

ЛЕКЦИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

ЦЕРВИКАЛЬНАЯ ДИСЕКЦИЯ В ЭКСТРЕННОЙ НЕВРОЛОГИИ: АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Кулеш А.А.¹, Демин Д.А.², Виноградов О.И.³

¹«Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

²«Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань, Россия

³«Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Обсуждается эпидемиология цервикальной диссекции (ЦД), которая часто не устанавливается как причина ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки (ТИА). Рассмотрены патоморфология и патогенез ЦД, ключевой особенностью которых является развитие интрамуральной гематомы, а также предрасполагающие состояния, триггеры и ассоциированные клинические состояния, в частности мигрень. Представлена клиническая картина заболевания в виде локальных симптомов (головная и/или шейная боль, синдром Горнера, поражение каудальной группы черепных нервов, шейный корешковый синдром, пульсирующий тиннитус) и острых ишемических событий (ишемический инсульт или ТИА). Отражены современные подходы к экстренной нейро- и ангиовизуализации при ЦД, включая возможности КТ-ангиографии (прямые и косвенные признаки) и МРТ fat sat (симптом «полумесяца»). Представлены диагностические критерии. Обсуждены вопросы реперфузионной терапии при ЦД — внутривенного тромболитика, тромбэктомии и стентирования. Анализируются течение заболевания и современные возможности вторичной антитромботической профилактики, включая эффективность и безопасность антитромбоцитарных препаратов и антикоагулянтов.

Ключевые слова: цервикальная диссекция, инсульт, транзиторная ишемическая атака

Для цитирования: Кулеш А.А., Демин Д.А., Виноградов О.И. Цервикальная диссекция в экстренной неврологии: алгоритмы диагностики и лечения. *Российский неврологический журнал*. 2022;27(4):86–96. DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-4-86-96

Для корреспонденции: Кулеш А.А. — e-mail: aleksey.kulesh@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах

Кулеш А.А., e-mail: aleksey.kulesh@gmail.com

Виноградов О.И., e-mail: olvinog@mail.ru

CERVICAL DISSECTION IN EMERGENCY NEUROLOGY: DIAGNOSTIC AND TREATMENT ALGORITHMS

Kulesh A.A.¹, Demin D.A.², Vinogradov O.I.³

¹Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia.

²Federal Central of Vascular Surgery, Astrakhan, Russia

³Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia

Abstract

The epidemiology of cervical artery dissection (CAD), which is often not thought to be the cause of ischemic stroke and transient ischemic attack (TIA), is discussed. The pathomorphology and pathogenesis of CAD, the key feature of which is the development of intramural hematoma, as well as predisposing conditions, triggers and associated conditions, in particular migraine, are reviewed. The clinical picture of diseases — local symptoms (headache and/or neck pain, Horner's syndrome, caudal cranial nerve involvement, cervical radicular syndrome, pulsatile tinnitus) and ischemic events (ischemic stroke or TIA) is presented. Modern approaches to urgent neuro- and angiography in CAD are reflected, including the possibilities of CT angiography (direct and indirect signs) and fat sat MRI (crescent symptom). Issues of reperfusion therapy (intravenous thrombolysis, thrombectomy and stenting) are discussed. The course of disease and secondary antithrombotic prophylaxis are analyzed.

Key words: cervical artery dissection, stroke, transient ischemic attack

For citation: Kulesh A.A., Demin D.A., Vinogradov O.I. Cervical dissection in emergency neurology: diagnostic and treatment algorithms. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2022;27(4):86–96. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-4-86-96

For correspondence: Kulesh A.A. — e-mail: aleksey.kulesh@gmail.com

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

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Kulesh A.A., e-mail: aleksey.kulesh@gmail.com

Vinogradov O.I., e-mail: olvinog@mail.ru

Received 25.02.2022

Accepted 13.03.2022

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота; ИИ — ишемический инсульт; ИМГ — интрамуральная гематома; ОО — открытое овальное окно; РКИ — рандомизированное клиническое исследование; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ЦД — цервикальная диссекция; АНА/ААА — the American Heart Association and American Stroke Association; ASCOD — аббревиатура от А «atherosclerosis», S «small-vessel disease», С «cardiac pathology», О «other causes»; CADISP — Cervical Artery Dissection and Ischemic Stroke Patients; CADISS — the Cervical Artery Dissection In Stroke Study; ESO — European Stroke Organisation.

Введение. Согласно международным данным, цервикальная диссекция (ЦД) выступает причиной ишемического инсульта (ИИ) у четверти пациентов моложе 45 лет и у 2,5% всех пациентов с данным заболеванием. Средний возраст пациентов с ЦД составляет 45 лет, отмечается преобладание мужчин [1–6]. Описаны случаи ЦД у пожилых пациентов [7]. По данным популяционного исследования V.H. Lee и соавт., среднегодовая заболеваемость ЦД составляет 2,6 на 100 000 населения [8]. Истинная частота, вероятно, более высокая, так как многие случаи ЦД имеют малосимптомное течение.

Благодаря многолетней исследовательской работе Л.А. Калашниковой и коллектива Научного центра неврологии в России накоплен уникальный опыт в вопросах этиологии, семиотики диссекции и ее инструментальной диагностики [9–13]. При этом выявляемость ЦД в рамках оказания неотложной помощи все еще остается низкой. Так, анализ данных регистра регионального сосудистого центра продемонстрировал, что диссекция служит причиной каждого десятого инсульта у пациентов моложе 45 лет, однако еще у 11% пациентов не проведено необходимое для верификации ЦД обследование [14]. На наш взгляд, причина недостаточного выявления ЦД заключается в отсутствии четких алгоритмов диагностического поиска именно в условиях экстренной помощи. При этом в последние годы благодаря публикации результатов рандомизированных клинических исследований и анализу данных наблюдательных исследований сформулированы основные принципы ведения пациентов с ЦД от реперфузионной терапии до вторичной профилактики, что нашло отражение в опубликованных рекомендациях Европейского общества инсульта (European Stroke Organisation), 2021 г. [15]. На наш взгляд, требуется незамедлительное внедрение данных принципов в рутинную

клиническую практику, что и послужило поводом к данной публикации.

Патоморфология и патогенез. Ключевой патоморфологической характеристикой диссекции является развитие интрамуральной гематомы (ИМГ), как правило, вследствие субинтимального разрыва (субинтимальная диссекция). В данном случае распространение потока крови между *tunica intima* и *tunica media* приводит к сужению просвета артерии. Альтернативный механизм развития ИМГ заключается в разрыве *vasa vasorum*, что лежит в основе субадвентициальной диссекции с эксцентричным ростом гематомы или формированием расслаивающей аневризмы (рис. 1) [1, 10, 16]. По локализации диссекция подразделяется на каротидную и вертебральную, экстра- и интракраниальную. Диссекция сонной артерии обычно начинается в 2–3 см от бифуркации (вблизи основания черепа), диссекция позвоночной артерии — в местах входа и выхода из *foramina transversaria* (на уровне позвонков C1/2, C6/7) [1, 17]. У 15% пациентов имеет место множественная диссекция, которая чаще ассоциирована с фибромышечной дисплазией и развитием расслаивающих аневризм [18]. Диссекция 3–4 артерий чаще развивается у молодых женщин и в 8% случаев сочетается с генетическими синдромами дисплазии соединительной ткани [19].

Патогенез диссекции складывается из генетической предрасположенности в виде «слабости» артериальной стенки (синдромы Элерса-Данлоса V типа < 2% случаев, Марфана и Лойса-Дитца, фибромышечная дисплазия, *osteogenesis imperfecta*, поликистоз почек, недостаточность альфа-1-антитрипсина и др.), воздействия факторов риска (мигрень, артериальная гипертензия, низкий уровень холестерина, низкий индекс массы тела) и факторов внешней среды (малая или тривиальная травма, манипуляция, инфекция) [1, 2, 20]. В клинической диагностике диссекции важное место занимает выявление механического триггера, который имеет место у 2 из 5 пациентов и обычно связан с мануальной терапией, спортом или резким поворотом головы [1, 21]. Особый интерес представляет ассоциация ЦД с тем или иным видом спорта; в частности, диссекция — причина 65% инсультов, ассоциированных с горными лыжами [22, 23]. Предрасполагающим анатомическим фактором может быть удлиненный шиловидный отросток (шило-каротидный синдром или сосудистая форма синдрома Игла) [24]. Риск ЦД повышен в первые 2 нед. гриппоподобного заболевания (вероятно, из-за преобладающей васкулопатии), что также требует активного выявления при сборе анамнеза [25].

Ассоциированные клинические состояния.

Наибольший интерес представляет связь ЦД с мигренью, которая в свою очередь ассоциирована с открытым овальным отверстием (ООО) — конкурирующей причиной ишемического инсульта у пациентов молодого и среднего возраста. Мигрень удваивает риск развития ЦД и встречается у 31–36% пациентов [26, 27]. Тогда как у пациентов с ООО-ассоциированным инсультом чаще наблюдается мигрень с аурой [28], ЦД коморбидна мигрень без ауры [26, 27]. Примечательно, что после развития ЦД мигрень приобретает более легкое течение и полностью исчезает у 14% пациентов [29]. Несмотря на очевидную клиническую значимость проблемы, ассоциации ЦД и ООО практически не исследовались. Известно лишь, что право-левый шунт имеет место у 42% пациентов с ЦД в сравнении с 18% лиц группы контроля [30]. К другим важным ассоциированным состояниям относятся фибромышечная дисплазия, аневризмы, синдром обратимой церебральной вазоконстрикции, долихоэктазия и болезнь Фабри [2, 31–33].

Клиническая картина. Клинические проявления ЦД включают локальные симптомы — головную и/или шейную боль, синдром Горнера, поражение каудальной группы черепных нервов, шейный корешковый синдром, пульсирующий тиннитус и острые ишемические события — ИИ или транзиторную ишемическую атаку (ТИА) (рис. 1) [1, 10, 16]. Клиническая картина каротидной диссекции отличается от диссекции позвоночной артерии тем, что пациенты, как правило, старше, среди них преобладают мужчины, реже присутствует механический триггер,

чаще заболеванию предшествует инфекция, чаще формируется расслаивающая аневризма, реже встречается двусторонняя диссекция, более характерен цефалалгический, нежели цервикалгический синдром, реже развивается острое нарушение мозгового кровообращения [34].

Болевой синдром — наиболее частое клиническое проявление ЦД (у 8–9 из 10 пациентов) [8, 34]. Его возникновение связано с растяжением стенки артерии ИМГ и стимуляцией болевых рецепторов. Обычно боль острая, умеренная или интенсивная, ипсилатеральная диссекция и персистирующая. Болевой синдром чаще наблюдается при вертебральной диссекции (локализуется в шейно-затылочной области), чем при каротидной (локализуется в лобно-височной области) [35, 36].

Неполный синдром Горнера наблюдается у 38,5% пациентов с каротидной диссекцией и обусловлен эксцентрической экспансией ИМГ с компрессией перикаротидного симпатического сплетения. Обычно наблюдается птоз, миоз без ангидроза, так как судомоторные волокна проходят с наружной сонной артерией. В нашей клинической практике было два пациента, у которых каротидная ЦД с синдромом Горнера сопровождалась хроническими зеркальными расслаивающими аневризмами. При диссекции позвоночной артерии синдром Горнера развивается у 14% пациентов и связан с ишемией продолговатого мозга [16, 37]. В этом случае синдром Горнера, как правило, сочетается с другими клиническими проявлениями латерального медулярного синдрома.

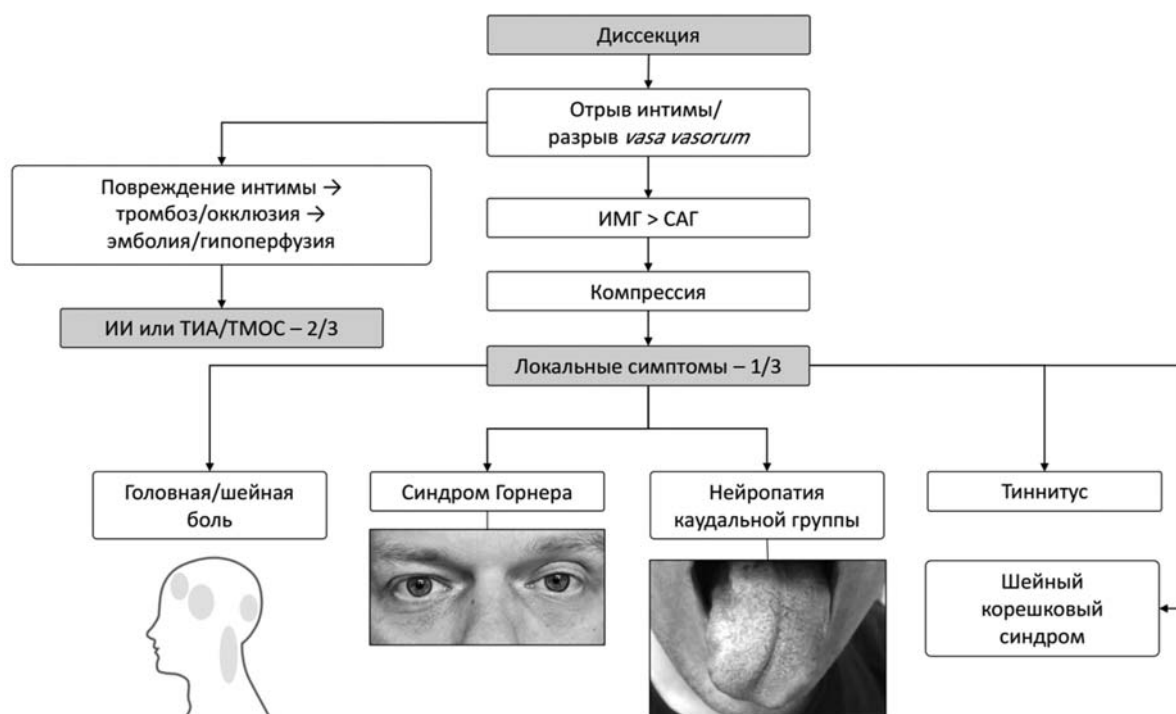


Рис. 1. Патогенез и клиническая картина цервикальной диссекции

Примечание: ИМГ — интрамуральная гематома; САГ — субадвентициальная гематома; ИИ — ишемический инсульт; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ТМОС — транзиторная моноокулярная слепота

Fig. 1. Pathogenesis and clinical picture of cervical artery dissection

Поражение черепных нервов наблюдается менее чем у 7% пациентов с диссекцией, наиболее часто вовлекается подъязычный нерв [16, 38].

ИИ или ТИА представляют собой наиболее грозное клиническое проявление ЦД. В данном случае повреждение интимы приводит к тромбозу или окклюзии с артерио-артериальной эмболией и/или гипоперфузией. Дистальная эмболия является основной причиной инсульта при ЦД. Согласно крупному исследованию CADISP, частота ишемического инсульта при каротидной диссекции составляет 60%, при вертебральной — 77%. Реже наблюдается ТИА (20% при каротидной ЦД, 21% при вертебральной ЦД) и транзиторная монокулярная слепота (8% при каротидной ЦД) [34]. Возникновение у молодого пациента очагового неврологического дефицита в сочетании с локальными симптомами (в первую очередь с головной или шейной болью) должно наводить на мысль о диссекции. При этом синдром Горнера в сочетании с очаговым неврологическим дефицитом указывает на каротидную диссекцию, а сочетание острого вестибулярного синдрома с цервикалгией — на диссекцию позвоночной артерии [1]. Однако 54% пациентов с вертебральной ЦД не испытывают боли в шее, поэтому подозрение на диссекцию возможно у всех молодых пациентов с острым центральным вестибулярным синдромом [39, 40].

При интракраниальной диссекции возможен разрыв сосудистой стенки с развитием субарахноидального кровоизлияния, что связано с отсутствием

наружного эластического слоя артерий — имеется только тонкий адвентициальный слой [41] (обсуждение данного вопроса выходит за пределы темы статьи).

Клиническое подозрение на диссекцию должно сформироваться уже при первичном осмотре пациента, что позволяет определить объем экстренной нейро- и ангиовизуализации.

Экстренная нейро- и ангиовизуализация. Очаг инфаркта при ЦД не обладает каким-либо специфическим паттерном и в большинстве случаев при стандартной КТ отсутствует в первые часы заболевания. Поэтому первичным методом верификации диссекции, как правило, становится КТ-ангиография. Неспецифические признаки диссекции при проведении КТ-ангиографии включают наличие любого нетипичного стеноза, в том числе протяженный конический стеноз (симптом «свечи») в характерном для диссекции месте, стеноз сегмента V3 позвоночной артерии, а также равномерный сегментарный стеноз (симптом «струны»). К специфическим признакам диссекции относятся увеличение диаметра артерии, утолщение стенки (симптомы «арахиса» или «кожуры» при диссекции V3), полулунная гиперденсивность, симптом «мишени» (эксцентрично суженный просвет, утолщение стенки и тонкое кольцевидное накопление контраста адвентицией), лоскут интимы и расслаивающая аневризма [17, 42].

Как правило, проведения КТ-ангиографии достаточно для постановки диагноза и определения

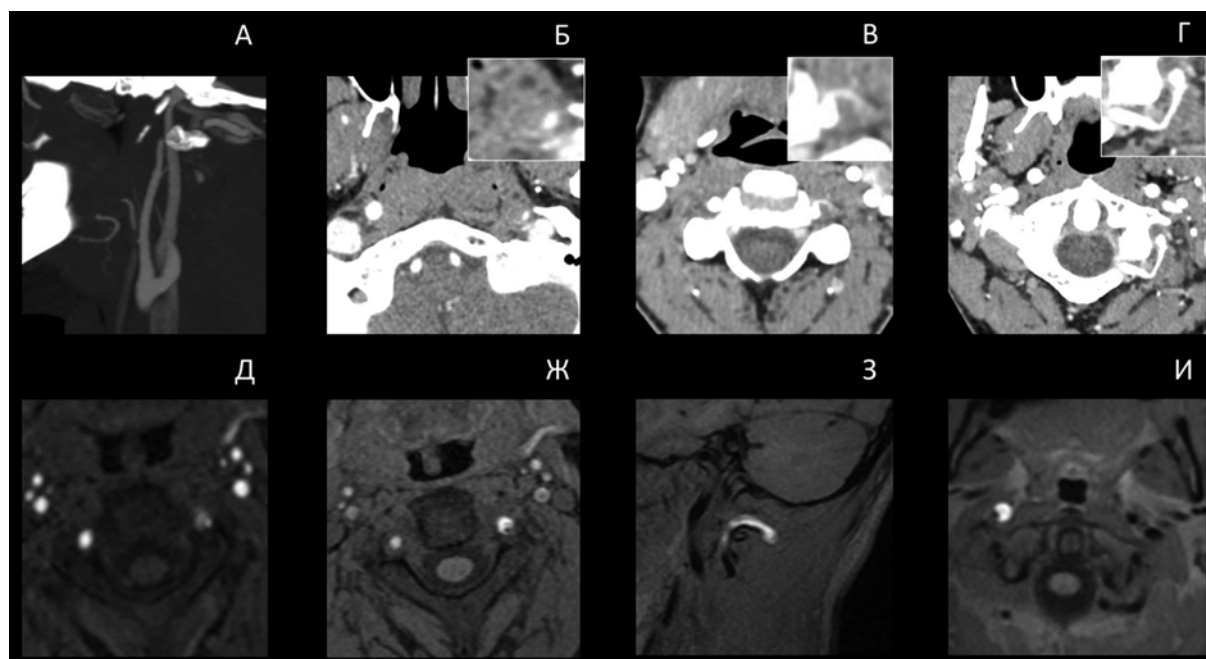


Рис. 2. Признаки цервикальной диссекции на КТ и МРТ

Примечание: А — симптом «свечи» при диссекции внутренней сонной артерии (КТ-ангиография); Б — эксцентрический симптом «мишени» при диссекции левой внутренней сонной артерии (КТ-ангиография); В — эксцентрический симптом «мишени» при диссекции левой позвоночной артерии (КТ-ангиография); Г — сегментарный стеноз сегмента V3 левой позвоночной артерии вследствие ее диссекции (КТ-ангиография); Д — эксцентрический стеноз с увеличением диаметра левой позвоночной артерии на фоне ее диссекции (3D-TOF МРТ); Ж — симптом «полумесяца» у того же пациента (МРТ T1 fat sat); З — гиперинтенсивность стенки левой позвоночной артерии вследствие ее диссекции (МРТ T1 fat sat); И — симптом «полумесяца» при диссекции правой внутренней сонной артерии (МРТ T1 fat sat)

Fig. 2. Signs of cervical artery dissection on CT and MRI

Диагностические критерии диссекции.

D1 (потенциальная причина)	Прямые признаки диссекции: признаки интрамуральной гематомы по данным одного из исследований — MPT fat sat, TOF-MRA, КТА (аксиальные срезы), УЗИ (гипоэхогенная артериальная стенка с сужением просвета и резким увеличением диаметра сонной или позвоночной (V2) артерии) или аутопсия — утолщение артериальной стенки за счет гематомы с сужением просвета Косвенные признаки диссекции при применении менее чувствительного/специфичного диагностического теста (только протяженный стеноз дистальнее бифуркации сонной артерии или в V2, V3 или V4 без признаков гематомы артериальной стенки по данным селективной ангиографии и/или УЗИ и/или КТА и/или МРА) или характерная УЗИ-картина с признаками реканализации в течение периода наблюдения
D2 (причинно-следственная связь недостаточно убедительна)	Недостаточно убедительные признаки диссекции (например, синдром Горнера или ранее перенесенная диссекция) Визуализационные признаки фиброзно-мышечной дисплазии артерии, снабжающей зону инфаркта
D3 (причинно-следственная связь маловероятна)	Кинкинг или долихоэктазия без осложненной аневризмы или складчатости Фиброзно-мышечная дисплазия артерий, не снабжающих зону инфаркта
D0 (причины нет)	Диссекцию возможно исключить при отрицательной MPT fat sat подозреваемой артерии или нормальной катетерной церебральной ангиографии хорошего качества (MPT fat sat может быть ложноотрицательной в первые три дня и должна быть повторена)
D9 (неполное обследование)	У пациентов в возрасте до 60 лет и без признаков A1, A2, S1, C1 или O1: MPT fat sat или САГ не проводились в течение 15 дней от развития инсульта

Table 1

Diagnostic criteria for dissection.

D1 (potentially causal)	(1) arterial dissection by direct demonstration (evidence of mural hematoma: hypersignal on FAT-saturated MRI or at autopsy or on TOF-MRA or CT on axial sections showing both enlargement of the arterial wall by the hematoma with narrowing of the lumen or on echography showing an hypoechoic arterial wall with narrowing of the lumen and sudden enlargement of the carotid or vertebral (V2) artery diameter; (2) arterial dissection by indirect demonstration or by less sensitive or less specific diagnostic test (only long arterial stenosis beyond the carotid bifurcation or in V2, V3 or V4 without demonstration of arterial wall hematoma: on X-ray angiography, and/or echography and/or CTA and/or MRA) or unequivocal US with recanalization during follow-up
D2 (causal link is uncertain)	(1) arterial dissection by weak evidence (suggestive clinical history, e.g., painful Horner's syndrome or past history of arterial dissection); (2) imaging evidence of fibromuscular dysplasia of a cerebral artery supplying the ischemic field
D3 (causal link is unlikely' but the disease is present)	(1) kinking or dolichoectasia without complicated aneurysm or plicature; (2) fibromuscular dysplasia on arteries not supplying the ischemic field
D0 (no dissection detected or suspected)	Ruling out dissection: negative FAT-saturated MRI of suspected artery or good quality, normal X-ray angiography (too early FAT-saturated MRI performed within 3 days of symptom onset can be falsely negative and then should be repeated). If there is no clinical suspicion of dissection, the patient can be classified D0 provided good-quality extra- or intracranial cerebral artery and cardiac evaluations have been performed
D9 (incomplete workup)	In patients aged less than 60 years and with no evidence of A1, A2, S1, C1, or O1 category: no FAT-saturated MRI performed on the extra- or intracranial artery supplying the ischemic field or no X-ray angiography performed (all performed within 15 days of symptom onset)

тактики ведения пациента. Если пациент поступает вне острейшего периода инсульта, или отсутствуют специфические изменения на КТ-ангиографии при подозрительной в отношении ЦД клинической картины, целесообразно выполнение МРТ с последовательностью T1 fat sat в сочетании с контрастной или бесконтрастной МР-ангиографией. Типичным проявлением диссекции в данном случае будет симптом «полумесяца» — сужение сосуда с появлением на аксиальных срезах полулунного спирального периаfterиального ободка, соответствующего ИМГ [17, 42]. При помощи MPT визуализация ИМГ оптимальна с 4-го до 60-й день заболевания [12] (рис. 2).

Диагностические критерии ишемического инсульта, связанного с диссекцией, в соответствии с классификацией ASCOD (A — atherosclerosis/атеросклероз; S — small-vessel disease/болезнь мелких артерий; C — cardiac pathology/кардиальная патология; O — other cause/другие причины; D — dissection/диссекция), представлены в табл. 1.

Лечение. Как и при ИИ другой этиологии, в отношении пациентов с диссекцией в первую очередь необходимо решить вопрос о реперфузионной терапии. Несмотря на то что пациенты с ЦД не исключались из большинства рандомизированных клинических исследований (РКИ) по реперфузионной терапии, не существует данных РКИ, проведенных именно у этой категории пациентов.

Внутривенный тромболизис. Существовали опасения, что при ЦД по аналогии с аневризмой аорты проведение внутривенного тромболизиса может привести к увеличению размера ИМГ и прогрессированию гемодинамической недостаточности, а также осложниться перфорацией поврежденной артерии. В силу того что механизм развития ИИ при ЦД отличается от атеротромботического и кардиоэмболического типов инсульта, трансляция данных об эффективности и безопасности тромболизиса при инсульте как таковом на популяцию пациентов с ЦД может быть некорректной [16], что обосновывает

необходимость анализа данных наблюдательных исследований.

По данным анализа швейцарского регистра внутривенного тромболизиса, который включал 55 пациентов с ЦД, эффективность метода в данной группе пациентов ниже (что может быть связано с большей частотой окклюзии), тогда как риск развития внутричерепных кровоизлияний не отличается [43]. По результатам анализа регистра CADISP, также включавшего 55 пациентов с ЦД и внутривенным тромболизисом, терапия не несла ни пользы, ни вреда [44]. Последующие метаанализы подтвердили безопасность внутривенного тромболизиса при ЦД, что указывает на нецелесообразность отказа от данного метода лечения [45, 46]. В соответствии с документом Европейского общества инсульта по лечению пациентов с диссекцией, рекомендуется проведение внутривенного тромболизиса алтеплазой пациентам с клинически явной экстракраниальной диссекцией в течение 4,5 ч от момента развития инсульта при соблюдении стандартных критериев включения и исключения [15]. При наличии интракраниальной диссекции (изолированной или экстракраниальной ЦД с интракраниальным распространением) имеются разногласия по возможности проведения тромболизиса из-за потенциально повышенного риска субарахноидального или клинически явного внутричерепного кровоизлияния, однако исследование F. Bernardo и соавт. этого не подтвердило [47].

Механическая тромбэктомия. Анализ данных швейцарского регистра (62 пациента с ЦД) указывает на сопоставимую эффективность внутривенного

тромболиза и механической тромбэктомии [48]. Данные немецкого регистра инсульта (62 пациента с ЦД) продемонстрировали эффективность метода при больших технических трудностях его применения [49], а анализ исходов механической тромбэктомии в университетском госпитале г. Лилль доказал, что эффективность метода не отличается от таковой при других подтипах инсульта [50]. Выполнение внутривенного тромболизиса перед механической тромбэктомией при тандемной окклюзии безопасно и ассоциировано с лучшим функциональным исходом [51].

Стентирование. Данные регистров TITAN (Thrombectomy in Tandem Lesion) и ETIS (Endovascular Treatment in Ischemic Stroke), включавших 136 пациентов с ЦД и тандемной окклюзией, демонстрируют, что стентирование позволяет добиться более высокой частоты успешной реперфузии, тогда как функциональный исход и число внутричерепных кровоизлияний не отличаются [52]. При проведении каротидного стентирования следует помнить о риске развития гиперперфузионного синдрома (который описан как самостоятельное проявление диссекции), так как сдавление перикаротидного симпатического сплетения, усугубленное установкой стента, может приводить к нарушению вазоконстрикции мозговых артерий и потере ауторегуляции кровотока [53]. Таким образом, пациенты нуждаются в тщательном контроле артериального давления в постпроцедурном периоде.

Пациентам с экстракраниальной диссекцией и окклюзией крупной артерии в передней системе циркуляции рекомендуется проведение механической



Рис. 3. Алгоритм диагностики и лечения при цервикальной диссекции
Примечание: ц-ОВС — центральный острый вестибулярный синдром
Fig. 3. Diagnosis and treatment algorithm for cervical artery dissection

тромбэктомии (ESO, 2021). По мнению экспертов ESO, эндоваскулярное лечение (помимо механической тромбэктомии) целесообразно при наличии каротидной окклюзии и незамкнутом виллизиевом круге или рецидивирующей эмболии [15].

Иммобилизация шеи. Целесообразность иммобилизации шеи при ЦД неизвестна, так как соответствующих исследований не проводилось. Однако, по мнению Л.А. Калашниковой и соавт., целесообразно ношение шейного ортеза не менее 3 нед. для предотвращения резких движений головой, которые могут провоцировать артерио-артериальную эмболию с развитием повторного ишемического инсульта и приводить к диссекции другой артерии шеи [13]. На наш взгляд, иммобилизация может быть рекомендована при диссекции позвоночной артерии, в особенности сегмента V3, на срок 5–7 дней. Важным показанием к иммобилизации является подозрение на «синдром лучника» (Bow Hunter's syndrome), которой связан с ротационной окклюзией позвоночной артерии [54].

Течение. Частота рецидивов ишемического инсульта/ТИА при ЦД варьирует от 0 до 13% в год, при этом повышение риска острого нарушения мозгового кровообращения при ЦД без ишемических проявлений наблюдается в первые две недели заболевания (на 1,25%) [1, 55]. У четверти пациентов с ЦД в течение в среднем 5 дней обнаруживаются новые бессимптомные инфаркты (особенно при инсульте/ТИА и окклюзии), что подчеркивает важность ранней вторичной профилактики [56].

Рецидив самой диссекции имеет место у 9% пациентов в первый месяц и у 7% пациентов в более поздние сроки. К факторам риска рецидива относятся

молодой возраст, наследственность, синдром Элерса–Данлоса V типа и фибромышечная дисплазия. Обычно поражается тот же сегмент артерии, однако риск развития ишемических осложнений ниже [1, 57, 58].

Предиктором неблагоприятного функционального исхода при ЦД служит окклюзия [59].

Вторичная профилактика. Оптимальный режим вторичной антитромботической профилактики при ЦД остается неизвестным. В наблюдательном исследовании В. Perry и соавт. ($n = 44$) показано, что при приеме комбинации ацетилсалициловой кислоты (АСК) и клопидогрела в течение 1,5 года не наблюдалось ни одного рецидива инсульта/ТИА [60]. В рандомизированном клиническом исследовании CADISS (Cervical Artery Dissection in Stroke Study), включавшем 250 пациентов с ЦД, не было выявлено различий в эффективности между антикоагулянтами (гепарин + варфарин) и антитромбоцитарными препаратами (АСК — 22%, клопидогрел — 33%, АСК + клопидогрел — 28%, АСК + дипиридамол — 16%). При этом в CADISS наблюдалась низкая частота рецидива ишемического инсульта в течение 1 года наблюдения — 2,4%, что поставило перед исследователями вопрос о целесообразности использования в качестве первичной конечной точки клинического события: для демонстрации различия в каждой группе должно быть около 5000 пациентов, что с учетом относительной редкости ЦД трудноосуществимо [16, 61, 62].

В многоцентровом исследовании TREAT-CAD (Biomarkers and antithrombotic TREATment in Cervical Artery Dissection) участвовали 173 пациента с ЦД, которые были рандомизированы на прием 300 мг

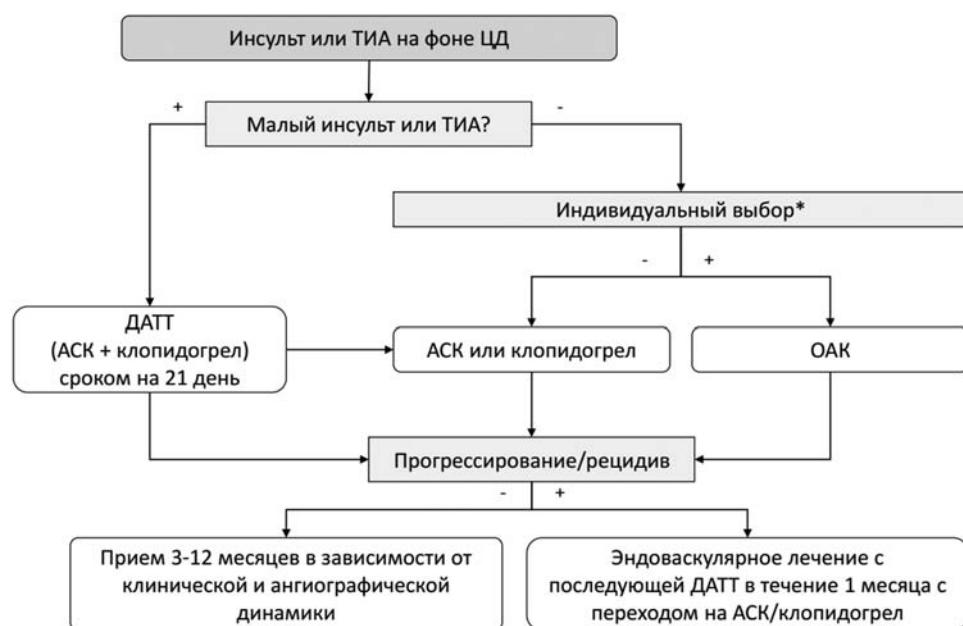


Рис. 4. Алгоритм вторичной профилактики при инсульте или ТИА на фоне цервикальной диссекции
Примечание: ЦД — цервикальная диссекция; ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия; АСК — ацетилсалициловая кислота; ОАК — оральные антикоагулянты

Fig. 4. Algorithm for secondary prevention in stroke or TIA in the presence of cervical artery dissection

АСК или антагониста витамина К с целевым МНО 2,0–3,0. Первичная конечная точка включала комбинированный клинический (инсульт, большое кровотечение или смерть — через 3 мес.) и нейровизуализационный (новые ишемические или геморрагические очаги на МРТ — через 14 дней) исход. Первичная конечная точка наступила у 23% пациентов в группе АСК и у 15% пациентов в группе антикоагулянтов, то есть non-inferiority, для АСК не была достигнута. При этом все семь ИИ развились в группе АСК (преимущественно на следующий день), а единственное внечерепное (желудочно-кишечное) кровотечение — в группе антагонистов витамина К. Частота субклинических очагов на МРТ не отличалась между группами (15% vs 13%) [63]. В небольшом наблюдательном исследовании показано, что прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) (их получали 39 пациентов) могут служить альтернативой антагонистам витамина К у пациентов с ЦД [64].

Пациентам с ИИ или ТИА вследствие экстракраниальной каротидной или вертебральной диссекции показано назначение антитромботических препаратов как минимум на 3 мес. (AHA/ASA — the American Heart Association and American Stroke Association, 2021, класс 1; ESO, 2021) [15, 65]. Возможно назначение как варфарина, так и АСК (AHA/ASA, 2021, класс 2a). По мнению экспертов ESO (2021), у пациентов с экстракраниальной диссекцией в остром периоде инсульта ПОАК могут применяться вместо антагонистов витамина К [15]. При интракраниальной диссекции большинство специалистов избегают использование антикоагулянтов из-за риска

субарахноидального кровоизлияния, предпочитая назначения антитромбоцитарной терапии.

Длительность приема антитромботических препаратов при диссекции определяется клинической и радиологической динамикой: отмена препарата возможна, если достигнута полная реканализация (по данным МРТ-ангиографии) и не было рецидива симптомов [66]. Полная реканализация имеет место примерно у половины пациентов, восстановление просвета артерии наиболее активно в первые 6 мес. [67].

По мнению экспертов ESO, рутинное эндоваскулярное или хирургическое лечение не рекомендуется вне острого периода экстракраниальной диссекции с резидуальным стенозом или расслаивающей аневризмой, но может быть рассмотрено в отдельных ситуациях: рецидивирующие ишемические события несмотря на оптимальную медикаментозную терапию или при расслаивающей аневризме с компрессией смежных структур [15]. По рекомендациям AHA/ASA, эндоваскулярное лечение может быть рассмотрено при развитии повторного инсульта или ТИА на фоне антитромботической терапии (класс 2b) [65].

Алгоритм выбора профилактической тактики при инсульте или ТИА вследствие диссекции представлен на рис. 4.

Клинический пример. Пациентка, 25 лет, страдает мигренью без ауры. На следующий день после упражнений в тренажерном зале возникла боль в шее, а через 3 дня — головокружение, нарушение зрения, онемение и слабость в правых конечностях.

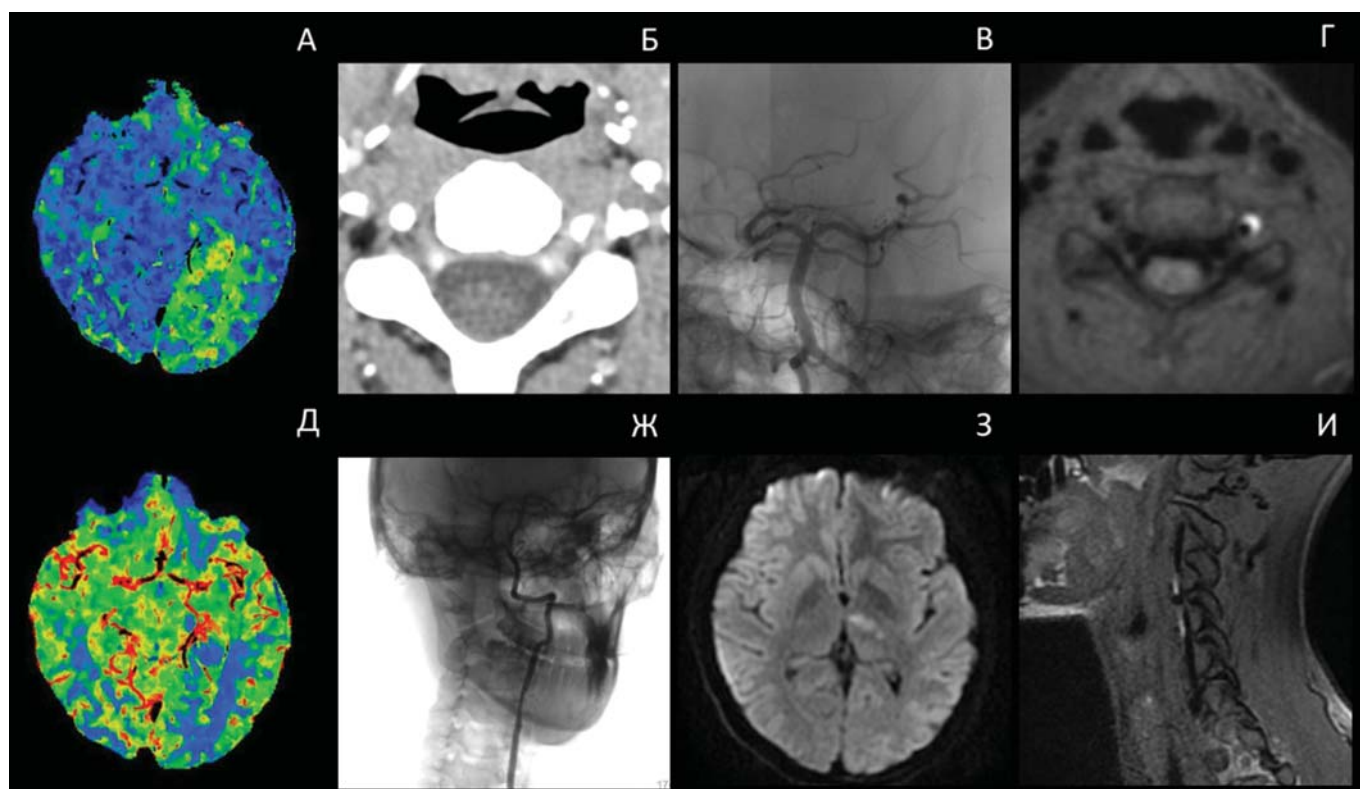


Рис. 5. Данные нейровизуализационных исследований пациентки
Fig. 5. Neuroimaging data of patient

Поступила в стационар через 2 ч от момента развития симптомов. В неврологическом статусе отмечалась гемианопсия, правосторонний умеренный гемипарез и гемипестезия (NIHSS 6 баллов). КТ при поступлении (рис. 5) — норма; КТ-перфузия — пенумбра в бассейне левой задней мозговой артерии (А — МТТ, Д — СBF); КТ-ангиография — атипичный стеноз сегмента V2 левой позвоночной артерии (Б) и окклюзия сегмента P1 левой задней мозговой артерии. Начат внутривенный тромболизис, пациентка доставлена в рентген-операционную, подтверждена окклюзия левой задней мозговой артерии (Ж), выполнена тромбэктомия (хирург К.Н. Дульцев) с полным восстановлением кровотока (В) и регрессом симптомов. МРТ на 3-й день: бессимптомный инфаркт левого таламуса (З — DWI) и интрамуральная гематома в стенке левой позвоночной артерии (Г, И — T1 fatsat).

Заключение. ЦД должна рассматриваться в качестве основной причины ИИ или ТИА у пациентов молодого возраста без сердечно-сосудистых факторов риска, особенно при наличии головной/шейной боли, синдрома Горнера и центрального острого вестибулярного синдрома. При подозрении на ЦД следует незамедлительно выполнить КТ-ангиографию (поиск атипичного стеноза и прямых признаков диссекции) или, после острейшего периода, МРТ-ангиографию в сочетании с последовательностью fat sat. При поступлении пациента в пределах терапевтического окна не следует отказываться от проведения внутривенного тромболизиса, при наличии показаний целесообразно выполнение механической тромбэктомии, в некоторых случаях — каротидно-го стентирования. Постановка диагноза ЦД удобна с использованием критериев ASCOD. При верификации ЦД необходимо раннее назначение вторичной антитромботической профилактики, которая в зависимости от клинической ситуации включает моно-, двойную антитромботическую терапию и пероральные антикоагулянты.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. DeBette S., Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome. *Lancet Neurol.* 2009;8(7):668–78. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70084-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70084-5)
2. DeBette 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. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000056>
3. Engelter S.T., Traenka C., Lyrer P. Dissection of Cervical and Cerebral Arteries. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017;17(8):59. <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0769-3>
4. Traenka C., Dougoud D., Simonetti B.G., Metso T.M., DeBette S., Pezzini A. et al. CADISP-Plus Study Group. Cervical artery dissection in patients ≥ 60 years: Often painless, few mechanical triggers. *Neurology.* 2017;88(14):1313–1320. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003788>
5. Atalay Y.B., Piran P., Chatterjee A., Murthy S., Navi B.B., Liberman A.L. et al. Prevalence of Cervical Artery Dissec-

- tion Among Hospitalized Patients With Stroke by Age in a Nationally Representative Sample From the United States. *Neurology.* 2021;96(7):e1005–e1011. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011420>
6. Metso A.J., Metso T.M., DeBette S., Dallongeville J., Lyrer P.A., Pezzini A. et al. CADISP Group. Gender and cervical artery dissection. *Eur J Neurol.* 2012;19(4):594–602. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03586.x>
7. Riou-Comte N., Mione G., Humbertjean L., Ottenin M.A., Lacour J.C., Richard S. Spontaneous cervical artery dissection in patients aged over 70 years: two cases and systematic literature review. *Clin Interv Aging.* 2017;12:1355–1362. Published 2017 Aug 26. <https://doi.org/10.2147/CIA.S138980>
8. Lee V.H., Brown R.D. Jr., Mandrekar J.N., Mokri B. Incidence and outcome of cervical artery dissection: a population-based study. *Neurology.* 2006;67(10):1809–12. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000244486.30455.71>
9. Калашникова Л.А., Гулевская Т.С., Ануфриев П.Л., Коновалов Р.Н., Щипакин А.О., Авдюнина И.А., и др. Поражение каудальной группы черепных нервов при диссекции (расслоении) внутренней сонной артерии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2008;2(1):22–27. [Kalashnikova L.A., Gulevskaja T.S., Anufriev P.L., Kononov R.N., Shhipakin A.O., Avdjuna I.A. et al. Lower cranial nerve palsies in the internal carotid artery dissection. *Annaly klinicheskoy i jeksperimental'noj nevrologii.* 2008;2(1):22–27. (In Russ.)].
10. Калашникова Л.А. Диссекция внутренних сонных и позвоночных артерий: клиника, диагностика, лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2013;(спецвып.2):40–45. [Kalashnikova L.A. Dissection of internal carotid and vertebral arteries: clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics.* 2013;(S2):40–45. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2357>
11. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Древал М.В., Доронина Е.В., Назарова М.А. Шейная и головная боль как единственное проявление диссекции внутренней сонной и позвоночной артерий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015;115(3):9–16. [Kalashnikova L.A., Dobrynina L.A., Dreval' M.V., Doronina E.V., Nazarova M.A. Neck pain and headache as the only manifestation of cervical artery dissection. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2015;115(3):9–16. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro2015115319-16>
12. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Четкин А.О., Древал М.В., Кротенкова М.В., Захаркина М.В. Нарушения мозгового кровообращения при диссекции внутренней сонной и позвоночной артерий. Алгоритм диагностики. *Нервные болезни.* 2016;2:10–15. [Kalashnikova L.A., Dobrynina L.A., Chechetkin A.O., Dreval' M.V., Krotchenkova M.V., Zaharkina M.V. Cerebral circulation disorders during dissection of the internal carotid and vertebral arteries. Diagnostic algorithm. *Nervnye bolezni.* 2016;2:10–15. (In Russ.)].
13. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Максимова М.Ю., Танашиян М.М., Данилова М.С., Древал М.В. Диссекция внутренней сонной и позвоночной артерий: тактика ведения пациентов. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2021;15(1):5–12. [Kalashnikova L.A., Dobrynina L.A., Maksimova M.Ju., Tanashjan M.M., Danilova M.S., Dreval' M.V. Internal carotid and vertebral artery dissection: an approach to patient management. *Annaly klinicheskoy i jeksperimental'noj nevrologii.* 2021;15(1):5–12. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25692/ACEN.2021.1.1>
14. Кулеш А.А., Нуриева Ю.А., Сыромятникова Л.И. Причины ишемического инсульта у пациентов моложе 45 лет: анализ данных регионального сосудистого центра. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021;13(1):24–30. [Kulesh A.A., Nurieva Yu.A., Syromyatnikova L.I. Causes of ischemic stroke in patients younger than 45 years: analysis of data from the regional vascular center. *Neurology, Neuropsychia-*

- try, *Psychosomatics*. 2021;13(1):24–30. (In Russ.]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-1-24-30>
15. Debette S., Mazighi M., Bijlenga P., Pezzini A., Koga M., Bersano A. et al. ESO guideline for the management of extracranial and intracranial artery dissection. *European Stroke Journal*. 2021;6(3):XXXIX–LXXXVIII. <https://doi.org/10.1177/23969873211046475>
16. Engelter S.T., Lyrer P., Traenka C. Cervical and intracranial artery dissections. *Ther Adv Neurol Disord*. 2021;14:17562864211037238. <https://doi.org/10.1177/17562864211037238>
17. Mehdi E., Aralasmak A., Toprak H., Yildiz S., Kurtcan S., Kolkusa M. et al. Craniocervical Dissections: Radiologic Findings, Pitfalls, Mimicking Diseases: A Pictorial Review. *Curr Med Imaging Rev*. 2018;14(2):207–222. <https://doi.org/10.2174/1573405613666170403102235>
18. Béjot Y., Aboa-Eboulé C., Debette S., Pezzini A., Tatlisumak T., Engelter S. et al. CADISP Group. Characteristics and outcomes of patients with multiple cervical artery dissection. *Stroke*. 2014;45(1):37–41. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001654>
19. Guglielmi V., Visser J., Arnold M., Sarikaya H., van den Berg R., Nederkoorn P.J. et al. Triple and quadruple cervical artery dissections: a systematic review of individual patient data. *J Neurol*. 2019;266(6):1383–1388. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09269-1>
20. Brandt T., Orberk E., Weber R., Werner I., Busse O., Müller B.T. et al. Pathogenesis of cervical artery dissections: association with connective tissue abnormalities. *Neurology*. 2001;57(1):24–30. <https://doi.org/10.1212/wnl.57.1.24>
21. Engelter S.T., Grond-Ginsbach C., Metso T.M., Metso A.J., Kloss M., Debette S. et al. Cervical Artery Dissection and Ischemic Stroke Patients Study Group. Cervical artery dissection: trauma and other potential mechanical trigger events. *Neurology*. 2013;80(21):1950–7. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318293e2eb>
22. Engelter S.T., Traenka C., Grond-Ginsbach C., Brandt T., Hakimi M., Worrall B.B. et al. Cervical Artery Dissection and Sports. *Front Neurol*. 2021;12:663830. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.663830>
23. Strambo D., Sirimarco G., Inácio N., Eskandari A., Michel P. Skiing Associated Stroke: Causes, Treatment, and Outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(2):288–294. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.09.049>
24. Baldino G., Di Girolamo C., De Blasis G., Gori A. Eagle Syndrome and Internal Carotid Artery Dissection: Description of Five Cases Treated in Two Italian Institutions and Review of the Literature. *Ann Vasc Surg*. 2020;67:565.e17 — 565.e24. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.02.033>
25. Hunter M.D., Moon Y.P., Miller E.C., Kulick E.R., Boehme A.K., Elkind M.S. Influenza-Like Illness is Associated with Increased Short-Term Risk of Cervical Artery Dissection. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30(2):105490. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105490>
26. Metso T.M., Tatlisumak T., Debette S., Dallongeville J., Engelter S.T., Lyrer P.A. et al. CADISP group. Migraine in cervical artery dissection and ischemic stroke patients. *Neurology*. 2012;78(16):1221–8. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318251595f>
27. De Giuli V., Grassi M., Lodigiani C., Patella R., Zedde M., Gandolfo C. et al. Italian Project on Stroke in Young Adults Investigators. Association Between Migraine and Cervical Artery Dissection: The Italian Project on Stroke in Young Adults. *JAMA Neurol*. 2017;74(5):512–518. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.5704>
28. West B.H., Nouredin N., Mamzhi Y., Low C.G., Coluzzi A.C., Shih E.J. et al. Frequency of Patent Foramen Ovale and Migraine in Patients With Cryptogenic Stroke. *Stroke*. 2018;49(5):1123–1128. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.020160>
29. De Giuli V., Graziano F., Zini A., Zedde M., Patella R., Lodigiani C. et al. Italian Project on Stroke in Young Adults (IPSYS) Investigators. Migraine improvement after spontaneous cervical artery dissection the Italian Project on Stroke in Young Adults (IPSYS). *Neurol Sci*. 2019;40(1):59–66. <https://doi.org/10.1007/s10072-018-3578-9>
30. Morelli N., Rota E., Michieletti E., Guidetti D. Spontaneous cervical artery dissection and prevalence of right-to-left shunt. *Neurology and Neurobiology*. 2018;1(1):2–3; <https://doi.org/10.10xx/j.NNB.2018.10.001>
31. Béjot Y., Aboa-Eboulé C., Debette S., Pezzini A., Tatlisumak T., Engelter S. et al. CADISP Group. Characteristics and outcomes of patients with multiple cervical artery dissection. *Stroke*. 2014;45(1):37–41. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001654>
32. von Sarnowski B., Schminke U., Grittner U., Fazekas F., Tanislav C., Kaps M. et al. Cervical artery dissection in young adults in the stroke in young Fabry patients (sifap1) study. *Cerebrovasc Dis*. 2015;39(2):110–21. <https://doi.org/10.1159/000371338>
33. Mawet J., Boukobza M., Franc J., Sarov M., Arnold M., Bousser M.G., Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome and cervical artery dissection in 20 patients. *Neurology*. 2013;81(9):821–4. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a2cbe2>
34. Debette S., Grond-Ginsbach C., Bodenant M., Kloss M., Engelter S., Metso T. et al. Cervical Artery Dissection Ischemic Stroke Patients (CADISP) Group. Differential features of carotid and vertebral artery dissections: the CADISP study. *Neurology*. 2011;77(12):1174–81. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31822f03fc>
35. Vidale S. Headache in cervicocerebral artery dissection. *Neurol Sci*. 2020;41(Suppl.2):395–399. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04651-8>
36. Wang Y., Cheng W., Lian Y., Zhang J., Zheng Y., Hu Y. et al. Characteristics and relative factors of headache caused by cervicocerebral artery dissection. *J Neurol*. 2019;266(2):298–305. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9111-5>
37. Lyrer P.A., Brandt T., Metso T.M., Metso A.J., Kloss M., Debette S. et al. Cervical Artery Dissection and Ischemic Stroke Patients (CADISP) Study Group. Clinical import of Horner syndrome in internal carotid and vertebral artery dissection. *Neurology*. 2014;82(18):1653–9. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000381>
38. Покаленко Е.А., Кулеш А.А., Дробаха В.Е., Шестаков В.В. Изолированная невралгия подъязычного нерва на фоне диссекции С2 сегмента внутренней сонной артерии: описание клинического случая и обзор литературы. *Неврологический журнал*. 2019;24(1):42–48. [Pokalenko E.A., Dultsev K.N., Kulesh A.A., Drobakha V.E., Karakulov O.G., Shestakov V.V. Carotid artery stenting in cervical dissection. *Russian neurological journal*. 2019;(4):23–30. (In Russ.]. <https://doi.org/10.18821/1560-9545-2019-24-1-42-48>
39. Gottesman R.F., Sharma P., Robinson K.A., Arnan M., Tsui M., Ladha K., Newman-Toker D.E. Clinical characteristics of symptomatic vertebral artery dissection: a systematic review. *Neurologist*. 2012;18(5):245–54. <https://doi.org/10.1097/NRL.0b013e31826754e1>
40. Кулеш А.А., Демин Д.А., Гусева А.Л., Виноградов О.И., Парфенов В.А. Вестибулярное головокружение в неотложной неврологии. *Российский неврологический журнал*. 2021;26(4):50–59. [Kulesh A.A., Dyomin D.A., Guseva A.L., Vinogradov O.I., Parfyonov V.A. Vestibular vertigo in emergency neurology. *Russian neurological journal*. 2021;26(4):50–59. (In Russ.]. <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2021-26-4-50-59>
41. Bond K.M., Krings T., Lanzino G., Brinjikji W. Intracranial dissections: A pictorial review of pathophysiology, imaging features, and natural history. *J Neuroradiol*. 2021;48(3):176–188. <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2020.03.007>
42. Hakimi R., Sivakumar S. Imaging of Carotid Dissection. *Curr Pain Headache Rep*. 2019;23(1):2. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0741-9>

43. Engelter S.T., Rutgers M.P., Hatz F., Georgiadis D., Fluri F., Sekoranj L. et al. Intravenous thrombolysis in stroke attributable to cervical artery dissection. *Stroke*. 2009;40(12):3772–6. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.555953>
44. Engelter S.T., Dallonville J., Kloss M., Metso T.M., Leys D., Brandt T. et al.; Cervical Artery Dissection and Ischaemic Stroke Patients-Study Group. Thrombolysis in cervical artery dissection—data from the Cervical Artery Dissection and Ischaemic Stroke Patients (CADISP) database. *Eur J Neurol*. 2012;19(9):1199–206. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2012.03704.x>
45. Tsigoulis G., Zand R., Katsanos A.H., Sharma V.K., Goyal N., Krogias C. et al. Safety and outcomes of intravenous thrombolysis in dissection-related ischemic stroke: an international multicenter study and comprehensive meta-analysis of reported case series. *J Neurol*. 2015;262(9):2135–43. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7829-x>
46. Lin J., Sun Y., Zhao S., Xu J., Zhao C. Safety and Efficacy of Thrombolysis in Cervical Artery Dissection-Related Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Cerebrovasc Dis*. 2016;42(3–4):272–9. <https://doi.org/10.1159/000446004>
47. Bernardo F., Nannoni S., Strambo D., Bartolini B., Michel P., Sirimarco G. Intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke due to intracranial artery dissection: a single-center case series and a review of literature. *J Thromb Thrombolysis*. 2019;48(4):679–684. <https://doi.org/10.1007/s11239-019-01918-6>
48. Traenka C., Jung S., Gralla J., Kurmann R., Stippich C., Simonetti B.G. et al. Endovascular therapy versus intravenous thrombolysis in cervical artery dissection ischemic stroke — Results from the SWISS registry. *Eur Stroke J*. 2018;3(1):47–56. <https://doi.org/10.1177/2396987317748545>
49. Schlemm L., von Rennenberg R., Siebert E., Bohner G., Flottmann F., Petzold G.C. et al. GSR-ET investigators. Mechanical thrombectomy in patients with cervical artery dissection and stroke in the anterior or posterior circulation — a multicenter analysis from the German Stroke Registry. *Neurol Res Pract*. 2021;3(1):20. <https://doi.org/10.1186/s42466-021-00119-y>
50. Karam A., Bricout N., Khyeng M., Cordonnier C., Leclerc X., Henon H., Casolla B. Safety and outcome of mechanical thrombectomy in ischaemic stroke related to carotid artery dissection. *J Neurol*. 2021;Jun29. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10656-w>
51. Marnat G., Sibon I., Bourcier R., Anadani M., Gariel F., Labreuche J. et al.; ETIS and TITAN Investigators. Thrombolysis Improves Reperfusion and the Clinical Outcome in Tandem Occlusion Stroke Related to Cervical Dissection: TITAN and ETIS Pooled Analysis. *J Stroke*. 2021;23(3):411–419. <https://doi.org/10.5853/jos.2020.04889>
52. Marnat G., Lapergue B., Sibon I., Gariel F., Bourcier R., Kyheng M. et al.; TITAN and ETIS Investigators*. Safety and Outcome of Carotid Dissection Stenting During the Treatment of Tandem Occlusions: A Pooled Analysis of TITAN and ETIS. *Stroke*. 2020;51(12):3713–3718. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030038>
53. Pinho J., Rocha S., Varanda S., Ribeiro M., Rocha J., Ferreira C. Cerebral hyperperfusion syndrome: a novel presentation of internal carotid artery dissection. *Neurology*. 2013;81(6):599–601. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31829e6f26>
54. Judy B.F., Theodore N. Bow Hunter's Syndrome. *World Neurosurg*. 2021;148:127–128. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.01.030>
55. Morris N.A., Merkler A.E., Gialdini G., Kamel H. Timing of Incident Stroke Risk After Cervical Artery Dissection Presenting Without Ischemia. *Stroke*. 2017;48(3):551–555. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015185> Erratum in: *Stroke*. 2018;49(10):e308.
56. Gensicke H., Ahlhelm F., Jung S., von Hessling A., Traenka C., Goeggel Simonetti B. et al. New ischaemic brain lesions in cervical artery dissection stratified to antiplatelets or anticoagulants. *Eur J Neurol*. 2015;22(5):859–65, e61. <https://doi.org/10.1111/ene.12682>
57. Kloss M., Grond-Ginsbach C., Ringleb P., Hausser I., Hacke W., Brandt T. Recurrence of cervical artery dissection: An underestimated risk. *Neurology*. 2018;90(16):e1372–e1378. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005324>
58. Kloss M., Kalashnikova L., Dobrynina L., Traenka C., Engelter S.T., Metso T.M. et al. Recurrent versus first cervical artery dissection — a retrospective study of clinical and vascular characteristics. *Eur J Neurol*. 2020;27(11):2185–2190. <https://doi.org/10.1111/ene.14417>
59. Traenka C., Grond-Ginsbach C., Goeggel Simonetti B., Metso T.M., Debette S., Pezzini A. et al.; CADISP-Plus Study Group. Artery occlusion independently predicts unfavorable outcome in cervical artery dissection. *Neurology*. 2020;94(2):e170–e180. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008654>
60. Perry B.C., Al-Ali F. Spontaneous cervical artery dissection: the borgess classification. *Front Neurol*. 2013;4:133. <https://doi.org/10.3389/fneur.2013.00133>
61. CADISS trial investigators, Markus H.S., Hayter E., Levi C., Feldman A., Venables G., Norris J. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomised trial. *Lancet Neurol*. 2015;14(4):361–7. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)70018-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)70018-9)
62. Markus H.S., Levi C., King A., Madigan J., Norris J.; Cervical Artery Dissection in Stroke Study (CADISS) Investigators. Antiplatelet Therapy vs Anticoagulation Therapy in Cervical Artery Dissection: The Cervical Artery Dissection in Stroke Study (CADISS) Randomized Clinical Trial Final Results. *JAMA Neurol*. 2019;76(6):657–664. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.0072>
63. Engelter S.T., Traenka C., Gensicke H., Schaedel S.A., Luft A.R., Simonetti B.G. et al.; TREAT-CAD investigators. Aspirin versus anticoagulation in cervical artery dissection (TREAT-CAD): an open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Neurol*. 2021;20(5):341–350. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00044-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00044-2)
64. Caprio F.Z., Bernstein R.A., Alberts M.J., Curran Y., Bergman D., Korutz A.W. et al. Efficacy and safety of novel oral anticoagulants in patients with cervical artery dissections. *Cerebrovasc Dis*. 2014;38(4):247–53. <https://doi.org/10.1159/000366265>
65. Kleindorfer D.O., Towfighi A., Chaturvedi S., Cockcroft K.M., Gutierrez J., Lombardi-Hill D. et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021;52(7):e364–e467. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375>
66. Ahmed N., Steiner T., Caso V., Wahlgren N.; ESO-KSU session participants. Recommendations from the ESO-Karolinska Stroke Update Conference, Stockholm 13–15 November 2016. *Eur Stroke J*. 2017;2(2):95–102. <https://doi.org/10.1177/2396987317699144>
67. Patel S.D., Haynes R., Staff I., Tunguturi A., Elmoursi S., Nouh A. Recanalization of cervicocephalic artery dissection. *Brain Circ*. 2020;6(3):175–180. https://doi.org/10.4103/bc.bc_19_20