

© Brainin M., Feigin V.L., Norrving B., Ouriques Martins Sh.C., Hankey G.J., Hachinski V., 2020

# The World Stroke Organization's Declaration for worldwide primary stroke and dementia prevention\*

Michael Brainin<sup>1</sup>, Valery L. Feigin<sup>2-5</sup>, Bo Norrving<sup>6</sup>, Sheila C.O. Martins<sup>7,8</sup>, Graeme J. Hankey<sup>9</sup>, Vladimir Hachinski<sup>10</sup>,  
on behalf of the World Stroke Organization Board of Directors

<sup>1</sup>Danube University Krems, Austria;

<sup>2</sup>Auckland University of Technology, Auckland, New Zealand;

<sup>3</sup>University of Washington, Seattle, USA;

<sup>4</sup>Research Centre of Neurology, Moscow, Russia;

<sup>5</sup>Capital Medical University, Beijing, China;

<sup>6</sup>Lund University, Lund, Sweden;

<sup>7</sup>Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Brazil;

<sup>8</sup>Hospital Moinhos de Vento, Brazil;

<sup>9</sup>The University of Western Australia, Perth, Australia;

<sup>10</sup>Western University, Ontario, Canada

Current strategies of primary stroke and cardiovascular disease prevention are aimed at addressing the main risk factors primarily in patients with higher cardiovascular disease risk. Since the number of people with incident stroke and ischaemic heart disease cases is rapidly growing across all countries of the world, this preventive strategy appears to be not sufficiently effective. World Stroke Organization recently (2020) endorsed a different concept of stroke and dementia prevention based on a population-wide approach to dealing with risk factors, which involves all individuals regardless of their cardiovascular disease risk level. This article describes four main primary prevention strategies suggested by the World Stroke Organization to effectively reduce stroke and dementia incidence by 50% and 30% respectively. These strategies include (1) population-wide prevention; (2) polypill therapy; (3) free e-Health application "Stroke Riskometer"; and (4) active engagement of community health workers.

**Keywords:** global disease prevention; stroke; dementia; cardiovascular disease; polypill; "Stroke Riskometer".

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** Dr. Feigin reports that the free *Stroke Riskometer* App is owned and copyrighted by the Auckland University of Technology (New Zealand). Dr. Brainin reports personal fees for lecturing for *Boehringer Ingelheim* and *EVER Neuropharma* and fees from the American Heart Association (working as senior consulting editor for *Stroke*). Dr. Norrving reports personal fees for DMC works for the SOCRATES and THALES trials (*Astra Zeneca*) and NAVIGATE-ESUS trials (*Bayer*), outside the submitted work. Dr. Martins reports personal fees from *Medtronic*, personal fees from *Boehringer Ingelheim*, personal fees from *Pfizer*, personal fees from *Bayer* outside the submitted work. Dr. Hankey reports personal fees from *Bayer* (honoraria for lecturing about stroke prevention in atrial fibrillation at sponsored scientific symposia), personal fees from the American Heart Association (honoraria for serving as an Associate Editor of *Circulation*), outside the submitted work. **For correspondence:** 90 Akoranga Dr, Northcote, Auckland 0627, New Zealand. E-mail: valery.feigin@aut.ac.nz. Valery L. Feigin; E-mail: michael.brainin@donau-uni.ac.at. Michael Brainin.

**For citation:** Brainin M., Feigin V.L., Norrving B., Ouriques Martins Sh.C., Hankey G.J., Hachinski V., on behalf of the World Stroke Organization Board of Directors. The World Stroke Organization's Declaration for worldwide primary stroke and dementia prevention. *Annals of clinical and experimental neurology* 2020; 14(3): 5–9.

DOI: 10.25692/ACEN.2020.3.1

Received 15.07.2020 / Accepted 15.08.2020

## Декларация по глобальной первичной профилактике инсульта и деменции Всемирной организации по борьбе с инсультом\*

\* This content represents the extended version of the article Brainin M., Feigin V.L., Norrving B. et al. Global prevention of stroke and dementia: the WSO Declaration. *Lancet Neurol* 2020; 19: 487–488. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30141-1. PMID: 32470419. Reproduced with the permission of the authors and *Lancet Neurology* editorial board.

\* Представленные материалы являются расширенной версией статьи Brainin M., Feigin V.L., Norrving B. et al. Global prevention of stroke and dementia: the WSO Declaration. *Lancet Neurol* 2020; 19: 487–488. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30141-1. PMID: 32470419. Материалы воспроизводятся с разрешения авторов и редакции журнала *Lancet Neurology*.

Michael Brainin<sup>1</sup>, Valery L. Feigin<sup>2-5</sup>, Bo Norrving<sup>6</sup>, Sheila C.O. Martins<sup>7,8</sup>, Graeme J. Hankey<sup>9</sup>, Vladimir Hachinski<sup>10</sup>,  
от имени Совета директоров Всемирной организации по борьбе с инсультом

<sup>1</sup>Дунайский университет, Кремс, Австрия;

<sup>2</sup>Оклендский технологический университет, Окленд, Новая Зеландия;

<sup>3</sup>Вашингтонский университет, Сиэтл, США;

<sup>4</sup>Научный центр неврологии, Москва, Россия;

<sup>5</sup>Столичный Медицинский Университет Китая, Пекин, Китай;

<sup>6</sup>Лундский университет, Лунд, Швеция;

<sup>7</sup>Больница Clínicas de Porto Alegre, Порту-Алегри, Бразилия;

<sup>8</sup>Больница Moinhos de Vento, Порту-Алегри, Бразилия;

<sup>9</sup>Университет Западной Австралии, Перт, Австралия;

<sup>10</sup>Западный университет, Онтарио, Канада

Современные направления первичной профилактики инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний направлены на коррекцию основных факторов риска, прежде всего среди пациентов, относящихся к группе лиц с высоким риском сердечно-сосудистой патологии. В связи с тем что заболеваемость инсультом и ишемической болезнью сердца продолжает неуклонно расти во всех странах, данная профилактическая стратегия представляется недостаточно эффективной. В 2020 г. Всемирной организацией по борьбе с инсультом была предложена иная концепция профилактики инсульта и деменции, основанная на общепопуляционном подходе к борьбе с факторами риска, применимому ко всему населению вне зависимости от уровня сердечно-сосудистого риска. В статье освещены четыре основные стратегии первичной профилактики, предложенные Всемирной организацией по борьбе с инсультом, направленные на эффективное снижение заболеваемости инсультом и деменцией на 50% и 30% соответственно. Данные стратегии включают (1) общепопуляционную профилактику, (2) терапию полипилами, (3) использование бесплатного мобильного приложения электронного здравоохранения «Рискометр инсульта» и (4) активное привлечение к профилактике работников общественного здравоохранения.

**Ключевые слова:** глобальная профилактика заболеваний; инсульт; деменция; сердечно-сосудистые заболевания; полипилл; «Рискометр инсульта».

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Д-р V.L. Feigin: бесплатное приложение «Stroke Riskometer App» является собственностью Технологического университета Окленда (Новая Зеландия) и защищено авторским правом. Д-р M. Brainin: получение личного финансирования за чтение лекций в сотрудничестве с «Boehringer Ingelheim» и «EVER Neuropharma», а также от Американской кардиологической ассоциации за работу старшим редактором-консультантом в журнале «Stroke». Д-р B. Norrving: получение личного финансирования за работу в области контроля данных в исследованиях SOCRATES и THALES («Astra Zeneca») и исследовании NAVIGATE-ESUS («Bayer»), не связанных с данной работой. Д-р S.C.O. Martins: личное финансирование от «Medtronic», «Boehringer Ingelheim», «Pfizer», «Bayer», не связанное с данной работой. Д-р G.J. Hankey: личное финансирование от «Bayer» (гонорары за чтение лекций о профилактике инсульта при фибрилляции предсердий на спонсируемых научных симпозиумах), финансирование от Американской кардиологической ассоциации (за работу помощником редактора в журнале «Circulation»), не связанные с данной работой.

**Адрес для корреспонденции:** 90 Akoranga Dr. Northcote, Auckland 0627, New Zealand. E-mail: valery.feigin@aut.ac.nz. Valery L. Feigin; E-mail: michael.brainin@donau-uni.ac.at. Michael Brainin.

**Для цитирования:** Brainin M., Feigin V.L., Norrving B., Ouriques Martins Sh.C., Hankey G.J., Hachinski V., от имени Совета директоров Всемирной организации по борьбе с инсультом. Декларация по глобальной первичной профилактике инсульта и деменции Всемирной организации по борьбе с инсультом. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2020; 14(3): 5–9.

DOI: 10.25692/ACEN.2020.3.1

Поступила 15.07.2020 / Принята в печать 15.08.2020

The global burden of stroke and dementia is increasing. If current trends continue, by 2050 we can expect about 200 million prevalent stroke survivors and 106 million people with dementia, and each year thereafter, over 30 million new strokes, 12 million deaths from stroke, and almost 5 million deaths from dementia. This looming epidemic will threaten the sustainability of the whole health system. Yet, it is preventable, as a substantial proportion of the burden is attributable to risk factors that can be modified [1]. However, current strategies of primary stroke and CVD prevention to modify causal risk factors have not proved sufficiently effective in containing the rapidly-increasing burden of stroke throughout the world. There is an urgent need to review the limitations of current strategies, and to entertain new, more effective, affordable and widely applicable strategies to complement current strategies in the fight against stroke and dementia.

Given the commonality of risk factors and the reciprocal relationship of stroke and dementia, a joint prevention strategy is recommended [2].

Current primary stroke and CVD prevention strategies emphasise the “high-risk” approach to prevention. Health professionals assess individuals for their absolute CVD risk, determine thresholds for treatments (e.g. blood pressure and lipid lowering medications, use of aspirin) and monitor the efficacy of their interventions by measuring levels of targeted risk factors. Whilst this approach can be effective for some high-risk individuals, it may not include in the risk assessments and interventions some important lifestyle factors (e.g. poor diet, physical activity, overweight, alcohol intake), it may be too expensive to implement in resource poor countries, and moreover, it excludes people with

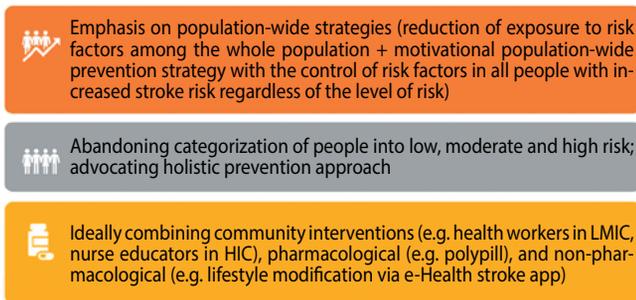
low-to-moderate CVD risk who will ultimately comprise about 80% of future strokes and cardiovascular events, and thereby may have been falsely reassured that they are protected from CVD events [3]. Hence, it may not be surprising that evidence is lacking for the effectiveness of the “high-risk” approach in preventing stroke and acute cardiovascular events at the population level. A Cochrane meta-analysis of 15 randomised controlled trials comparing the effect of health checks (screening for >1 disease or risk factor) with no health checks in a total of 251 891 adults over 1 to 15 years follow-up reported no reduction in total mortality (risk ratio, 1.00; 95% CI, 0.97–1.03;  $I^2 = 0\%$ ), CVD mortality (risk ratio, 1.05; 95% CI, 0.94–1.16;  $I^2 = 65\%$ ), ischaemic heart disease incidence (risk ratio, 0.98; 95% CI, 0.94–1.03;  $I^2 = 11\%$ ), or stroke incidence (risk ratio, 1.05; 95% CI, 0.95–1.17;  $I^2 = 53\%$ ) [4].

In order to contain the looming epidemic of stroke and dementia, we advocate that the “high-risk” approach to prevention be complemented by the population-wide “mass” approach to prevention, with the emphasis on the “mass” approach. This approach aims to lower the level of exposure of the entire population to environmental (e.g. air pollution) and lifestyle risk factors (e.g. smoking, overweight, poor diet with excessive salt, sugar and alcohol intake and low fruit and vegetable intake, physical inactivity, overweight) for stroke and dementia across the population's life course and across the continuum of stroke, CVD and dementia risk [3].

There is robust evidence from a large cohort study that controlling just 5 lifestyle risk factors (smoking, physical activity, diet, alcohol consumption, weight) could reduce the risk of stroke by 47% (95% CI, 18–69) in women and by 35% (95% CI, 7–58) in men [5]. The worldwide use of mobile technologies with very high penetration even in low income countries offers a new far-reaching interface for lifestyle modification comparable (by the coverage of the population and potential efficacy) with the population-wide strategies [6]. In recognition of the importance of e-research non-communicable disease (NCD) initiatives, the United Nations (UN) Economic and Social Council, the International Telecommunication Union (ITU) and the World Health Organization (WHO) recently (June 2013) launched a new mHealth initiative for improving NCD prevention, treatment and policy enforcement. Although internet-based interventions to modify CVD risk through individual-level interventions (e.g. HATICE trial) [7] showed a positive effect in the improvement of the combined end-point, such as systolic blood pressure, LDL cholesterol and body-mass index (mean difference  $-0.05$ ; 95% CI  $-0.08$  to  $-0.01$ ;  $p = 0.008$ ), they showed little evidence of effect for these measures individually. A recent pilot randomised controlled trial (RCT) with the use of the free, validated and internationally endorsed (World Stroke Organization, World Federation of Neurology, World Heart Federation, European Stroke Organisation) Stroke Riskometer app [8] showed significant motivational value for the users of using relative risk estimates for communicating stroke risk, very high acceptability (80%) and potential efficacy of such intervention for lifestyle modification (achieved treatment point effect in the increase of Life Simple 7 score [0.36 (95% CI,  $-2.10$  to  $1.38$ ) in the app group compared with 0.01 (95% CI,  $-1.34$  to  $1.32$ ) in controls] that is equivalent to 4% stroke incidence reduction annually). The app assesses an individual's risk of stroke within five years and 10 years, and rather than categorising people into low, moderate or high risk, it provides the user with a risk percentage as well as their relative risk (compared to someone of the same age and sex without any contributing risk factors). This strategy has been recognised as a new paradigm in primary stroke prevention, called motivational population-wide stroke prevention strategy [6, 9].

There is also evidence from a large double-blind RCT [10] that controlling diet and physical exercise coupled with cognitive training could improve or maintain cognitive functioning in at-risk elderly people from the general population. Blood pressure reduction was also shown to be effective in reducing the risk of incident dementia (hazard ratio [HR] 0.88, 95% CI 0.79–0.98;  $p = 0.019$ ) and Alzheimer's disease (HR 0.84, 0.73–0.97;  $p = 0.021$ ) in a large RCT [11]. There is now clear evidence that blood pressure lowering medications and statins reduce the risk of stroke, cognitive decline and dementia irrespective of the type of blood pressure lowering medication. The use of a combination of blood pressure and lipid lowering medications is proven to be generally safe even in people with average or below-average systolic blood pressure and cholesterol levels and, in low dosages such as in the polypill, as an adjunct therapy to other blood pressure and lipid lowering medications. A meta-analysis of RCTs which compared a 'polypill' (including at least one anti-hypertensive and one lipid-lowering medication) with a placebo (or one active component) showed clinically significant reductions in systolic blood pressure (SBP) of 9.2 mm Hg (95% CI 5.0–13.4) and LDL cholesterol of 39.1 mg/dL (95% CI 25.9–53.0) [12]. Two recent large polypill primary prevention RCTs [13, 14] (USA trial [14] – atorvastatin 10 mg, amlodipine 2.5, losartan 25 mg, and hydrochlorothiazide 12.5 mg vs usual care; PolyIran trial [13] – hydrochlorothiazide 12.5 mg, atorvastatin 20 mg, enalapril 5 mg [or valsartan 40 mg], aspirin 81 mg) showed a significant positive effect on either BP (9 mm Hg reduction in the polypill group vs 2 mm Hg reduction in the usual care group) and cholesterol (15 mg/dL reduction in the polypill group vs 4 mg/dl reduction in the usual care group; USA trial) [14] or a 2.9% absolute risk reduction in CVD events (PolyIran trial) [13]. In the HOPE-3 trial, a combination of rosuvastatin (10 mg per day), candesartan (16 mg per day), and hydrochlorothiazide (12.5 mg per day) vs usual care) reduced CVD events by 29% over about 5.6 years in adults at moderate risk of CVD [15]. A meta-analysis of 16 RCTs of community health workers for NCD prevention using informational as well as behavioural approaches showed that, compared with standard care, using community health workers in health programmes have the potential to be effective in low- to medium income countries, particularly for tobacco cessation (RR: 2.0, 95% CI: 1.11, 3.58), blood pressure (mean difference [MD]:  $-4.80$ , 95% CI:  $-8.12$ ,  $-1.49$ ,  $I^2 = 93\%$  for systolic blood pressure; MD:  $-2.88$ , 95% CI:  $-5.65$ ,  $-0.10$ ,  $I^2 = 96\%$  for diastolic blood pressure) and diabetes control (glycated haemoglobin MD:  $-0.83\%$ , 95% CI:  $-1.25$ ,  $-0.41$ ) [16]. Collectively, existing data suggest that the combination of the new polypill with lifestyle modification via the Stroke Riskometer app may provide a more effective means to prevent stroke and cognitive decline than each of the interventions alone. This combined intervention also has the potential to reduce the risks of other major NCDs, including ischemic heart disease, dementia, type 2 diabetes mellitus and some types of cancer. There is preliminary evidence that the combination of personal (blood pressure and lipid lowering drugs) and non-personal (e.g. health education, salt reduction in processed food, lifestyle modifications) interventions are cost-effective and could lower the global incidence of CVD and stroke events by as much as 50% [17].

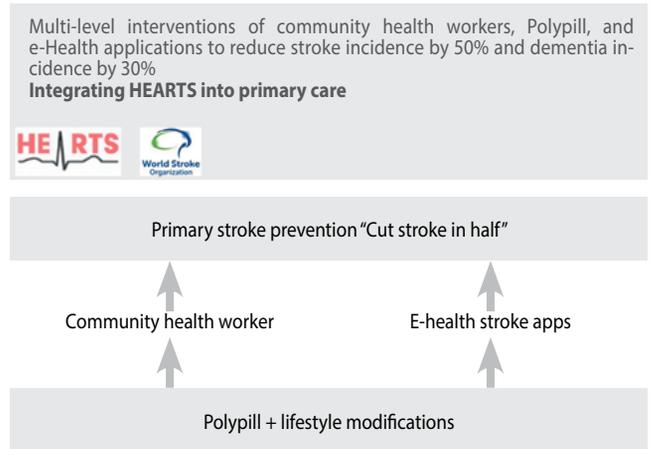
These strategies and issues of primary stroke and dementia prevention have been a subject of the World Stroke Organization (WSO) reviews and discussions over the last few years and this activity recently culminated in the adoption by the WSO Board of Directors of the Declaration for worldwide stroke and dementia prevention, outlining the main principals of such prevention to be used and implemented across the globe. This has led to a concept of prevention that was titled ‘Cut Stroke in Half’ [17]. The main



**Fig. 1. WSO Declaration on «Key principles for primary stroke and dementia prevention in the world»**

criteria for inclusion of primary stroke and dementia prevention interventions in the WSO recommended package of interventions were: (1) sufficient evidence of efficacy; (2) potential population-wide coverage; (3) applicability for both stroke and dementia prevention; and (4) low cost and affordability even in low income countries. Of the available interventions analysed, only three met all these four criteria: (1) population-wide strategy to reduce exposure to stroke, dementia, CVD and other NCD risk factors (including environmental risk factors such as air pollution) across the lifespan of the whole population regardless of the level of CVD risk; (2) motivational population-wide strategy using the free Stroke Riskometer app to reduce lifestyle and other risk factors in adults at any increased risk of stroke development; (3) polypill (consisting of two low-dose generic blood pressure [e.g. losartan 16 mg and amlodipine 2.5 mg] and one generic lipid lowering medications [e.g. rosuvastatin calcium 10 mg]) strategy for middle-age and older adults at risk of CVD (at least two behavioural and/or metabolic CVD risk factors); and (4) preventative strategies to control behavioural risk factors (especially smoking, elevated blood pressure) and diabetes mellitus via community health workers (community health workers were also suggested to facilitate implementation of strategies 2 and 3), as illustrated in the Figure 1. The WSO recommends abandoning categorisation of people into low, moderate and high stroke or CVD risk to communicate the risk of stroke and CVD to the people and consider stroke risk as a continuum. Policymakers should prioritise population-wide strategies for the primary prevention of stroke and dementia, cardiovascular disease and other major noncommunicable diseases. These measures should be facilitated by imposing taxation on smoking, sugar, alcohol to reduce their consumption and promote healthy behaviours, as well as addressing air pollution and societal issues during the life course (e.g. socio-economic disparities, ‘junk food’ outlet, inequalities of access to health facilities etc) known to underpin stroke, dementia and other non-communicable disease epidemic.<sup>3</sup> Revenues from such taxations can and should be reinvested back into public health sector to further improve prevention, research and health care.

Interrelationships between WSO suggested strategies for primary stroke and dementia prevention with integrated WHO HEARTS strategic approach to improving cardiovascular health into primary care are shown in the Figure 2. Reducing exposure to risk factors on the population level regardless of the CVD risk (e.g. smoking cessation campaigns, reducing salt and sugar in processed food and restricting alcohol consumption) would apply to the general



**Fig. 2. Interrelationships between WSO suggested strategies for primary stroke and dementia prevention (modified from M. Brainin et al. [6], with permission)**

population while motivational education about behavioural risks (poor diet, physical inactivity, alcohol and smoking) via the free Stroke Riskometer app would apply to the general population at any risk of CVD, and simple inexpensive screening for vascular risks (abnormally high blood pressure and blood cholesterol level) by community health workers or people from stroke support organisations in resource poor settings or high CVD risk screening (including blood lipid tests) by medical professionals in more affluent countries would identify individuals in need of prophylactic drug therapy, to be delivered in conjunction with lifestyle and behavioural interventions. The WSO estimated that the recommended multisectoral (government, non-government organisations, health care policy makers, health providers, lay people) total population approach would not only reduce stroke incidence by 50% and dementia incidence by at least 30%, as well as reducing incidence from other non-communicable disorders that share common risk factors with stroke, thus saving millions of lives around the world, but would also save hundreds of billions of dollars annually that should be re-invested back into better health services, preventative programmes and health-related research, as well as well-being of the people.

### Acknowledgements

We would like to acknowledge Elsevier for the permission to reuse the article by Brainin et al. “Global prevention of stroke and dementia: the WSO Declaration” published in *The Lancet Neurology* (2020;19:487–488). This manuscript is based on the World Stroke Organization Declaration adopted by the Board of Directors on the 19th of February 2020. The authors would like to thank all World Stroke Organization Board of Directors and Executive Committee members.

### Authors’ contributions

VLF and MB conceptualised the idea and prepared the first draft. BN, SCOM, GJH and VH reviewed and edited the draft for key content. All other authors have read and provided substantive intellectual comments on the draft and approved the final version of the manuscript.

## References

- Hankey Graeme J. Population impact of potentially modifiable risk factors for stroke. *Stroke* 2020; 51: 719–728. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.024154. PMID: 32078497.
- Hachinski V., Einhäupl K., Ganten D. et al. Preventing dementia by preventing stroke: The Berlin Manifesto. *Alzheimers Dement* 2019; 15: 961–984. DOI: 10.1016/j.jalz.2019.06.001. PMID: 31327392.
- Feigin V.L., Brainin M., Norrving B. et al. What is the best mix of population-wide and high-risk targeted strategies of primary stroke and cardiovascular disease prevention? *J Am Heart Assoc* 2020; 9: e014494. DOI: 10.1161/JAHA.119.014494. PMID: 31983323.
- Krogsbøll L.T., Jørgensen K.J., Gotzsche P.C. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 1: CD009009. DOI: 10.1002/14651858.CD009009.pub3. PMID: 30699470.
- Chiuve S.E., Rexrode K.M., Spiegelman D. et al. Primary prevention of stroke by healthy lifestyle. *Circulation* 2008; 118: 947–954. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.781062. PMID: 18697819.
- Brainin M., Feigin V., Martins S. et al. Cut stroke in half: Polypill for primary prevention in stroke. *Int J Stroke* 2018; 13: 633–647. DOI: 10.1177/1747493018761190. PMID: 29461155.
- Gulliford M., Alageel S. Digital health intervention at older ages. *Lancet Digital Health* 2019; 1: e382–e383. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(19\)30194-3](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(19)30194-3).
- Krishnamurthi R., Hale L., Barker-Collo S. et al. Mobile technology for primary stroke prevention: a proof-of-concept pilot randomised controlled trial. *Stroke* 2018; 50: 196–198. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.023058. PMID: 30580699.
- Feigin V.L., Norrving B., Mensah G.A. Primary prevention of cardiovascular disease through population-wide motivational strategies: insights from using smartphones in stroke prevention. *BMJ Global Health* 2017; 2: e000306. DOI: 10.1136/bmjgh-2017-000306. PMID: 28589034.
- Ngandu T., Lehtisalo J., Solomon A. et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): A randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385: 2255–2263. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5. PMID: 25771249.
- Ding J., Davis-Plourde K.L., Sedaghat S. et al. Antihypertensive medications and risk for incident dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies. *Lancet Neurol* 2020; 19: 61–70. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30393-X. PMID: 31706889.
- Elley C.R., Gupta A.K., Webster R. et al. The efficacy and tolerability of 'polypills': meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One* 2012; 7(12): e52145. DOI: 10.1371/journal.pone.0052145. PMID: 23284906.
- Roshandel G., Khoshnia M., Poustchi H. et al. Effectiveness of polypill for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases (PolyIran): a pragmatic, cluster-randomised trial. *Lancet* 2019; 394: 672–683. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31791-X. PMID: 31448738.
- Muñoz D., Uzoije P., Reynolds C. et al. Polypill for cardiovascular disease prevention in an underserved population. *New Engl J Med* 2019; 381: 1114–1123. DOI: 10.1056/NEJMoa1815359. PMID: 31532959.
- Yusuf S., Lonn E., Pais P. et al. Blood-pressure and cholesterol lowering in persons without cardiovascular disease. *New Engl J Med* 2016; 374: 2032–2043. DOI: 10.1056/NEJMoa1600177. PMID: 27039945.
- Jeet G., Thakur J.S., Prinja S., Singh M. Community health workers for non-communicable diseases prevention and control in developing countries: Evidence and implications. *PLoS One* 2017; 12: e0180640. DOI: 10.1371/journal.pone.0180640. PMID: 28704405.
- Brainin M., Feigin V., Bath P.M. et al. Multi-level community interventions for primary stroke prevention: A conceptual approach by the World Stroke Organization. *Int J Stroke* 2019; 14: 818–825. DOI: 10.1177/1747493019873706. PMID: 31500553.

## Information about the authors

*Michael Brainin* — MD, PhD; Department of Neuroscience and Preventive Medicine, President of the World Stroke Organization, Danube University Krems, Austria. E-mail: michael.brainin@donau-uni.ac.at

*Valery L. Feigin* — MD, PhD; National Institute for Stroke and Applied Neurosciences, School of Clinical Sciences, Faculty of Health and Environmental Sciences, AUT University, Auckland, New Zealand; Member (Academician) of the Royal Society of New Zealand; Foreign Academician of the Russian Academy of Sciences; Member of the American Academy of Neurology; Institute for Health Metrics and Evaluation, University of Washington, Seattle, USA; Research Centre of Neurology, Moscow, Russia; Capital Medical University, Beijing, China. E-mail: valery.feigin@aut.ac.nz

*Bo Norrving* — MD, PhD; Department of Clinical Sciences, Department of Neurology, Skåne University Hospital, Lund University, Lund, Sweden. E-mail: bo.norrving@med.lu.se

*Sheila C.O. Martins* — MD, PhD, Brazilian Stroke Network President, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Hospital Moinhos de Vento, Brazil. E-mail: sheila@redebrasilavc.org.br

*Graeme J. Hankey* — MD, FRACP; Medical School, The University of Western Australia, Perth, Australia. E-mail: graeme.hankey@uwa.edu.au

*Vladimir Hachinski* — MD, DSc; Department of Clinical Neurological Sciences, Western University, Ontario, Canada. E-mail: vladimir.hachinski@lhsc.on.ca

## Информация об авторах

*Michael Brainin* — д.м.н., проф., Президент Всемирной организации по борьбе с инсультом, Отделение нейронаук и профилактической медицины, Дунайский университет, г. Кремс, Австрия. E-mail: michael.brainin@donau-uni.ac.at

*Valery L. Feigin* — д.м.н., проф.; Национальный институт инсульта и прикладных нейронаук, Школа клинических наук, Факультет наук о здоровье и окружающей среде, Оклендский технологический университет, Окленд, Новая Зеландия; Член (академик) Королевского Общества Новой Зеландии; Иностраный академик РАН; член Американской академии неврологии; Институт показателей и оценки здоровья, Вашингтонский университет, Сити-этл, США; Научный центр неврологии, Москва, Россия; Столичный медицинский университет Китая, Пекин, Китай. E-mail: valery.feigin@aut.ac.nz

*Bo Norrving* — д.м.н., проф.; Отделение клинических наук, Отделение неврологии, Университетская клиника Сконе, Лундский университет, Лунд, Швеция. E-mail: bo.norrving@med.lu.se

*Sheila C.O. Martins* — д.м.н., проф., президент Бразильского объединения по борьбе с инсультом, Больница Clínicas de Porto Alegre, Больница Moinhos de Vento, Бразилия. E-mail: sheila@redebrasilavc.org.br

*Graeme J. Hankey* — проф., член Королевского колледжа терапевтов Австралии; Медицинская школа, Университет Западной Австралии, Перт, Австралия. E-mail: graeme.hankey@uwa.edu.au

*Vladimir Hachinski* — д.м.н., проф., Отделение клинических неврологических наук, Западный университет, Онтарио, Канада. E-mail: vladimir.hachinski@lhsc.on.ca

# Декларация по глобальной первичной профилактике инсульта и деменции Всемирной организации по борьбе с инсультом\*

Michael Brainin<sup>1</sup>, Valery L. Feigin<sup>2-5</sup>, Bo Norrving<sup>6</sup>, Sheila C.O. Martins<sup>7,8</sup>, Graeme J. Hankey<sup>9</sup>, Vladimir Hachinski<sup>10</sup>,  
от имени Совета директоров Всемирной организации по борьбе с инсультом

<sup>1</sup>Дунайский университет, Кремс, Австрия;

<sup>2</sup>Оклендский технологический университет, Окленд, Новая Зеландия;

<sup>3</sup>Вашингтонский университет, Сиэтл, США;

<sup>4</sup>Научный центр неврологии, Москва, Россия;

<sup>5</sup>Столичный Медицинский Университет Китая, Пекин, Китай;

<sup>6</sup>Лундский университет, Лунд, Швеция;

<sup>7</sup>Больница Clinicas de Porto Alegre, Порту-Алегри, Бразилия;

<sup>8</sup>Больница Moinhos de Vento, Порту-Алегри, Бразилия;

<sup>9</sup>Университет Западной Австралии, Перт, Австралия;

<sup>10</sup>Западный университет, Онтарио, Канада

Современные направления первичной профилактики инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний направлены на коррекцию основных факторов риска, прежде всего среди пациентов, относящихся к группе лиц с высоким риском сердечно-сосудистой патологии. В связи с тем что заболеваемость инсультом и ишемической болезнью сердца продолжает неуклонно расти во всех странах, данная профилактическая стратегия представляется недостаточно эффективной. В 2020 г. Всемирной организацией по борьбе с инсультом была предложена иная концепция профилактики инсульта и деменции, основанная на общепопуляционном подходе к борьбе с факторами риска, применимому ко всему населению вне зависимости от уровня сердечно-сосудистого риска. В статье освещены четыре основные стратегии первичной профилактики, предложенные Всемирной организацией по борьбе с инсультом, направленные на эффективное снижение заболеваемости инсультом и деменцией на 50% и 30% соответственно. Данные стратегии включают (1) общепопуляционную профилактику, (2) терапию полипилами, (3) использование бесплатного мобильного приложения электронного здравоохранения «Рискометр инсульта» и (4) активное привлечение к профилактике работников общественного здравоохранения.

**Ключевые слова:** глобальная профилактика заболеваний; инсульт; деменция; сердечно-сосудистые заболевания; полипилл; «Рискометр инсульта».

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Д-р V.L. Feigin: бесплатное приложение «Stroke Riskometer App» является собственностью Технологического университета Окленда (Новая Зеландия) и защищено авторским правом. Д-р M. Brainin: получение личного финансирования за чтение лекций в сотрудничестве с «Boehringer Ingelheim» и «EVER Neuropharma», а также от Американской кардиологической ассоциации за работу старшим редактором-консультантом в журнале «Stroke». Д-р B. Norrving: получение личного финансирования за работу в области контроля данных в исследованиях SOCRATES и THALES («Astra Zeneca») и исследовании NAVIGATE-ESUS («Bayer»), не связанных с данной работой. Д-р S.C.O. Martins: личное финансирование от «Medtronic», «Boehringer Ingelheim», «Pfizer», «Bayer», не связанное с данной работой. Д-р G.J. Hankey: личное финансирование от «Bayer» (гонорары за чтение лекций о профилактике инсульта при фибрилляции предсердий на спонсируемых научных симпозиумах), финансирование от Американской кардиологической ассоциации (за работу помощником редактора в журнале «Circulation»), не связанные с данной работой.

**Адрес для корреспонденции:** 90 Akoranga Dr, Northcote, Auckland 0627, New Zealand. E-mail: valery.feigin@aut.ac.nz. Valery L. Feigin; E-mail: michael.brainin@donau-uni.ac.at. Michael Brainin.

**Для цитирования:** Brainin M., Feigin V.L., Norrving B., Ouriques Martins Sh.C., Hankey G.J., Hachinski V., от имени Совета директоров Всемирной организации по борьбе с инсультом. Декларация по глобальной первичной профилактике инсульта и деменции Всемирной организации по борьбе с инсультом. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2020; 14(3): 5–10.

DOI: 10.25692/ACEN.2020.3.1

Поступила 15.07.2020 / Принята в печать 15.08.2020

\* Представленные материалы являются расширенной версией статьи Brainin M., Feigin V.L., Norrving B. et al. Global prevention of stroke and dementia: the WSO Declaration. *Lancet Neurology* 2020; 19: 487–488. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30141-1. PMID: 32470419. Материалы воспроизводятся с разрешения авторов и редакции журнала *Lancet Neurology*, 2020.

# The World Stroke Organization's Declaration for worldwide primary stroke and dementia prevention\*

Michael Brainin<sup>1</sup>, Valery L. Feigin<sup>2-5</sup>, Bo Norrving<sup>6</sup>, Sheila C.O. Martins<sup>7,8</sup>, Graeme J. Hankey<sup>9</sup>, Vladimir Hachinski<sup>10</sup>,  
on behalf of the World Stroke Organization Board of Directors

<sup>1</sup>Danube University Krems, Austria;

<sup>2</sup>Auckland University of Technology, Auckland, New Zealand;

<sup>3</sup>University of Washington, Seattle, USA;

<sup>4</sup>Research Centre of Neurology, Moscow, Russia;

<sup>5</sup>Capital Medical University, Beijing, China;

<sup>6</sup>Lund University, Lund, Sweden;

<sup>7</sup>Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Brazil;

<sup>8</sup>Hospital Moinhos de Vento, Brazil;

<sup>9</sup>The University of Western Australia, Perth, Australia;

<sup>10</sup>Western University, Ontario, Canada

Current strategies of primary stroke and cardiovascular disease prevention are aimed at addressing the main risk factors primarily in patients with higher cardiovascular disease risk. Since the number of people with incident stroke and ischaemic heart disease cases is rapidly growing across all countries of the world, this preventive strategy appears to be not sufficiently effective. World Stroke Organization recently (2020) endorsed a different concept of stroke and dementia prevention based on a population-wide approach to dealing with risk factors, which involves all individuals regardless of their cardiovascular disease risk level. This article describes four main primary prevention strategies suggested by the World Stroke Organization to effectively reduce stroke and dementia incidence by 50% and 30% respectively. These strategies include (1) population-wide prevention; (2) polypill therapy; (3) free e-Health application "Stroke Riskometer"; and (4) active engagement of community health workers.

**Keywords:** global disease prevention; stroke; dementia; cardiovascular disease; polypill; "Stroke Riskometer".

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** Dr. Feigin reports that the free *Stroke Riskometer* App is owned and copyrighted by the Auckland University of Technology (New Zealand). Dr. Brainin reports personal fees for lecturing for *Boehringer Ingelheim* and *EVER Neuropharma* and fees from the American Heart Association (working as senior consulting editor for *Stroke*). Dr. Norrving reports personal fees for DMC works for the SOCRATES and THALES trials (*Astra Zeneca*) and NAVIGATE-ESUS trials (*Bayer*), outside the submitted work. Dr. Martins reports personal fees from *Medtronic*, personal fees from *Boehringer Ingelheim*, personal fees from *Pfizer*, personal fees from *Bayer* outside the submitted work. Dr. Hankey reports personal fees from *Bayer* (honoraria for lecturing about stroke prevention in atrial fibrillation at sponsored scientific symposia), personal fees from the American Heart Association (honoraria for serving as an Associate Editor of *Circulation*), outside the submitted work. **For correspondence:** 90 Akoranga Dr, Northcote, Auckland 0627, New Zealand. E-mail: valery.feigin@aut.ac.nz. Valery L. Feigin; E-mail: michael.brainin@donau-uni.ac.at. Michael Brainin.

**For citation:** Brainin M., Feigin V.L., Norrving B., Ouriques Martins Sh.C., Hankey G.J., Hachinski V., on behalf of the World Stroke Organization Board of Directors [The World Stroke Organization's Declaration for worldwide primary stroke and dementia prevention]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2020; 14(3): 5–10. (In Russ.)

DOI: 10.25692/ACEN.2020.3.1

Received 15.07.2020 / Accepted 15.08.2020

Глобальное бремя инсульта и деменции продолжает расти. При условии сохранения текущих тенденций к 2050 г. можно ожидать появления 200 млн пациентов с перенесенным инсультом и 106 млн людей, страдающих деменцией, а с каждым последующим годом — более 30 млн новых случаев инсульта, 12 млн смертей от инсульта, 5 млн смертей, вызванных деменцией. Эта надвигающаяся эпидемия будет представлять собой угрозу стабильности всей системы здравоохранения; однако ее можно предотвратить, поскольку значительная часть бремени заболеваний связана с потенциально модифицируемыми факторами риска (ФР) [1]. Тем не менее современные стратегии первичной профилактики инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), направленные на коррекцию причинных ФР у лиц

с высоким риском инсульта и других ССЗ (>15% в течение последующих 5 лет), продемонстрировали недостаточную эффективность в сдерживании неуклонно растущего глобального бремени инсульта. Существует острая потребность в пересмотре ограничений имеющихся стратегий и принятии новых, более эффективных, доступных и широко применимых — в качестве дополнения к уже существующим стратегиям в борьбе с инсультом и деменцией. Принимая во внимание наличие общих ФР и взаимосвязь инсульта и деменции, рекомендуется создание единой стратегии профилактики этих заболеваний [2].

В современных стратегиях первичной профилактики инсульта и ССЗ основной акцент сделан на концепции «вы-

\* This content represents the extended version of the article Brainin M., Feigin V.L., Norrving B. et al. Global prevention of stroke and dementia: the WSO Declaration. *Lancet Neurol* 2020; 19: 487–488. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30141-1. PMID: 32470419. Reproduced with the permission of the authors and Lancet Neurology editorial board, 2020.

сокого риска». Медицинский персонал проводит оценку абсолютного сердечно-сосудистого риска у пациентов, регистрирует превышение пороговых значений некоторых показателей, являющихся показаниями к началу терапии (например, антигипертензивной и гиполипидемической терапии, приему аспирина), и следит за эффективностью терапевтических вмешательств по уровням целевых значений показателей, соответствующих ФР. Этот подход может быть эффективным у некоторых лиц с высоким уровнем риска, однако он не включает в оценку риска и необходимости терапии ряд важных ФР, обусловленных образом жизни (например, неправильное питание, недостаточную физическую активность, избыточную массу тела, употребление алкоголя), и может быть слишком дорогостоящим для внедрения в странах с ограниченными ресурсами. Кроме того, он не учитывает пациентов с низким или средним риском ССЗ, которые составляют до 80% случаев инсультов и сердечно-сосудистых событий, и, таким образом, могут быть ложно заверены, что защищены от них [3].

В связи с этим не представляется удивительным, что данных в пользу эффективности концепции «высокого риска» в профилактике инсульта и острых сердечно-сосудистых событий на популяционном уровне не получено. Напротив, Кокрановский метаанализ 15 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), оценивавший пользу от медицинских осмотров (скрининг на более чем одно заболевание, включая ССЗ, или ФР) по сравнению с их отсутствием в общей сложности у 251 891 взрослого пациента в течение периода наблюдения от 1 до 15 лет, не продемонстрировал влияния проводимых осмотров на показатели общей смертности (относительный риск (ОР) 1,00; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,97–1,03;  $I^2 = 0\%$ ), смертности от ССЗ (ОР 1,05; 95% ДИ 0,94–1,16;  $I^2 = 65\%$ ), заболеваемости ишемической болезнью сердца (ОР 0,98; 95% ДИ 0,94–1,03;  $I^2 = 11\%$ ) и инсультом (ОР 1,05; 95% ДИ 0,95–1,17;  $I^2 = 53\%$ ) [4].

В целях сдерживания надвигающейся эпидемии инсульта и деменции мы выступаем за дополнение используемой концепции «высокого риска» «массовым» общепопуляционным подходом к профилактике, с акцентом на его «масовость». Этот метод направлен на снижение воздействия на население экологических ФР (например, загрязнения воздуха) и ФР, связанных с образом жизни (например, курения, избыточного веса, неправильного питания с избыточным содержанием соли и сахара и употреблением алкоголя, недостаточным употреблением в пищу фруктов и овощей, отсутствия физической активности), независимо от уровней ФР на протяжении всей жизни населения, составляющих непрерывный континуум риска развития инсульта, ССЗ и деменции [3].

Существуют убедительные данные, полученные в крупном когортном исследовании, что осуществление контроля только над 5 ФР, обусловленными образом жизни (курение, физическая активность, диета, употребление алкоголя, вес) может снизить риск инсульта на 47% (95% ДИ 18–69) у женщин и на 35% (95% ДИ 7–58) у мужчин [5]. Повсеместное использование мобильных технологий, распространенное даже в странах с низким уровнем дохода, позволяет предложить новый широкомасштабный интерфейс для модификации образа жизни, по охвату населения и потенциальной эффективности сопоставимый с общепопуляционными стратегиями [6]. В честь признания важности инициативных информационных разработок в

области неинфекционных заболеваний (НИЗ), Экономический и социальный совет Организации Объединенных Наций, Международный союз электросвязи и Всемирная организация здравоохранения в июне 2013 г. запустили новый проект мобильного здравоохранения «mHealth» для улучшения профилактики, лечения и реализации политики в области НИЗ. Несмотря на то что индивидуально-ориентированные мероприятия, основанные на сети Интернет и направленные на изменение сердечно-сосудистого риска (например, исследование NATICE) [7], показали положительный эффект в улучшении комбинированной конечной точки (систолическое артериальное давление, холестерин ЛПНП и индекс массы тела; разность средних 0,05; 95% ДИ от –0,08 до –0,01;  $p = 0,008$ ), они продемонстрировали незначительную эффективность в отношении этих показателей по отдельности.

Проведенное недавно пилотное РКИ с использованием бесплатного, валидированного и одобренного на международном уровне (Всемирная организация по борьбе с инсультом, Всемирная федерация неврологии, Всемирная федерация сердца, Европейская организация по борьбе с инсультом) приложения «Stroke Riskometer App» («Рискометр инсульта») [8] продемонстрировало значительную мотивационную роль формата ОР для сообщения риска инсульта пользователям, крайне высокую приемлемость (80%) и потенциальную пользу от такой меры, направленной на изменение образа жизни. Достигнутый эффект проявлялся увеличением количества набранных баллов по шкале «Life Simple 7»: 0,36 (95% ДИ от –2,10 до 1,38) в группе людей, использовавших приложение, по сравнению с 0,01 (95% ДИ от –1,34 до 1,32) в контрольной группе, что эквивалентно ежегодному снижению заболеваемости инсультом на 4%. Приложение оценивает индивидуальный риск развития инсульта в течение последующих 5 и 10 лет и вместо стратификации по группам низкого, умеренного или высокого риска оно предоставляет пользователю уровень риска, выраженный в процентах, а также ОР (по сравнению с человеком того же возраста и пола без сопутствующих ФР). Данная стратегия была признана новой парадигмой в первичной профилактике инсульта, получив название мотивационной общепопуляционной стратегии профилактики инсульта [6, 9]. Кроме того, данные, полученные в крупном двойном слепом РКИ [10], свидетельствуют о том, что контроль над диетой и физической активностью в сочетании с когнитивными тренировками позволяет улучшить или сохранить когнитивные функции у людей пожилого возраста из группы риска в общей популяции.

В еще одном большом РКИ показано, что снижение артериального давления эффективно в отношении уменьшения риска развития деменции (ОР 0,88; 95% ДИ 0,79–0,98;  $p = 0,019$ ) и болезни Альцгеймера (ОР 0,84; 95% ДИ 0,73–0,97;  $p = 0,021$ ) [11]. В настоящее время имеются явные доказательства того, что антигипертензивные препараты, независимо от их класса, и статины уменьшают риск инсульта, когнитивных нарушений и деменции. Доказано, что совместное использование антигипертензивных и гиполипидемических препаратов является в целом безопасным даже у людей со средним или ниже среднего систолическим артериальным давлением и уровнем холестерина, а также в небольших дозах (как, например, в многокомпонентных лекарственных препаратах, или «полипилах» (polypill)) в качестве адьювантной терапии с другими антигипертензивными и гиполипидемическими препаратами. В метаанализе РКИ, сравнивавшем «полипиллы», вклю-

чавшие как минимум один антигипертензивный и один гиполипидемический препарат, с плацебо или препаратами с одним активным компонентом, продемонстрировано клинически значимое снижение систолического артериального давления на 9,2 мм рт. ст. (95% ДИ 5,0–13,4) и уровня холестерина ЛПНП на 39,1 мг/дл (95% ДИ 25,9–53,0) на фоне приема «полипиллов» [12].

Два проведенных недавно РКИ по использованию «полипиллов» для первичной профилактики (исследование в США — аторвастатин 10 мг/сут + амлодипин 2,5 мг/сут + лозартан 25 мг/сут + гидрохлортиазид 12,5 мг/сут в сравнении со стандартной терапией [14]; исследование PolyIran — гидрохлортиазид 12,5 мг/сут + аторвастатин 20 мг/сут + эналаприл 5 мг/сут (или валсартан 40 мг/сут) + аспириин 81 мг/сут [13]) продемонстрировали значительный положительный эффект такой терапии:

- снижение артериального давления на 9 мм рт. ст. в группе пациентов, получавших «полипиллы», по сравнению со снижением на 2 мм рт. ст. в группе со стандартной терапией;
- снижение уровня холестерина на 15 мг/дл в группе, получавшей «полипиллы», по сравнению со снижением на 4 мг/дл в группе со стандартной терапией [14];
- снижение абсолютного риска сердечно-сосудистых событий на 2,9% (по данным исследования PolyIran) [13].

В исследовании HOPE-3 использование комбинации розувастатин 10 мг/сут + кандесартан 16 мг/сут + гидрохлортиазид 12,5 мг/сут по сравнению со стандартной терапией привело к снижению числа сердечно-сосудистых событий у взрослых людей с умеренным сердечно-сосудистым риском на 29% в течение около 5,6 года [15].

Метаанализ 16 РКИ по профилактике НИЗ с привлечением работников общественного здравоохранения и использованием как информационных, так и поведенческих установок показал, что по сравнению со стандартным лечением участие специалистов общественного здравоохранения в программах в сфере здравоохранения может быть потенциально эффективным в странах с низким и средним уровнем дохода, в особенности в области отказа от табакокурения (ОР 2,0; 95% ДИ 1,11–3,58), влияния на систолическое артериальное давление (разность средних –4,80; 95% ДИ от –8,12 до –1,49;  $I^2 = 93\%$ ), на диастолическое артериальное давление (разность средних –2,88; 95% ДИ от –5,65 до –0,10;  $I^2 = 96\%$ ), контроля диабета (при оценке уровня гликированного гемоглобина разность средних –0,83%; 95% ДИ от –1,25 до –0,41) [16].

В совокупности имеющиеся данные свидетельствуют о том, что сочетание использования «полипиллов» с изменением образа жизни при помощи приложения «Stroke Riskometer App» может служить более эффективным инструментом профилактики инсульта и когнитивных нарушений, чем их применение по отдельности. Кроме того, данный комплекс мероприятий обладает потенциалом в снижении риска развития других серьезных НИЗ, в том числе ишемической болезни сердца, деменции, сахарного диабета 2-го типа и некоторых онкологических заболеваний. Получены предварительные данные о том, что сочетание персонализированных (антигипертензивные и гиполипидемические препараты) и коллективных мер (например, медицинского просвещения, уменьшения содержания соли в переработанных пищевых продуктах, изменение образа жизни) является экономически эффективным, снижая общую заболеваемость ССЗ и инсультом не менее чем на 50% [17].

На протяжении последних нескольких лет эти стратегии и ключевые вопросы первичной профилактики инсульта и деменции являлись предметом изучения и обсуждений во Всемирной организации по борьбе с инсультом (World Stroke Organization, WSO). Результатом проделанной работы явилось недавнее принятие на Совете директоров WSO «Декларации по глобальной профилактике инсульта и деменции», в которой изложены основные принципы такой профилактики, доступные к внедрению и использованию во всем мире. Это привело к разработке концепции профилактики под названием «Cut Stroke in Half» («Сокращение инсультов в два раза») [17].

Основными критериями включения методов первичной профилактики инсульта и деменции в рекомендованный WSO комплекс мер являлись:

- 1) достаточная доказательная база эффективности;
- 2) потенциальный охват всего населения;
- 3) применимость для профилактики как инсульта, так и деменции;
- 4) низкая стоимость и достаточная приемлемость даже в странах с низким уровнем дохода.

Из всех доступных проанализированных вмешательств только четыре удовлетворяли всем 4 критериям:

- 1) общепопуляционная стратегия по снижению воздействия ФР развития инсульта, деменции, ССЗ и других НИЗ (в том числе экологических ФР, например, загрязнения воздуха) на протяжении всей жизни населения независимо от уровня сердечно-сосудистого риска;
- 2) мотивационная общепопуляционная стратегия, основанная на использовании свободно распространяемого приложения «Stroke Riskometer App» для модификации образа жизни и других ФР у взрослого населения при любой степени повышения риска развития инсульта;
- 3) использование многокомпонентных лекарственных препаратов — «полипиллов», состоящих из двух низкодозных непатентованных антигипертензивных препаратов (например, лозартан 12,5 мг/сут и амлодипин 2,5 мг/сут) и одного непатентованного гиполипидемического препарата (например, розувастатин кальция 10 мг/сут) у людей среднего возраста и пожилых, находящихся в группе риска по ССЗ (по меньшей мере с 2 поведенческими и/или метаболическими ФР ССЗ);
- 4) профилактические стратегии по контролю поведенческих ФР (в особенности курения, повышенного артериального давления) и сахарного диабета с привлечением специалистов общественного здравоохранения (предполагается, что работники общественного здравоохранения могут также способствовать реализации стратегий 2 и 3), как показано на рис. 1.

WSO рекомендует отказаться от стратификации пациентов по группам с низким, умеренным и высоким риском инсульта или ССЗ при сообщении риска развития инсульта или ССЗ населению. Вместо этого предлагается рассматривать риск инсульта как непрерывный континуум. Директивным органам следует уделять первоочередное внимание общенациональным стратегиям первичной профилактики инсульта и деменции, ССЗ и других серьезных НИЗ. Внедрению этих мер должно способствовать как введение налогов на курение, сахар и алкоголь для сокращения их потребления и поощрения здорового образа жизни, так и решение вопросов загрязнения воздуха и социальных проблем в течение всей жизни населения (например, социально-экономического неравенства, ресторанов быстрого об-

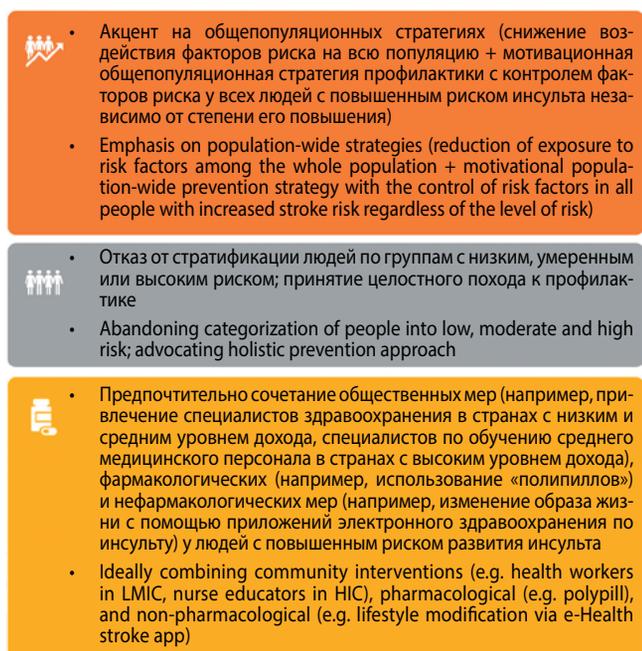


Рис. 1. Декларация WSO по «Основным принципам первичной профилактики инсульта и деменции в мире»

Fig. 1. WSO Declaration on «Key principles for primary stroke and dementia prevention in the world»

служивания с нездоровой пищей, неравной доступности медицинских учреждений и т.д.), которые, как известно, лежат в основе эпидемии инсульта, деменции и других НИЗ [3]. Доходы от такого налогообложения могут и должны быть инвестированы обратно в сектор общественного здравоохранения для дальнейшего улучшения профилактики, проводимых исследований и медицинской помощи.

На рис. 2 отражена взаимосвязь стратегий первичной профилактики инсульта и деменции, предложенных WSO, с интегрированной стратегической концепцией ВОЗ «HEARTS» по улучшению общего здоровья сердечно-сосудистой системы у населения в системе первичной медицинско-санитарной помощи.

Снижение воздействия ФР на популяционном уровне независимо от уровня сердечно-сосудистого риска (например, кампании по отказу от табакокурения, снижение содержания соли и сахара в переработанных пищевых продуктах и ограничение потребления алкоголя), мотивационная просветительская работа по вопросам поведенческих ФР (неправильное питание, отсутствие физической активности, потребление алкоголя и курение) с помощью свободно распространяемого приложения «Stroke Riskometer App» применима ко всей популяции независимо от уровня сердечно-сосудистого риска. Простой недорогостоящий скрининг сосудистых ФР (патологическое повышение артериального давления и уровня холестерина крови), проводимый специалистами общественного здравоохранения или представителями организаций по борьбе с инсультом в условиях ограниченных ресурсов, или скрининг на высокий сердечно-сосудистый риск (в том числе исследование липидов крови) медицинскими работниками в более развитых странах позволят выявить людей, нуждающихся в проведении профилактической медикаментозной терапии совместно с мероприятиями по изменению образа жизни и



Рис. 2. Взаимосвязь предложенных WSO стратегий первичной профилактики инсульта и деменции (адаптировано по материалам М. Brainin и соавт. [6], с разрешения авторов)

Fig. 2. Interrelationships between WSO suggested strategies for primary stroke and dementia prevention (modified from M. Brainin et al. [6], with permission)

поведенческих привычек. По оценке WSO, рекомендуемый многоотраслевой общенациональный подход (с участием правительств, неправительственных организаций, организаций, ответственных за формирование политики в области здравоохранения, поставщиков медицинских услуг, обычных людей) способен не только снизить заболеваемость инсультом на 50% и деменцией по меньшей мере на 30%, но и привести к снижению заболеваемости другими НИЗ, обладающими общими с инсультом ФР, тем самым спасая миллионы жизней по всему миру. При этом можно ожидать ежегодную экономию сотен миллиардов долларов, которые могут быть реинвестированы как в совершенствование медицинских услуг, профилактических программ и исследований в области здравоохранения, так и в улучшение качества жизни населения.

## Благодарности

Авторы хотели бы поблагодарить издательство «Elsevier» за разрешение повторно использовать статью М. Brainin и соавт. «Global prevention of stroke and dementia: the WSO Declaration», опубликованную в The Lancet Neurology (2020; 19: 487–488). Эта рукопись основана на Декларации WSO, принятой ее Советом директоров 19 февраля 2020 года. Авторы хотели бы поблагодарить всех членов Совета директоров и Исполнительного комитета WSO.

## Вклад авторов

V.L. Feigin и M. Brainin создали основную концепцию идеи и подготовили первую редакцию статьи. В. Norrving, S.C.O. Martins, G.J. Hankey и V. Nachev рассмотрели и отредактировали проект, выделив его ключевое содержание. Все остальные авторы прочитали, предоставили содержательные смысловые комментарии к проекту и утвердили окончательный вариант рукописи.

## Список литературы / References

1. Hankey Graeme J. Population impact of potentially modifiable risk factors for stroke. *Stroke* 2020; 51: 719–728. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.024154. PMID: 32078497.
2. Hachinski V., Einhäupl K., Ganten D. et al. Preventing dementia by preventing stroke: The Berlin Manifesto. *Alzheimers Dement* 2019; 15: 961–984. DOI: 10.1016/j.jalz.2019.06.001. PMID: 31327392.
3. Feigin V.L., Brainin M., Norrving B. et al. What is the best mix of population-wide and high-risk targeted strategies of primary stroke and cardiovascular disease prevention? *J Am Heart Assoc* 2020; 9: e014494. DOI: 10.1161/JAHA.119.014494. PMID: 31983323.
4. Krogsbøll L.T., Jørgensen K.J., Gotzsche P.C. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 1: CD009009. DOI: 10.1002/14651858.CD009009.pub3. PMID: 30699470.
5. Chiuve S.E., Rexrode K.M., Spiegelman D. et al. Primary prevention of stroke by healthy lifestyle. *Circulation* 2008; 118: 947–954. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.781062. PMID: 18697819.
6. Brainin M., Feigin V., Martins S. et al. Cut stroke in half: Polypill for primary prevention in stroke. *Int J Stroke* 2018; 13: 633–647. DOI: 10.1177/1747493018761190. PMID: 29461155.
7. Gulliford M., Alageel S. Digital health intervention at older ages. *Lancet Digital Health* 2019; 1: e382–e383. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(19\)30194-3](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(19)30194-3).
8. Krishnamurthi R., Hale L., Barker-Collo S. et al. Mobile technology for primary stroke prevention: a proof-of-concept pilot randomised controlled trial. *Stroke* 2018; 50: 196–198. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.023058. PMID: 30580699.
9. Feigin V.L., Norrving B., Mensah G.A. Primary prevention of cardiovascular disease through population-wide motivational strategies: insights from using smartphones in stroke prevention. *BMJ Global Health* 2017; 2: e000306. DOI: 10.1136/bmjgh-2017-000306. PMID: 28589034.
10. Ngandu T., Lehtisalo J., Solomon A. et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): A randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385: 2255–2263. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5. PMID: 25771249.
11. Ding J., Davis-Plourde K.L., Sedaghat S. et al. Antihypertensive medications and risk for incident dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies. *Lancet Neurol* 2020; 19: 61–70. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30393-X. PMID: 31706889.
12. Elley C.R., Gupta A.K., Webster R. et al. The efficacy and tolerability of 'polypills': meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One* 2012; 7(12): e52145. DOI: 10.1371/journal.pone.0052145. PMID: 23284906.
13. Roshandel G., Khoshnia M., Poustchi H. et al. Effectiveness of polypill for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases (PolyIran): a pragmatic, cluster-randomised trial. *Lancet* 2019; 394: 672–683. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31791-X. PMID: 31448738.
14. Muñoz D., Uzoje P., Reynolds C. et al. Polypill for cardiovascular disease prevention in an underserved population. *New Engl J Med* 2019; 381: 1114–1123. DOI: 10.1056/NEJMoa1815359. PMID: 31532959.
15. Yusuf S., Lonn E., Pais P. et al. Blood-pressure and cholesterol lowering in persons without cardiovascular disease. *New Engl J Med* 2016; 374: 2032–2043. DOI: 10.1056/NEJMoa1600177. PMID: 27039945.
16. Jeet G., Thakur J.S., Prinja S., Singh M. Community health workers for non-communicable diseases prevention and control in developing countries: Evidence and implications. *PLoS One* 2017; 12: e0180640. DOI: 10.1371/journal.pone.0180640. PMID: 28704405.
17. Brainin M., Feigin V., Bath P.M. et al. Multi-level community interventions for primary stroke prevention: A conceptual approach by the World Stroke Organization. *Int J Stroke* 2019; 14: 818–825. DOI: 10.1177/1747493019873706. PMID: 31500553.

## Информация об авторах

*Michael Brainin* — д.м.н., проф., Президент Всемирной организации по борьбе с инсультом, Отделение нейронаук и профилактической медицины, Дунайский университет, г. Кремс, Австрия. E-mail: michael.brainin@donau-uni.ac.at

*Valery L. Feigin* — д.м.н., проф.; Национальный институт инсульта и прикладных нейронаук, Школа клинических наук, Факультет наук о здоровье и окружающей среде, Оклендский технологический университет, Окленд, Новая Зеландия; Член (академик) Королевского Общества Новой Зеландии; Иностраннный академик РАН; член Американской академии неврологии; Институт показателей и оценки здоровья, Вашингтонский университет, Сиэтл, США; Научный центр неврологии, Москва, Россия; Столичный медицинский университет Китая, Пекин, Китай. E-mail: valery.feigin@aut.ac.nz

*Bo Norrving* — д.м.н., проф.; Отделение клинических наук, Отделение неврологии, Университетская клиника Сконе, Лундский университет, Лунд, Швеция. E-mail: bo.norrving@med.lu.se

*Sheila C.O. Martins* — д.м.н., проф., президент Бразильского объединения по борьбе с инсультом, Больница Clinicas de Porto Alegre, Больница Moinhos de Vento, Бразилия. E-mail: sheila@redebrasilavc.org.br

*Graeme J. Hankey* — проф., член Королевского колледжа терапевтов Австралии; Медицинская школа, Университет Западной Австралии, Перт, Австралия. E-mail: graeme.hankey@uwa.edu.au

*Vladimir Hachinski* — д.м.н., проф., Отделение клинических неврологических наук, Западный университет, Онтарио, Канада. E-mail: vladimir.hachinski@lhsc.on.ca

## Information about the authors

*Michael Brainin* — MD, PhD; Department of Neuroscience and Preventive Medicine, President of the World Stroke Organization, Danube University Krems, Austria. E-mail: michael.brainin@donau-uni.ac.at

*Valery L. Feigin* — MD, PhD; National Institute for Stroke and Applied Neurosciences, School of Clinical Sciences, Faculty of Health and Environmental Sciences, AUT University, Auckland, New Zealand; Member (Academician) of the Royal Society of New Zealand; Foreign Academician of the Russian Academy of Sciences; Member of the American Academy of Neurology; Institute for Health Metrics and Evaluation, University of Washington, Seattle, USA; Research Centre of Neurology, Moscow, Russia; Capital Medical University, Beijing, China. E-mail: valery.feigin@aut.ac.nz

*Bo Norrving* — MD, PhD; Department of Clinical Sciences, Department of Neurology, Skåne University Hospital, Lund University, Lund, Sweden. E-mail: bo.norrving@med.lu.se

*Sheila C.O. Martins* — MD, PhD, Brazilian Stroke Network President, Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Hospital Moinhos de Vento, Brazil. E-mail: sheila@redebrasilavc.org.br

*Graeme J. Hankey* — MD, FRACP; Medical School, The University of Western Australia, Perth, Australia. E-mail: graeme.hankey@uwa.edu.au

*Vladimir Hachinski* — MD, DSc; Department of Clinical Neurological Sciences, Western University, Ontario, Canada. E-mail: vladimir.hachinski@lhsc.on.ca