

Спонтанные диссекции сонных и позвоночных артерий: особенности в инсультной субпопуляции

Орлова Е. В., Бердалин А. Б., Решетаров И. Д., Лелюк В. Г.

ФГБУ "Федеральный центр мозга и нейротехнологий" ФМБА России. Москва, Россия

Цель. Выявление характерных особенностей пациентов, перенесших ишемический инсульт (ИИ), вероятно ассоциированный со спонтанными диссекциями экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий (БЦА), и сравнение таких пациентов с лицами с ИИ другой этиологии.

Материал и методы. Группа сравнения без признаков диссекции включала 1326 пациентов, перенесших ИИ. Основная группа пациентов с наличием признаков диссекции БЦА включала 122 человека в возрасте $54,46 \pm 14,68$ (21-84) лет, 48 (39,3%) женщин и 74 (60,7%) мужчины, среди которых 106 человек перенесли ИИ. Наличие диссекции устанавливалось по данным компьютерно-томографической ангиографии и/или магнитно-резонансной ангиографии и/или дуплексного сканирования БЦА.

Результаты. Пациенты с диссекциями оказались значительно моложе таковых без признаков диссекций ($p < 0,001$) и имели более низкий индекс массы тела (ИМТ) ($p < 0,001$). Зависимости локализации диссекций от пола и возраста выявлено не было ($p > 0,05$). В группе с совпадением локализации очага инфаркта и диссекции с поправкой на возраст поражение вертебрально-базиллярной системы встречалось чаще ($p = 0,033$), доля мужчин оказалась достоверно выше ($p = 0,021$), а пациенты оказались достоверно моложе ($p = 0,027$).

Заключение. Пациенты с признаками диссекций сонных и/или позвоночных артерий оказались достоверно моложе таковых без

диссекций. Установлено, что у пациентов с диссекциями ИМТ был достоверно ниже и зависел от возраста, а у лиц без диссекций ИМТ от возраста не зависел. Был выявлен ряд отличий группы пациентов с инсультами, вероятно ассоциированными с диссекциями, в сравнении с таковой с инсультами другой этиологии.

Ключевые слова: ишемический инсульт, спонтанная диссекция, брахиоцефальные артерии, возраст, индекс массы тела.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках Государственного задания № 388-00083-22-00 от 30.12.2021, регистрационный номер НИР 122022100113-7 от 21 февраля 2022г.

Поступила 27/07-2023

Рецензия получена 16/08-2023

Принята к публикации 07/09-2023



Для цитирования: Орлова Е. В., Бердалин А. Б., Решетаров И. Д., Лелюк В. Г. Спонтанные диссекции сонных и позвоночных артерий: особенности в инсультной субпопуляции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(9):3683. doi:10.15829/1728-8800-2023-3683. EDN FVZIBN

Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries: features in the stroke subpopulation

Orlova E. V., Berdalin A. B., Reshetarov I. D., Lelyuk V. G.

Federal Center for Brain and Neurotechnology. Moscow, Russia

Aim. To identify the characteristic features of patients after ischemic stroke (IS), probably associated with spontaneous dissection of the extracranial sections of carotid and vertebral arteries, and compare such patients with persons with IS of other genesis.

Material and methods. The comparison group without signs of dissection included 1326 patients who had IS. The main group of patients with signs of dissection included 122 people aged $54,46 \pm 14,68$ (21-84) years, 48 (39,3%) women and 74 (60,7%) men, among whom 106 people had IS. The dissection was determined by computed tomographic angiography and/or magnetic resonance angiography and/or duplex ultrasound.

Results. Patients with dissection were significantly younger than those without it ($p < 0,001$) and had a lower body mass index (BMI) ($p < 0,001$). There was no relationship between the dissection location

and sex and age ($p > 0,05$). In the group with the same location of the infarction and dissection, adjusted for age, vertebrobasilar system involvement were more common ($p = 0,033$), while the proportion of men was significantly higher ($p = 0,021$), and the patients were significantly younger ($p = 0,027$).

Conclusion. Patients with dissection of the carotid and/or vertebral arteries were significantly younger than those without it. We found that in patients with dissection, BMI was significantly lower and depended on age, while in patients without dissections, BMI did not depend on age. A number of differences were identified in the group of patients with stroke likely associated with dissection, in comparison with those with strokes of another genesis.

Keywords: ischemic stroke, spontaneous dissection, brachiocephalic arteries, age, body mass index.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: ekaterina.shlyk@gmail.com

[Орлова Е. В. — к.м.н., с.н.с. отдела экспериментальной и клинической физиологии кровообращения, ультразвуковой и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-4755-7565, Бердалин А. Б. — к.м.н., с.н.с. отдела экспериментальной и клинической физиологии кровообращения, ультразвуковой и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0001-5387-4367, Решетаров И. Д. — н.с., врач-рентгенолог Научно-исследовательского центра радиологии и клинической физиологии, ORCID: 0000-0001-9967-6534, Лелюк В. Г. — д.м.н., профессор, руководитель отдела экспериментальной и клинической физиологии кровообращения, ультразвуковой и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-9690-8325].

Relationships and Activities. The work was carried out within the State Assignment № 388-00083-22-00 dated December 30, 2021 (№ 122022100113-7 dated February 21, 2022).

Orlova E. V.* ORCID: 0000-0002-4755-7565, Berdalin A. B. ORCID: 0000-0001-5387-4367, Reshetarov I. D. ORCID: 0000-0001-9967-6534, Lelyuk V. G. ORCID: 0000-0002-9690-8325.

*Corresponding author: ekaterina.shlyk@gmail.com

Received: 27/07-2023

Revision Received: 16/08-2023

Accepted: 07/09-2023

For citation: Orlova E. V., Berdalin A. B., Reshetarov I. D., Lelyuk V. G. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries: features in the stroke subpopulation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(9):3683. doi:10.15829/1728-8800-2023-3683. EDN FVZIBN

АГ — артериальная гипертензия, БЦА — брахиоцефальные артерии, ВБС — вертебрально-базиллярная система, ВСА — внутренняя сонная артерия, ДС — дуплексное сканирование, ИИ — ишемический инсульт, ИМГ — интрамуральная гематома, ИМТ — индекс массы тела, КТ-АГ — компьютерно-томографическая ангиография, МРА — магнитно-резонансная ангиография, МРТ — магнитно-резонансная томография, МЭД — микроэмболическая, МЭС — микроэмболический сигнал, ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция, ПА — позвоночная артерия, СА — сонная(-ые) артерия(-и), СМА — средняя мозговая артерия, ТКДМ — транскраниальное доплеровское мониторирование, ТКДС — транскраниальное дуплексное сканирование.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Краниоцервикальные диссекции являются причиной инсульта в редких случаях, однако в случае ишемического инсульта в возрасте <45 лет их доля может быть значительной. Индекс массы тела у лиц с диссекциями ниже.

Что добавляют результаты исследования?

- Среди пациентов с инсультами, вероятно ассоциированными с диссекциями, доля мужчин достоверно выше, возраст их достоверно ниже, а ишемический инсульт в вертебрально-базиллярной системе встречается достоверно чаще, чем при инсультах другой этиологии.
- Было показано, что локализация диссекций не связана с полом и возрастом, а также с предполагаемыми причинами их развития.

Key messages

What is already known about the subject?

- Craniocervical dissections are a rare cause of stroke, but may be significant in ischemic strokes <45 years of age. The body mass index is lower in those with dissections.

What might this study add?

- Among patients with stroke likely associated with dissection, the proportion of men is significantly higher, their age is significantly lower, and ischemic stroke in the vertebrobasilar system is significantly more common than with strokes of other genesis.
- The dissection location is not associated with sex and age, as well as with the presumed causes of their development.

Введение

Одной из причин развития ишемического инсульта (ИИ) у лиц молодого возраста являются спонтанные диссекции брахиоцефальных артерий (БЦА), при этом их верификация может быть затруднена в связи с кажущимися безобидными симптомами, такими как головная боль, боль в шее или головокружение, либо асимптомным течением [1].

Изменения, связанные с нарушением целостности различных слоев сосудистой стенки, реологическими и/или гемодинамическими нарушениями, а также риском эмболии приобретают все большее значение по мере накопления сведений, касающихся причин ИИ [2-5]. Подобные состояния зачастую не имеют специфических диагностических критериев при применении одного диагностического метода и требуют обоснованного использования комплекса модальностей, причем далеко не всегда и вовсе не обязательно более сложных.

Краниоцервикальные диссекции являются причиной инсульта лишь в 2,5% случаев, однако в случае ИИ в возрасте <45 лет их доля возрастает до 25% случаев [6, 7]. Данные обследований в условиях

стационара показали, что распространенность диссекций у госпитализированных по поводу инсульта лиц в возрасте 18-40 лет составляла ~7% [8]. Частота диссекций сонных артерий (СА) ~2,5-3,0 случаев на 100 тыс./год, диссекций позвоночных артерий (ПА) ~1,0-1,5 случаев на 100 тыс./год [9]. Фактическая распространенность может быть выше из-за многочисленных бессимптомных случаев [10].

Диссекции артерий могут возникать спонтанно, при этом провоцирующими факторами спонтанной диссекции могут быть травма, физическая нагрузка и другие, и являются второй по частоте патологией крупных артерий после атеросклероза [9]. Преобладающая гипотеза относительно патогенеза диссекций БЦА заключается в том, что при изменениях, лежащих в основе конституциональной слабости стенки сосуда, детерминированных генетически, факторы окружающей среды могут выступать в качестве триггеров [9-13].

Как правило, краниоцервикальные диссекции развиваются только единожды, лишь ~7% характеризуются рецидивирующим течением в последующие семь лет с момента первичной диагностики [14].

Хотя точный механизм инсульта у пациентов с краниоцервикальными диссекциями в ряде случаев установить не удастся, наиболее вероятными причинами являются тромбоэмболия из основного просвета артерии или эмболия фрагментом тромба в ложном просвете. При нейровизуализации у лиц с диссекциями и клинической картиной острого нарушения мозгового кровообращения паттерн пораженных участков в головном мозге также наиболее характерен для эмболии [15].

Другие возможные механизмы включают в себя гипоперфузию, которая обычно приводит к развитию инфарктов в зонах смежного кровоснабжения. Такие изменения можно наблюдать при выраженном сужении сосуда в результате образования интрамуральной гематомы (ИМГ), тромба или окклюзирующего лоскута интимы [15].

Таким образом, поиск подходов к наиболее точному установлению причины перенесенного ИИ, в т.ч. ассоциированного с диссекциями БЦА, представляет собой актуальную задачу, поскольку может позволить резко повысить эффективность мероприятий по вторичной профилактике инсульта в рамках персонализированного подхода.

Цель исследования — выявление характерных особенностей пациентов, перенесших ИИ, вероятно ассоциированный со спонтанными диссекциями экстракраниальных отделов БЦА, и сравнение таких пациентов с лицами с ИИ другой этиологии.

Материал и методы

Настоящая работа представляет собой ретроспективное когортное одномоментное обсервационное исследование.

Группа сравнения без признаков диссекции формировалась по архивным данным обследованных в ФГБУ ФЦМН ФМБА России в период 2019–2021 гг., выбранных на основании решения экспертной группы по результатам клинических разборов, и включала 1326 пациентов в возрасте 18–95 лет (средний возраст 61 ± 12 лет), среди которых 884 (66,7%) мужчины, 442 (33,3%) женщины, перенесших ИИ. Критериями включения были: наличие в анамнезе ИИ, верифицированного при помощи компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) (по данным медицинской документации); степень выраженности текущего неврологического дефицита по модифицированной шкале Рэнкина ≤ 3 баллов; подписанное добровольное информированное согласие; возможность продуктивного контакта.

Основная группа пациентов с наличием признаков диссекции БЦА по данным нейровизуализирующих методов — компьютерно-томографической ангиографии (КТ-АГ) и/или магнитно-резонансной ангиографии (МРА) и/или дуплексного сканирования (ДС) экстракраниальных отделов (БЦА), включала 122 человека в возрасте $54,46 \pm 14,68$ лет (диапазон 21–84 лет), 48 (39,3%) женщин и 74 (60,7%) мужчины, среди которых 106 человек перенесли ИИ давностью до года с выраженностью неврологического дефицита по модифицированной шкале Рэнкина ≤ 3 баллов.

Отбор пациентов в группу с наличием признаков диссекции по данным ДС БЦА (основная группа) осуществлялся с использованием следующих прямых ультразвуковых критериев [16]: наличия расширения диаметра сосуда, наличия "двойного" просвета, а также ИМГ, эксцентрично сужающей просвет сосуда и находящейся между гиперэхогенной адвентицией и повышенной эхогенности отслоенной интимой.

КТ-АГ и МРА-признаки наличия диссекции для отбора пациентов в основную группу включали симптом полулуния (соответствующий интрамуральной гематоме) [17], эксцентрический стеноз просвета с увеличением наружного диаметра артерии [18–20], наличие псевдоаневризмы и симптома "пламени свечи" [21].

Среди включенных в группу в 70 (57,4%) случаях заключение о наличии диссекции было сделано на основании только эхографических данных, в 9 (7,3%) случаях — на основании только данных КТ-АГ (в 6 из них ультразвуковое исследование проведено не было), в 40 (32,7%) случаях — на основании эхографических и МРТ данных, в 38 (31,1%) случаях — эхографических и компьютерно-томографических (у 38 пациентов имелись данные КТ-АГ и МРТ одновременно) и в 3 (2,5%) случаях на основании только данных МРТ.

Учитывали демографические, антропометрические и анамнестические данные: возраст, пол, рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), статус курения, употребление алкоголя, наличие артериальной гипертензии (АГ), фибрилляции предсердий, инфаркта миокарда в анамнезе, сахарного диабета, признаки недостаточности соединительной ткани, данные о перенесенных острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) и травмах, характеристиках перенесенного ИИ (количестве, бассейне, патогенетическом варианте, латерализации очага(-ов)).

108 (88,5%) пациентам из основной группы и всем (100%) пациентам из группы сравнения выполняли ДС БЦА и транскраниальное ДС (ТКДС) на сканере Philips Epiq 7G (Philips, США). Для оценки состояния экстракраниальных отделов БЦА использовали широкополосный мультисекционный линейный датчик с частотой 3–12 МГц, ТКДС — широкополосный матричный мультисекционный датчик с частотой 1–5 МГц. Исследование осуществляли по расширенному протоколу [22]. Оценивали наличие и выраженность образований, стенозирующих просветы, их локализацию, проводили оценку степени стеноза (для внутренней сонной артерии (ВСА) — по методике ECST), диаметра артерии, изучали акустическую композицию образования, его поверхность, наличие внутрисосудистых осложнений.

Для определения эмбологенности 50 пациентам из группы с наличием признаков диссекции по решению группы экспертов по результатам клинических разборов проводили транскраниальное доплеровское мониторирование кровотока (ТКДМ) в артериях основания головного мозга через транстемпоральный доступ в режиме микроэмболодетекции (МЭД) длительностью не < 60 мин на сканере Ангиодин Универсал (АО "НПФ БИОСС", Россия) и программного пакета Biointa Cabinet (Biosoft-M, Россия). При наличии признаков эмболии оценивали ее интенсивность (количество микроэмболических сигналов (МЭС) в час). Ограничением метода явилось отсутствие темпорального доступа.

МРТ головного мозга выполняли 1252 (94,4%) пациентам из группы сравнения и 113 (92,6%) пациентам из

Таблица 1

Основные характеристики пациентов с признаками диссекции

Характеристика	Количество пациентов (n)	Доля (%)
Курение	31	25,4
Артериальная гипертензия	96	78,7
Инфаркт миокарда в анамнезе	5	4,1
Наличие мерцательной аритмии	7	5,7
Наличие сахарного диабета	15	12,3
Наличие признаков недостаточности соединительной ткани	3	2,5
Наличие пролапса митрального клапана по данным эхокардиографии	6	4,9
Наличие варикозной трансформации вен нижних конечностей по данным ДС	7	5,7
Наличие травм в анамнезе незадолго до диссекции	13	11
ОРВИ, перенесенное незадолго до диссекции (в т.ч. COVID-19)	12	9,8
Предполагаемый генез диссекции:		
– криптогенная	108	88,5
– травматическая	8	6,6
– ятрогенная (после каротидной эндартерэктомии)	6	4,9
Локализация диссекции:		
Правая ОСА	3	2,4
Левая ОСА	9	7,2
Правая ВСА	31	24,8
Левая ВСА	37	29,6
Правая НСА	1	0,8
Правая ПА	31	24,8
Левая ПА	25	20,0
Правая ВСА и правая ПА	1	0,8
Обе ВСА и правая ПА	2	1,6
Левые ОСА, ВСА и ПА	1	0,8
Стентирование артерии после диссекции	16	13,1
Всего	122	100

Примечание: ВСА — внутренняя сонная артерия, ДС — дуплексное сканирование, НСА — наружная сонная артерия, ОСА — общая сонная артерия, ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция, ПА — позвоночная артерия, COVID-19 — COroNaVIrus Disease 2019.

основной группы. Исследование осуществляли на томографе Discovery MR750w (General Electric, США) с индукцией магнитного поля 3 Тл.

53 (43,4%) пациентам из группы с диссекциями и 453 (34,2%) пациентам из контрольной группы исследования с помощью мультиспиральной компьютерной томографии выполняли на 128-срезовом компьютерном томографе Optima (GE, США) с напряжением 120 кВ, силой тока 350 мАс. Зона сканирования включала дугу аорты, все отделы экстра- и интракраниальных артерий. Изображения анализировали с использованием программного обеспечения AW сервер (GE, США), он включал 3D реконструкции БЦА, количественную оценку стенозов артерий: для экстракраниальных отделов артерий на основе критериев NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), для интракраниальных артерий на основе критериев WASID (Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease).

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программных пакетов SPSS Statistics версии 26.0 (IBM, США) и R software версии 4.0.2. (R Core Team, Австрия). Нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости $p \leq 0,05$. Для описания количественных переменных применяли среднее арифметическое и стандартное отклонение или медиану и интерквартильный размах (в случае несоответствия распределения нормальному), для качественных — частоту и долю (в %). Соответствие

распределения количественных переменных нормальному проверяли с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для сравнения частот качественных зависимых переменных между категориями независимых (группирующих) переменных применяли критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера. Взаимосвязь между количественными и порядковыми переменными оценивали при помощи корреляционного анализа по Пирсону. Для количественных зависимых переменных сравнения осуществляли при помощи критерия Манна-Уитни. Использовали поправку на множественность сравнений по Бонферрони. Поправку на возраст пациентов для качественных зависимых переменных проводили посредством критерия Мантеля-Хензеля для стратифицированных данных.

Работа выполнена в рамках Государственного задания № 388-00083-22-00 от 30.12.2021, регистрационный номер НИР 122022100113-7 от 21 февраля 2022г.

Результаты

Для определения частоты встречаемости диссекций экстракраниальных отделов БЦА проанализировано количество всех пациентов, которым было проведено ДС БЦА в ФГБУ ФЦМН ФМБА России в период с мая 2019 по март 2023гг (n=4750). Среди обследованных пациентов признаки диссекции по данным ДС БЦА были выявлены у 122 (2,57%) человек.

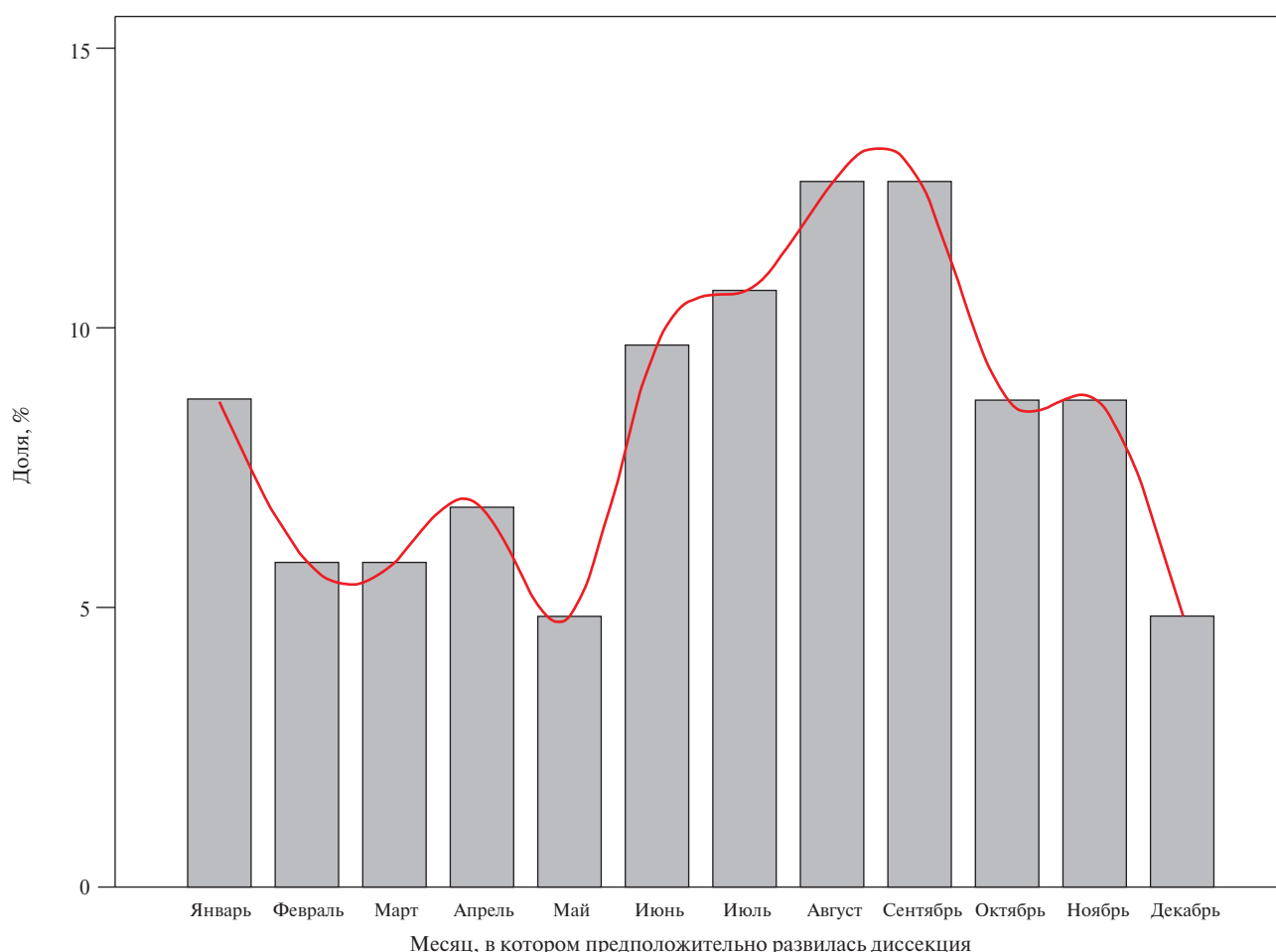


Рис. 1 Распределение частоты возникновения диссекции БЦА по месяцам.

Характеристика пациентов с признаками диссекций экстракраниальных отделов БЦА представлена в таблице 1.

16 (13,1%) пациентам из основной группы с наличием признаков диссекции были установлены стенты во ВСА. По данным повторного ДС визуализировались проходимые адекватно расправленные стенты у всех пациентов после эндоваскулярного лечения.

ИМТ пациентов с диссекциями составил $25,55 \pm 4,57$ кг/м².

Наиболее часто диссекции развивались в летние месяцы и сентябре (суммарно — 37,6% всех случаев) (рисунок 1).

В основной группе 106 (86,9%) пациентов перенесли ИИ давностью до года, у 16 (13,1%) пациентов ИИ не было.

Характеристика пациентов с признаками диссекций и наличием ИИ по данным МРТ представлена в таблице 2.

50 (41%) пациентам проводили МЭД, из них у 4 были зарегистрированы МЭС, причем у всех в одноименном с локализацией диссекции сосудистом бассейне: у 3 на ипсилатеральной диссекции

стороне, в одном случае при наличии диссекции в правой позвоночной артерии (ПА) МЭС были зарегистрированы в левой задней мозговой артерии.

При сравнении групп пациентов с инсультом и наличием признаков диссекции (106 случаев) и без таковых (1326 случая) методом χ^2 не было выявлено достоверных различий по полу — 60,7% мужчин ($n=74$) в группе диссекций и 66,7% мужчин ($n=884$) в группе без диссекций ($p=0,194$), и по частоте курения ($p=0,301$). У пациентов с диссекциями реже встречался кардиоэмболический вариант инсульта, но чаще другой уточненный ($p<0,001$); достоверных различий по латерализации очага (при возможности ее определения) между группами не отмечалось ($p=0,642$); чуть чаще было поражение вертебрально-базиллярной системы (ВБС) — 27,1 vs 19,7% ($p=0,078$); не было различий по частоте АГ ($p=0,124$); инфаркта миокарда ($p=0,263$); мерцательная аритмия регистрировалась реже — 5,7 vs 13,1% ($p=0,021$), как и сахарный диабет — 12,3 vs 21,7% ($p=0,014$).

При использовании Т-критерия Фишера было установлено, что пациенты с диссекциями были значимо моложе таковых без признаков диссекций — $54,46 \pm 14,68$ vs $60,73 \pm 11,95$ ($p<0,001$) и имели

Таблица 2

Основные характеристики пациентов с ИИ по данным МРТ и признаками диссекции БЦА по данным ДС

Характеристика	Количество пациентов (n)	Доля (%)
Патогенетический вариант ИИ по классификации TOAST:		
– атеротромботический	37	34,9
– кардиоэмболический	4	3,8
– криптогенный	56	52,8
– другой уточненный	9	8,5
Сторона ИИ:		
– справа	43	40,6
– слева	51	48,1
– с двух сторон	12	11,3
Бассейн ИИ:		
– каротидный	76	71,7
– вертебрально-базилярный	26	24,5
– каротидный и вертебрально-базилярный	4	3,8
Инсультсвязанная(-ые) артерия(-и):		
– СМА	66	62,3
– передняя мозговая артерия	3	2,8
– СМА и передняя мозговая артерия	3	2,8
– задняя мозговая артерия	8	7,5
– основная артерия	6	5,7
– СМА и задняя мозговая артерия	2	1,9
– задняя нижняя мозжечковая артерия в сочетании с другими артериями	7	6,6
Очередность возникновения инфаркта:		
– первичный	86	85,1
– повторный	15	14,9
Количество очагов по данным МРТ		
– единичный	53	50,0
– множественные	45	42,5
Всего	106	100

Примечание: БЦА — брахиоцефальные артерии, ДС — дуплексное сканирование, ИИ — ишемический инсульт, МТР — магнитно-резонансная томография, СМА — средняя мозговая артерия, TOAST — Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

более низкий ИМТ — $25,55 \pm 4,57$ vs $27,70 \pm 4,87$ кг/м² ($p < 0,001$).

При бинарном разделении пациентов на группы <61 и >61 года (по медиане возраста) было установлено, что у лиц <61 года женщин оказалось почти вдвое больше при наличии признаков диссекций — 32 (41,6%) из 77 vs 161 (25,5%) из 631 без таковых ($p = 0,003$). При проведении расчетов в сформированных группах с поправкой на возраст достоверных различий выявлено не было ($p = 0,078$), иными словами, если бы возраст пациентов был одинаков, то по полу бы они не различались. Также с поправкой на возраст не было различий по частоте курения ($p = 0,709$) и по частоте инфарктов миокарда ($p = 0,375$), не фиксировалась разница частоты мерцательной аритмии ($p = 0,067$), сохранились различия по частоте сахарного диабета ($p = 0,042$), а также различия по частоте встречаемости различных патогенетических вариантов инсульта (у лиц с диссекциями чаще регистрировался другой уточненный патогенетический вариант инсульта, и реже — кардиоэмболический ($p < 0,001$). С учетом поправки на возраст различий по наличию АГ также выявлено не было ($p = 0,265$), однако в младшей возрастной группе у пациентов с наличием дис-

секций частота АГ была значимо ниже — 68 vs 81,6% ($p = 0,007$), а в старшей возрастной группе, наоборот, выше — 97,7 vs 86,1% ($p = 0,021$).

Аналогичные закономерности, но с меньшими уровнями значимости, регистрировались при разделении пациентов на группы моложе/старше 40 и 50 лет.

Не было выявлено зависимости локализаций диссекций от пола (на уровне тенденции — чаще у женщин были выявлены диссекции левой ПА — 29,2 vs 14,9% у мужчин ($p = 0,068$). Зависимости локализации диссекции от возраста не обнаружено ($p > 0,05$).

Из 106 пациентов основной группы с наличием признаков диссекции, перенесших ИИ, в 79 случаях локализация инфарктного очага и диссекции совпадали (74,5%). Гемодинамический перепад в проекции диссекции имелся у 37 (30,3%) пациентов, у 2 зарегистрирована окклюзия артерии.

При проведении сравнительного анализа пациентов с совпадением локализации инфарктного очага и диссекции с таковыми без совпадения не выявлено статистически значимых различий частоты инсульта в ВБС — 30,4 vs 21,7% ($p = 0,45$). Частота повторных

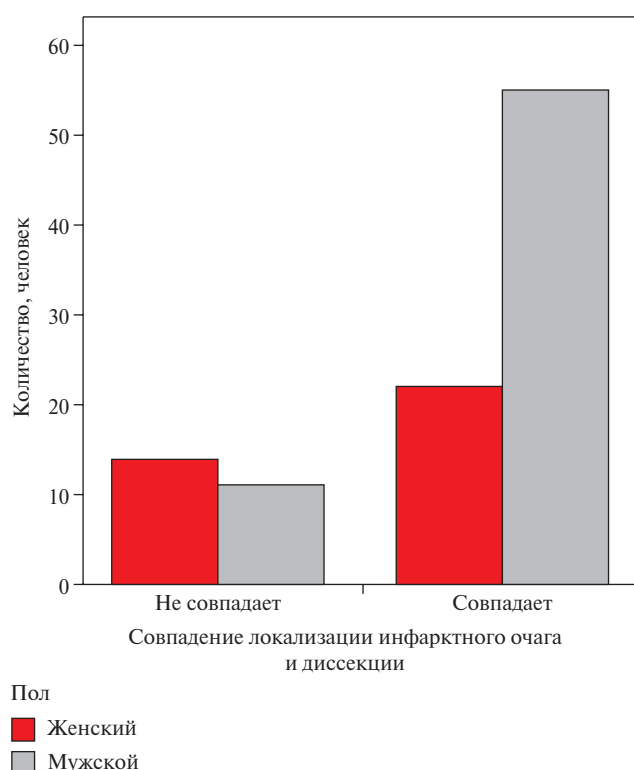


Рис. 2 Количество случаев с совпадением локализации инфарктного очага и диссекции у мужчин и женщин.

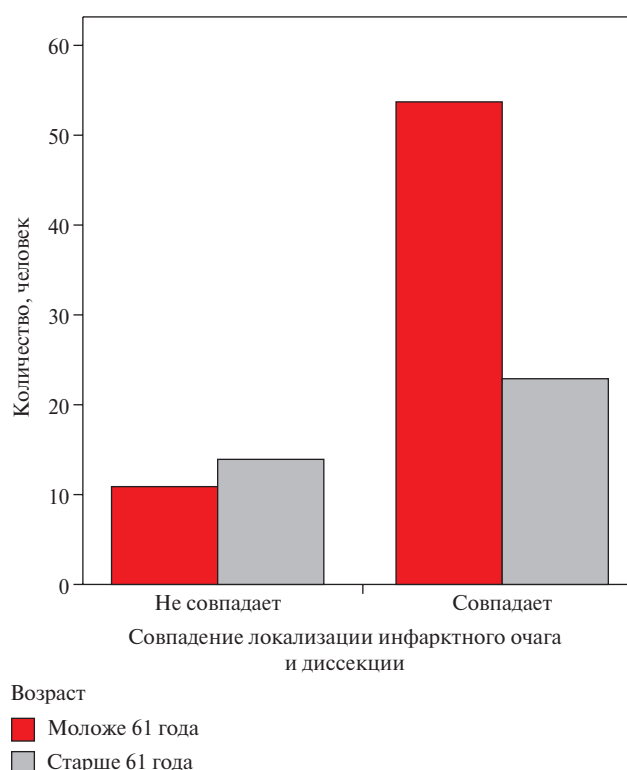


Рис. 3 Количество случаев с совпадением локализации инфарктного очага и диссекции у пациентов моложе и старше 61 года.

инсультов также не зависела от факта совпадения локализации очага инфаркта и диссекции — 13 и 21,7%, соответственно ($p=0,326$). По частоте множественных очагов, выявленных при МРТ, эти группы пациентов не различались ($p>0,05$), также не обнаружено взаимосвязи между наличием гемодинамического перепада в проекции диссекции по данным ДС и количеством очагов по данным МРТ. По частоте курения и другим факторам сосудистого риска разницы не фиксировалось, ИМТ достоверно не различался.

В группе с совпадением локализации очага инфаркта и диссекции доля мужчин оказалась достоверно выше — 71,4 vs 44% в группе без совпадения ($p=0,021$) (рисунок 2).

Пациенты из группы с совпадением локализации инфарктного очага и диссекции оказались несколько моложе тех пациентов, у которых локализация инфарктного очага и диссекции не совпадали — $52,83 \pm 14,60$ vs $60,32 \pm 14,20$ лет ($p=0,027$); достоверные различия также сохранялись при делении по медиане возраста (61 год) (рисунок 3).

В подгруппе лиц с диссекциями >61 года чаще встречались одновременное поражение сосудов с обеих сторон — 21,1 vs 9,2% ($p=0,035$), что, возможно, было связано с более частым поражением ВБС — 42,1 vs 21,5% ($p=0,005$). При этом, с поправкой на возраст в целом поражение ВБС у пациентов с совпадением локализации инфарктного очага и диссекции встречалось чаще ($p=0,033$) (рисунок 4).

Обсуждение

Результаты, полученные в настоящем исследовании, свидетельствуют о наличии ряда характерных особенностей в случаях с диагностированными диссекциями СА и ПА, при этом часть закономерностей, отраженных в опубликованных данных, не нашла подтверждения. Действительно, имеются данные о том, что диссекции ВСА несколько чаще встречается у мужчин, а диссекции ПА у женщин [23]. Также было показано, что большинство травматических расслоений наблюдаются во ВСА, а спонтанные расслоения — в ПА [24]. По результатам настоящего исследования зависимости локализаций диссекций от пола, а также ее связи с предполагаемым генезом диссекции выявлено не было.

Согласно исследованию Metso TM, et al., диссекции ПА чаще развивались у пациентов относительно молодого возраста и женского пола, а диссекции ВСА — у пациентов мужского пола в пожилом возрасте [25]. В нашем исследовании различий возраста у лиц с диссекциями сонных и ПА обнаружено не было. Однако среди пациентов моложе 61 года женщин оказалось почти вдвое больше в группе с наличием признаков диссекции, в сравнении с таковой без диссекций.

В настоящем исследовании пациенты с диссекциями были значимо моложе таковых без признаков диссекций, что согласуется с ранее опубликованными данными [26].

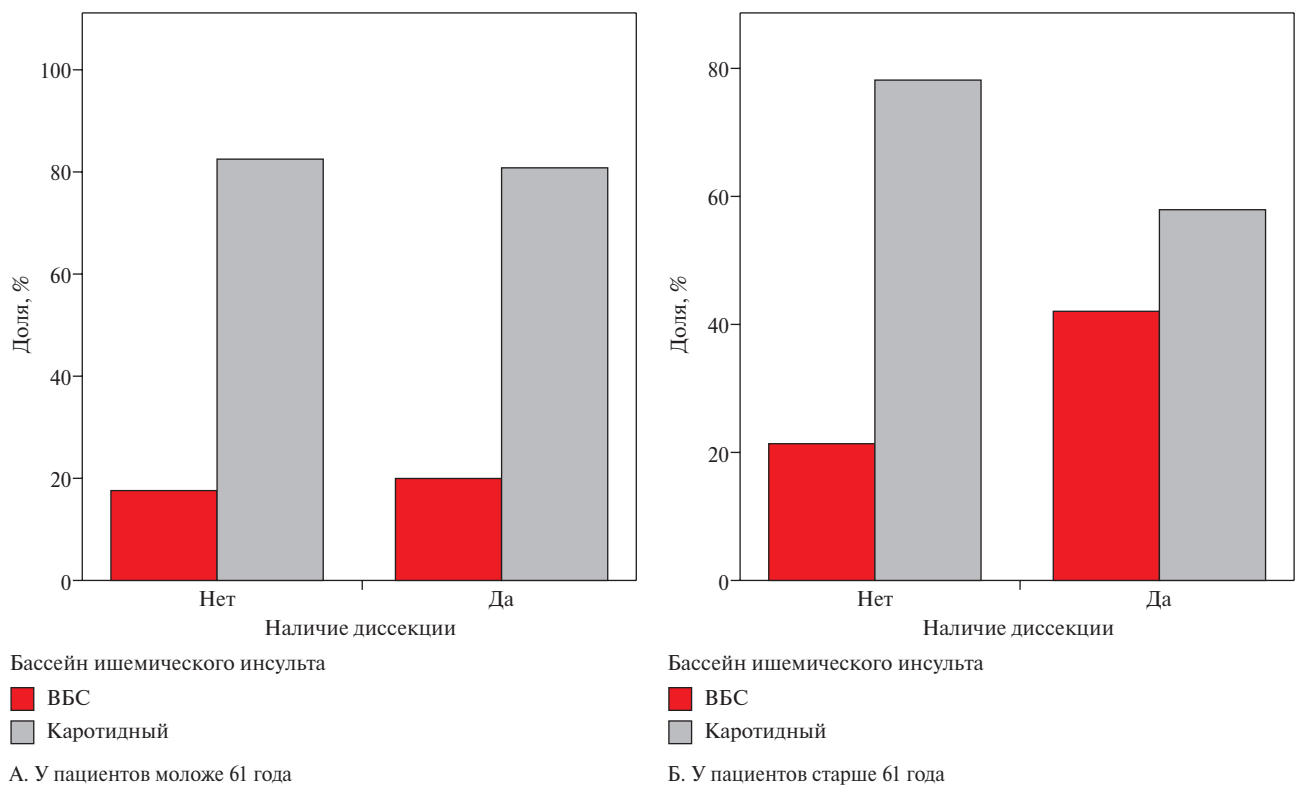


Рис. 4 Доля лиц с ИИ в каротидном и вертебробазиллярном бассейнах моложе (А) и старше 61 года (Б) с диссекциями и без таковых.
Примечание: ВБС — вертебрально-базилярная система.

Недавно перенесенная инфекция может быть триггером для развития диссекций, что отражает сезонные колебания частоты краниоцервикальных диссекций с пиком осенью и зимой [27]. По результатам настоящей работы прослеживается пик частоты диссекций в летние месяцы и сентябре, что может свидетельствовать об отсутствии взаимосвязи между недавно перенесенными ОРВИ и развитием диссекции в данной выборке. В то же время, период сбора данных выпал в т.ч. на продолжительную пандемию COVID-19 (COrona VIrus Disease 2019), в связи с чем сезонность расслоений могла претерпеть существенную трансформацию. В качестве одной из причин этого может рассматриваться часто встречающийся кашель во время заболевания.

На основании полученных фактов было установлено, что ИМТ у лиц с диссекциями был достоверно ниже, в т.ч. с поправкой на возраст. Кроме того, оказалась значимой взаимосвязь между наличием диссекции и возрастом; другими словами, у пациентов с диссекциями более старшего возраста ИМТ был выше, чем у лиц более молодого возраста, а у лиц без диссекций ИМТ от возраста не зависел.

Считают, что у большинства пациентов с диссекциями имеются либо малозаметные субклинические признаки основного заболевания соединительной ткани, либо диагностируются мультисистемные аномалии соединительной ткани, соответствующие клиническим, рентгенологи-

ческим и/или генетическим критериям [28]. Доля случаев с признаками недостаточности соединительной ткани в нашем исследовании была мала и взаимосвязь между ними и наличием диссекции не прослеживалась. Также не выявлено зависимости от предшествующих травм, не получено различий частоты АГ и инфаркта миокарда; в то же время, мерцательная аритмия, как и сахарный диабет встречались реже при наличии признаков диссекции, что, вероятнее всего, является прямым следствием более молодого возраста.

Morel A, et al., обследовавшие пациентов с диссекциями экстракраниальных отделов БЦА, перенесших ИИ, констатировали, что механизм инфаркта был тромбоэмболическим в 85% случаев, вторичные гемодинамические нарушения фиксировали в 12% случаев, в 3% случаев имел место смешанный механизм [15]. Другие исследователи не обнаружили связи между сужением просвета артерии и развитием инсульта, однако у лиц с окклюзирующими диссекциями инфаркты были более обширными по сравнению со случаями с неокклюзирующими диссекциями [29]. Среди пациентов с наличием признаков диссекции в нашем исследовании гемодинамический перепад в ее проекции был зарегистрирован у 37 (30,3%) пациентов и лишь в двух выявлена окклюзия артерии. Следовательно, среди потенциальных механизмов развития инсульта в нашей выборке гемодинамический фактор с большими допущения-

ми мог играть роль не более чем в трети случаев, что несколько выше приведенных данных.

На данный момент имеются ограниченные сведения, касающиеся обнаружения микроэмболических сигналов при диссекциях. Существует мнение, что образующиеся в месте разрыва интимы пристеночные тромбы являются источником артерио-артериальной эмболии с развитием инфарктов мозга [30]. В исследовании Koennecke HC, et al., с помощью ТКДМ с МЭД у 3 из 4 пациентов с признаками церебральной ишемии, ассоциированной с диссекциями СА, были зарегистрированы МЭС в средней мозговой артерии (СМА) на стороне диссекции, в 1 случае с диссекцией СА и признаками транзиторной ишемической атаки признаки МЭС зарегистрированы не были [31]. В работе Babikian VL, et al. при проведении ТКДМ с МЭД у пациента с диссекцией левой ВСА, сформировавшейся в результате травмы, и развившимся через 2 сут. ИИ в левой СМА, МЭС были зарегистрированы в 3 из 5 последовательных мониторингов в левой СМА [32]. Приведенные результаты свидетельствуют, что МЭС чаще регистрируются в случаях с острой церебральной ишемией, вторичной по отношению к диссекции и подтверждают предположение, что эмболия является одной из основных причин развития инсульта при диссекциях сонных артерий. В нашей работе МЭС были зарегистрированы только в 0,8% случаев. Относительно невысокая частота случаев с наличием признаков МЭС может быть объяснена преобладанием в нашей выборке диссекций в подострой стадии, при которых фрагментация тромбов в ложном просвете и (или) на поверхности интимы при ее дефекте могла быть реализована ранее. Известные сведения о дискретности эмболии [33] лишь подтверждают данное предположение.

Полученные результаты настоящей работы позволяют предположить наличие ряда отличий пациентов с ИИ, ассоциированным с диссекциями, от пациентов с другими вариантами инсульта, а именно: в случае совпадения локализации инфарктного очага и диссекции доля мужчин оказалась достоверно выше; лица с предположительно симптомными диссекциями были несколько моложе тех, у кого локализация очага ИИ и диссекции не совпадали; с поправкой на возраст поражение ВБС при инсультах, ассоциированных с диссекциями, встречалось чаще. Но в целом, патогенетический механизм инсульта, несмотря на различие первопричинных факторов, вероятнее всего, не различался [15].

Сведения, касающиеся естественного течения краниоцервикальных диссекций ограничены. Рентгенологически >75% случаев диссекции церебральных артерий носят окклюзирующий или стенозирующий характер. Во многих случаях наблюдается частичный и полный регресс диссекций, чаще в СА. Примерно в 1 из 5 случаев диссекций может наблю-

даться расслаивающая псевдоаневризма, представляющая доброкачественную клиническую форму с чрезвычайно низким риском разрыва и повторного инсульта. Во многих случаях диссекций церебральных артерий достигается полноценное восстановление структуры артерий, а уровень смертности является низким [28]. Пациенты с краниоцервикальными диссекциями, как правило, имеют хороший прогноз. Основным предиктором неблагоприятного исхода является инфаркт головного мозга, который развивается в ~70% случаев. Однако это заключение основано на результатах исследований, публикуемых группами ученых, работающих в инсультных центрах, поэтому они могут быть не вполне репрезентативными. Инсульты, ассоциированные с диссекциями, обычно развиваются в первые 2 нед. от момента их формирования [34]. В целом, у пациентов с краниоцервикальными диссекциями восстановление структуры сосудов отмечают при визуализации спустя 6 мес. после первичной диагностики [35], однако иногда отмечается сохранение стенозированных участков артерии [36]. Но даже в случаях отсутствия полной реканализации риск рецидива инсульта остается низким. Пациенты с инсультом в результате диссекции, как правило, имеют хороший уровень восстановления, 75% функционально независимы уже через 3 мес. [37]. Рецидивы диссекции возникают у ~10% больных, чаще всего в 1 мес. после дебюта [16].

В руководствах Американской ассоциации сердца (АНА — American Heart Association) приводятся сведения, что для лечения пациентов с краниоцервикальными диссекциями и инсультом или транзиторной ишемической атакой, использование антитромботической терапии является рациональным, по крайней мере, на протяжении от 3 до 6 мес. В этих руководствах также говорится, что относительная эффективность антикоагулянтной терапии по сравнению с антитромбоцитарной терапией неизвестна [38]. Несмотря на это, антикоагулянтная терапия, по-прежнему, часто используется на практике в качестве метода выбора профилактики инсульта у пациентов с диссекцией цервикальных артерий [39].

Антикоагулянтная терапия давно используется в профилактике инсульта без достоверных научных доказательств, что повлекло за собой проведение нескольких рандомизированных исследований, включая WASID и WARSS (Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study). Несколько ретроспективных исследований и метаанализов не показали никакой разницы между рецидивом инсульта и развитием кровотечения в рамках осложнения между двумя типами лечения [34, 40].

Кроме того, в относительно недавно опубликованном исследовании CADISS (Cervical Artery Dissection in Stroke Study) [41] на 250 рандомизиро-

ванных пациентов, которые в течение 1 нед. после развития инсульта получали антитромбоцитарную или антикоагулянтную терапию, было показано, что риск развития инсульта при использовании антикоагулянтной терапии (1%) и антитромбоцитарной терапии (3%) практически не различается (отношение шансов 0,335, $p=0,63$).

Одним из основных ограничений исследования CADISS является недостаточная численность выборки в связи с крайне низкими показателями рецидива инсульта в двух группах для обнаружения статистически значимой разницы между этими двумя методами лечения, а также пропуски случаев ранних повторных инсультов в связи с окном регистрации в 7 сут. [41].

Следует учитывать, что ассоциированные с диссекциями инсульта чаще причисляют к "молодым", а их последствия могут сопровождать больного на протяжении всей последующей жизни.

Основной целью лечения краниоцервикальных диссекций является, таким образом, предотвращение инсульта. Стентирование пораженных СА или ПА показано при неэффективности консервативного лечения, т.е. при развитии инсультов (эмболического или гемодинамического), а также при формировании большой расслаивающей аневризмы — потенциального источника артерио-артериальной эмболии [42]. В нашей выборке пациентов с диссекциями стенты в пораженных артериях были установлены в 16 (13,1%) случаях, у них всех после эндоваскулярного лечения по данным ДС визуализировались проходимые адекватно расправленные

стенты с признаками успешности процедуры (степень стеноза не превышала 40% по диаметру).

Ограничения исследования. Влияние на полученные результаты могли оказывать особенности сформированной когорты. Несмотря на ее относительную однородность, необходимо отметить ограничения, сопряженные со сроками (речь в данном случае идет о восстановительном периоде), а также с выраженностью неврологического дефицита (ограниченного 3 баллами по шкале Рэнкина). Поэтому для инсультной субпопуляции в целом данная выборка оказывается ограниченно репрезентативной.

Заключение

ИИ, ассоциированные с диссекциями, развиваются в молодом, в сравнении с инсультами другой этиологии, возрасте. Понимание особенностей, позволяющих выделить таких пациентов до развития острой фокальной церебральной ишемии, как основа их профилактики имеет важное социально-экономическое значение.

Результаты проведенного исследования потенциально могут быть использованы для выделения групп пациентов с повышенным риском ИИ вследствие диссекций БЦА.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках Государственного задания № 388-00083-22-00 от 30.12.2021, регистрационный номер НИР 122022100113-7 от 21 февраля 2022г.

Литература/References

- Clark M, Unnam S, Ghosh S. A review of carotid and vertebral artery dissection. *Br J Hosp Med*. 2022;83(4):1-11. doi:10.12968/hmed.2021.0421.
- Budinčević H, Milošević M, Pavlović T. Giant pseudoaneurysm of the external carotid artery causing stroke: A case report. *J Clin Ultrasound*. 2018;46(4):269-72. doi:10.1002/jcu.22524.
- Zhong YL, Feng JP, Luo H, et al. Spontaneous internal carotid artery pseudoaneurysm complicated with ischemic stroke in a young man: A case report and review of literature. *World J Clin Cases*. 2022;10(22):8025-33. doi:10.12998/wjcc.v10.i22.8025.
- Duan R, Xue W, Wang K, et al. Estimation of the LDL subclasses in ischemic stroke as a risk factor in a Chinese population. *BMC Neurol*. 2020;20(1):414. doi:10.1186/s12883-020-01989-6.
- Srinivas P, Nwosu J, Foy-Yamah A, et al. Carotid artery dissection: a case of recurrence. *BMJ Case Rep*. 2021;14(5):e241718. doi:10.1136/bcr-2021-241718.
- Nedeltchev K. Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(2):191-5. doi:10.1136/jnnp.2004.040543.
- Leys D, Bandu L, Henon H, et al. Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke. *Neurology*. 2002;59(1):26-33. doi:10.1212/WNL.59.1.26.
- Atalay YB, Piran P, Chatterjee A, et al. Prevalence of Cervical Artery Dissection Among Hospitalized Patients With Stroke by Age in a Nationally Representative Sample From the United States. *Neurology*. 2021;96(7):e1005-11. doi:10.1212/WNL.00000000000011420.
- Lee VH, Brown RD, Mandrekar JN, et al. Incidence and outcome of cervical artery dissection: A population-based study. *Neurology*. 2006;67(10):1809-12. doi:10.1212/01.wnl.0000244486.30455.71.
- Redekop GJ. Extracranial Carotid and Vertebral Artery Dissection: A Review. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. *J Can Sci Neurol*. 2008;35(2):146-52. doi:10.1017/S0317167100008556.
- Raser JM, Mullen MT, Kasner SE, et al. Cervical carotid artery dissection is associated with styloid process length. *Neurology*. 2011;77(23):2061-6. doi:10.1212/WNL.0b013e31823b4729.
- Schievink WJ, Roiter V. Epidemiology of Cervical Artery Dissection. In: *Handbook on Cerebral Artery Dissection*. KARGER; 2005:12-5. doi:10.1159/000088125.
- Fusco MR, Harrigan MR. Cerebrovascular Dissections — A Review Part I: Spontaneous Dissections. *Neurosurg*. 2011;68(1):242-57. doi:10.1227/NEU.0b013e3182012323.
- Schievink WJ. Spontaneous Dissection of the Carotid and Vertebral Arteries. *N Engl J Med*. 2001;344(12):898-906. doi:10.1056/NEJM200103223441206.
- Morel A, Naggara O, Touzé E, et al. Mechanism of Ischemic Infarct in Spontaneous Cervical Artery Dissection. *Stroke*. 2012;43(5):1354-61. doi:10.1161/STROKEAHA.111.643338.
- Kalashnikova LA, Dobrynina LA, Chechetkin AO, et al. Cerebrovascular accidents during dissection of the internal carotid and vertebral arteries. Diagnostic algorithm. *Nervous diseases*. 2016;2:10-5. (In Russ.) Калашникова Л.А., Добрынина Л.А.,

- Чечеткин А. О. и др. Нарушения мозгового кровообращения при диссекции внутренней сонной и позвоночной артерий. Алгоритм диагностики. Нервные болезни. 2016;2:10-5.
17. Petro G, Witwer G, Cacayorin E, et al. Spontaneous dissection of the cervical internal carotid artery: correlation of arteriography, CT, and pathology. *Am J Roentgenol*. 1987;148(2):393-8. doi: 10.2214/ajr.148.2.393.
18. Ben Hassen W, Machet A, Edjlali-Goujon M, et al. Imaging of cervical artery dissection. *Diagn Interv Imaging*. 2014;95(12): 1151-61. doi:10.1016/j.diii.2014.10.003.
19. Zuber M, Meary E, Meder JF, et al. Magnetic resonance imaging and dynamic CT scan in cervical artery dissections. *Stroke*. 1994;25(3):576-81. doi:10.1161/01.STR.25.3.576.
20. Leclerc X, Godefroy O, Salhi A, et al. Helical CT for the Diagnosis of Extracranial Internal Carotid Artery Dissection. *Stroke*. 1996;27(3):461-6. doi:10.1161/01.STR.27.3.461.
21. Rodallec MH, Marteau V, Gerber S, et al. Craniocervical Arterial Dissection: Spectrum of Imaging Findings and Differential Diagnosis. *RadioGraphics*. 2008;28(6):1711-28. doi:10.1148/rg.286085512.
22. Lelyuk VG, Lelyuk SE. Cerebral Circulation and Arterial Blood Pressure. *Real time*. 2004. p.303. (In Russ.) Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Церебральное кровообращение и артериальное давление. Москва: Реальное Время. 2004. 303 с. ISBN: 5-900080-26-9:1000.
23. Kalashnikova LA, Dobrynina LA, Dreval` MV, et al. Clinical characteristics of internal carotid and vertebral arteries dissection. *Journal of Neurology and Psychiatry*. S. S. Korsakov. 2014;114(7):4 8. (In Russ.) Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Древаль М.В. и др. Сравнительная характеристика клинических проявлений диссекции внутренних сонных и позвоночных артерий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(7):4 8.
24. Urasyanandana K, Songsang D, Aurboonyawat T, et al. Treatment outcomes in cerebral artery dissection and literature review. *Intervent Neuroradiol*. 2018;24(3):254-62. doi:10.1177/1591019918755692.
25. Metso TM, Dethlefsen S, Grond-Ginsbach C, et al. Age-dependent differences in cervical artery dissection. *J Neurol*. 2012;259(10):2202-10. doi:10.1007/s00415-012-6485-7.
26. Robertson JJ, Koyfman A. Extracranial Cervical Artery Dissections. *Emerg Med Clin North Am*. 2017;35(4):727-41. doi:10.1016/j.emc.2017.06.006.
27. Paciaroni M. Seasonal variability in spontaneous cervical artery dissection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(5):677-9. doi:10.1136/jnnp.2005.077073.
28. Keser Z, Chiang CC, Benson JC, et al. Cervical Artery Dissections: Etiopathogenesis and Management. *Vasc Health Risk Manag*. 2022;18:685-700. doi:10.2147/VHRM.S362844.
29. Naggara O, Morel A, Touzé E, et al. Stroke Occurrence and Patterns Are Not Influenced by the Degree of Stenosis in Cervical Artery Dissection. *Stroke*. 2012;43(4):1150-2. doi:10.1161/STROKEAHA.111.639021.
30. Droste DW, Junker K, Stögbauer F, et al. Clinically Silent Circulating Microemboli in 20 Patients with Carotid or Vertebral Artery Dissection. *Cerebrovasc Dis*. 2001;12(3):181-5. doi:10.1159/000047701.
31. Koennecke HC, Trocio SH, Mast H, et al. Microemboli on Transcranial Doppler in Patients with Spontaneous Carotid Artery Dissection. *J Neuroimaging*. 1997;7(4):217-20. doi:10.1111/jon199774217.
32. Babikian VL, Forteza AM, Gavrilescu T, et al. Cerebral microembolism and extracranial internal carotid artery dissection. *J Ultrasound Med*. 1996;15(12):863-6. doi:10.7863/jum.1996.15.12.863.
33. Best LMJ, Webb AC, Gurusamy KS, et al. Transcranial Doppler Ultrasound Detection of Microemboli as a Predictor of Cerebral Events in Patients with Symptomatic and Asymptomatic Carotid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;52(5):565-80. doi:10.1016/j.ejvs.2016.05.019.
34. Yaghi S, Maalouf N, Keyrouz SG. Cervical Artery Dissection: Risk Factors, Treatment, and Outcome; A 5-Year Experience From a Tertiary Care Center. *Int J Neurosci*. 2012;122(1):40-4. doi:10.3109/00207454.2011.622453.
35. Dethlefsen S. Pathophysiology and risk factors of cervical artery dissection: What have we learnt from large hospital-based cohorts? *Curr Opin Neurol*. 2014;27(1):20-8. doi:10.1097/WCO.0000000000000056.
36. Taylor FR. Incidence and outcome of cervical artery dissection: A population-based study — Commentary. *Headache*. 2007;47(3):460. doi:10.1111/j.1526-4610.2007.00744.x.
37. Dethlefsen S, Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome. *Lancet Neurol*. 2009;8(7):668-78. doi:10.1016/S1474-4422(09)70084-5.
38. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American stroke association. *Stroke*. 2011;42(1):227-76. doi:10.1161/STR.0b013e3181f7d043.
39. Menon RK, Markus HS, Norris JW. Results of a UK questionnaire of diagnosis and treatment in cervical artery dissection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(5):612. doi:10.1136/jnnp.2007.127639.
40. Lyrer P, Engelter S. Antithrombotic Drugs for Carotid Artery Dissection. *Stroke*. 2004;35(2):613-4. doi:10.1161/01.STR.0000112970.63735.FC.
41. Markus HS, Hayter E, Levi C, et al. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): A randomised trial. *Lancet Neurol*. 2015;14(4):361-7. doi:10.1016/S1474-4422(15)70018-9.
42. Kalashnikova LA, Dobrynina LA, Maksimova MYu, et al. Dissection of the internal carotid and vertebral arteries: patient management tactics. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2021;15(1):5-12. (In Russ.) Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Максимова М.Ю. и др. Диссекция внутренней сонной и позвоночной артерии: тактика ведения пациентов. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2021;15(1):5-12. doi:10.25692/ACEN.2021.1.1.