in Australia: a view point. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2011;12(11):3153-6.
15. Walsh E., Sheridan A. Factors affecting patient participation in clinical trials in Ireland: A narrative review. *Contemporary Clinical Trials Communications*. 2016;3:23-31. DOI:10.1016/j.conctc.2016.01.002.
16. Russian statistical annual. Statistical bulletin. Moscow: Rosstat; 2018 (In Russ.) [Российский статистический ежегодник. Статистический сборник М.: Росстат; 2018].
17. Zvonareva O., Engel N., Martsevich S., et al. International clinical trials, cardiovascular disease and treatment options in the Russian Federation: Research and treatment in practice. *Social Science & Medicine*. 2015;128:255-62. DOI:10.1016/j.socscimed.2015.01.038.
18. Gray S.W., Hlubocky F.J., Ratain M.J., Daugherty C.K. Attitudes toward research participation and investigator conflicts of interest among advanced cancer patients participating in early phase clinical trials. *J Clin Oncol*. 2007;25(23):3488-94. DOI:10.1200/JCO.2007.11.7283.
19. Gheorghide M., Vaduganathan M., Greene S.J., et al. Site selection in global clinical trials in patients hospitalized for heart failure: perceived problems and potential solutions. *Heart Fail Rev*. 2014;19(2):135-52. DOI:10.1007/s10741-012-9361-8.

About the Authors:

Sergey Yu. Martsevich – MD, PhD, Professor, Head of Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Natalia O. Vasyukova – MD, Postgraduate Student, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Natalia P. Kutishenko – MD, PhD, Head of Laboratory of Pharmacoepidemiological Research, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Yulia V. Lukina – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Olga I. Zvonareva – PhD, Researcher, Central Research Laboratory, Siberian State Medical University

Сведения об авторах:

Марцевич Сергей Юрьевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, НМИЦ ПМ

Васюкова Наталья Олеговна – аспирант, отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ПМ

Кутишенко Наталья Петровна – д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований, отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ПМ

Лукина Юлия Владимировна – к.м.н., в.н.с., лаборатория фармакоэпидемиологических исследований, отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ПМ

Звонарева Ольга Игоревна – н.с., Центральная научно-исследовательская лаборатория, СибГМУ