



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.3.018>
УДК 616.8-06.9:616.145.11-005.6-07-089



Билалов Э.Н., Орипов О.И. ✉

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

COVID-19-ассоциированный тромбоз кавернозного синуса: особенности офтальмологических проявлений

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: дизайн и организация исследования, работа с текстом – Билалов Э.Н.; сбор клинического материала, статистическая обработка, работа с таблицами и графиками – Орипов О.И.

Подана: 14.08.2023

Принята: 28.08.2023

Контакты: okil.oripov@mail.ru

Резюме

Цель. Изучение особенностей офтальмологических проявлений COVID-19-ассоциированного тромбоза кавернозного синуса (ТКС).

Материалы и методы. Всего под наблюдением находилось 102 пациента с диагнозом COVID-19-ассоциированного ТКС, который основывался на наличии клинической симптоматики ТКС и наличии связи с коронавирусной инфекцией. Всем пациентам выполнялся комплекс общих и специальных офтальмологических исследований.

Результаты. Анализ распространенности различных синдромальных форм COVID-19-ассоциированного ТКС показал, что в большинстве случаев имел место полный синдром кавернозного синуса. Однако относительно часто встречались и другие синдромальные варианты в виде переднего, среднего и заднего синдрома кавернозного синуса. Установлено, что клиника COVID-19-ассоциированного ТКС характеризовалась выраженным полиморфизмом с преобладанием классических компонентов синдрома верхней глазничной щели наряду с различными проявлениями воспалительного процесса в структурах глазного яблока в виде хемоза, периорбитального целлюлита, увеита, витрита, эндофтальмита и панофтальмита. Также наблюдались специфические симптомы на глазном дне, которые варьировали в зависимости от стадии процесса и были представлены как проявлениями застойного процесса – отек сетчатки и диска зрительного нерва, так и проявлениями ишемии – симптом «вишневой косточки».

Заключение. COVID-19-ассоциированный тромбоз кавернозного синуса отличается от классических форм данного осложнения более выраженным клиническим полиморфизмом и встречаемостью синдромальных вариантов течения данного осложнения.

Ключевые слова: COVID-19, тромбоз кавернозного синуса, COVID-19-ассоциированный тромбоз кавернозного синуса, офтальмологические особенности, синдромальные варианты

Bilalov E., Oripov O. ✉

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

COVID-19-Associated Cavernous Sinus Thrombosis: Ophthalmological Manifestations

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: design and organization of the study, work with the text – Bilalov E.; collection of clinical material, statistical processing, work with tables and graphs – Oripov O.

Submitted: 14.08.2023

Accepted: 28.08.2023

Contacts: okil.oripov@mail.ru

Abstract

Purpose. To investigate the ophthalmological manifestations of COVID-19-associated cavernous sinus thrombosis (CST).

Materials and methods. A total of 102 patients diagnosed with COVID-19-associated CST were under observation, based on the presence of clinical symptoms of CST and a connection with the coronavirus infection. All patients underwent a comprehensive set of general and specialized ophthalmological examinations.

Results. The analysis of the prevalence of different syndromal forms of COVID-19-associated CST showed that in most cases, the complete cavernous sinus syndrome was present. However, other syndromal variants in the form of anterior, middle, and posterior cavernous sinus syndromes were also relatively common. It was found that the clinical course of COVID-19-associated CST was characterized by significant polymorphism, with a predominance of classical components of the superior orbital fissure syndrome alongside various manifestations of inflammatory processes in the eye structures, such as chemosis, periorbital cellulitis, uveitis, vitritis, endophthalmitis, and panophthalmitis. Specific symptoms at the fundus of the eye were also observed, varying depending on the stage of the process and presenting as manifestations of stasis, such as retinal and optic disc edema, as well as manifestations of ischemia, such as the "cherry-red spot" sign.

Conclusion. COVID-19-associated cavernous sinus thrombosis differs from classical forms of this complication with a more pronounced clinical polymorphism and the occurrence of various syndromal variants in the course of this complication.

Keywords: COVID-19, cavernous sinus thrombosis, COVID-19-associated cavernous sinus thrombosis, ophthalmological manifestations, syndromal variants

■ ВВЕДЕНИЕ

По мере накопления знаний о коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 стало очевидно, что, помимо поражения дыхательной системы, возбудитель способен вызывать большое число осложнений в других системах организма, в том числе в органе зрения. Согласно данным мировой литературы [1–3], коронавирусная инфекция способна приводить к серьезным изменениям структур заднего отрезка глазного яблока, включая сетчатку, ее сосуды и зрительный нерв. Среди наиболее значимых офтальмологических заболеваний, на развитие, течение и исход которых напрямую



влияет коронавирусная инфекция, особое место занимает ассоциированный с COVID-19 тромбоз кавернозного синуса (ТКС), значительный рост заболеваемости которым наблюдался в течение пандемии в Республике Узбекистан [4, 5].

По данным литературы [6], ТКС является редкой патологией, встречающейся в 0,3–0,5% случаев среди всех тромботических осложнений. В связи с этим в литературе в основном удастся найти лишь публикации в виде описания клинических случаев или серий случаев [7–9]. При этом результаты крупных клинических исследований с включением широкой выборки пациентов в научной литературе найти не удастся.

Рост встречаемости ТКС, ассоциированного с COVID-19, был позже зафиксирован также в Индии, где его патогенез и клиническое течение имели специфические особенности, связанные с грибковой инфекцией (мукомикозом) [10, 11]. Однако связь случаев ТКС с мукомикозом в случаях, зафиксированных в Узбекистане, не была столь выраженной вследствие отличий в клинической манифестации и большой доли отрицательных результатов соответствующих лабораторных анализов [12, 13].

Резкий рост встречаемости данного осложнения поставил множество вопросов, касающихся этиопатогенеза, факторов риска, диагностики, лечения и профилактики ТКС. Наличие большой выборки пациентов с ассоциированным с COVID-19 ТКС позволило осуществить глубокое комплексное исследование этого осложнения коронавирусной инфекции.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности офтальмологических проявлений COVID-19-ассоциированного тромбоза кавернозного синуса.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинический материал был собран в период с июля 2020 по август 2021 года на базах отделений глазных болезней, оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии (ТМА) и клиники «ProfMedService». Исследование включало 102 пациентов с диагнозом COVID-19-ассоциированного ТКС. Средний возраст пациентов в выборке составлял $54,9 \pm 12,1$ года. При этом возраст пациентов значительно варьировал, от 18 до 74 лет. Соотношение мужчин и женщин было приблизительно равным и составило 48,1% мужчин и 51,9% женщин.

При включении пациентов в исследуемую группу учитывались следующие факторы (критерии включения):

- наличие клинической симптоматики тромбоза кавернозного синуса;
- наличие связи с коронавирусной инфекцией: развитие симптомов на фоне подтвержденной (данные ПЦР, ИФА или клиническая симптоматика с заключением МСКТ грудной клетки) коронавирусной инфекции, развитие симптомов в период пребывания пациента в противокоронавирусном стационаре, развитие симптомов в течение 2 месяцев после окончания специализированного лечения.

Исследование включало пациентов с разной тяжестью соматического состояния, и обследования проводились в различных учреждениях и отделениях, в связи с чем перечень выполняемых стандартных офтальмологических методов осмотра варьировал. Он включал сбор анамнеза и жалоб, наружный осмотр, оценку чувствительности кожи параорбитальной области, оценку движений глазного яблока, проверку

функции мимической мускулатуры для определения поражения VII пары черепных нервов, визометрию (пациентам с тяжелым соматическим статусом исследование выполнялось у постели при помощи оптометров Поляка), тонометрию (проводили при отсутствии хемоза и периорбитального целлюлита методом Маклакова), экзофтальмометрию (с помощью экзофтальмометра Гертеля), определение чувствительности роговицы, оценку реакции зрачков на свет и выявление мидриаза, прямую офтальмоскопию, биомикроскопию переднего отдела глазного яблока (при помощи ручного электрического офтальмоскопа ОР-2 (Россия) с биомикроскопической и диафаноскопической насадкой), а также у пациентов с удовлетворительным соматическим состоянием проводилась оптическая когерентная томография (на аппарате НОСТ-1F/1 фирмы Nuvitz (Южная Корея)).

Статистическая обработка была проведена с использованием пакета стандартных офисных программ Microsoft Excel 2019. Использовались методы медицинской вариационной статистики, которые включали расчет таких показателей, как среднее арифметическое изучаемого показателя и стандартное отклонение для относительных величин (частота, %) и стандартная ошибка среднего.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая форма ТКС, при которой происходит частичное поражение определенных его отделов (рис. 1), описана в литературе как синдром Джефферсона [14]. Он включает поражение разных отделов кавернозного синуса, поэтому его также называют передним, средним и задним синдромом кавернозного синуса.

В зависимости от топографии поражения стенок кавернозного синуса меняется набор поражения черепно-мозговых нервов:

- при поражении передних отделов кавернозного синуса поражаются III, IV и первая ветвь V пары черепно-мозговых нервов, клиника характеризуется развитием отека век, конъюнктивы, умеренного экзофтальма, расходящегося паралитического косоглазия, нарушения чувствительности по ходу 1-й ветви тройничного нерва;
- при поражении средних отделов кавернозного синуса поражаются III, IV и две ветви V пары черепно-мозговых нервов, клиника характеризуется аналогичной симптоматикой с нарушением чувствительности по ходу 1-й и 2-й ветви тройничного нерва;
- при поражении задних отделов кавернозного синуса поражаются только VI пара и три ветви тройничного нерва, клиника характеризуется развитием диплопии и сходящегося паралитического косоглазия, отеков век, хемозом и экзофтальмом.

В связи с наличием достаточно большой выборки пациентов представляло интерес изучение распространенности отдельных клинических форм ТКС (рис. 2).

Анализ распространенности различных клинических форм COVID-19-ассоциированного ТКС показал, что в большинстве случаев (72,5%) имел место полный синдром кавернозного синуса с поражением всех глазодвигательных нервов, 1-й и 2-й ветвей тройничного нерва. Передний синдром кавернозного синуса имел место в 6,8% случаев, средний синдром кавернозного синуса – в 7,8% случаев, задний синдром кавернозного синуса – в 12,7% случаев.

На рис. 3 представлена распространенность основных офтальмологических симптомов у пациентов с COVID-19-ассоциированным ТКС. Из графика видно, что

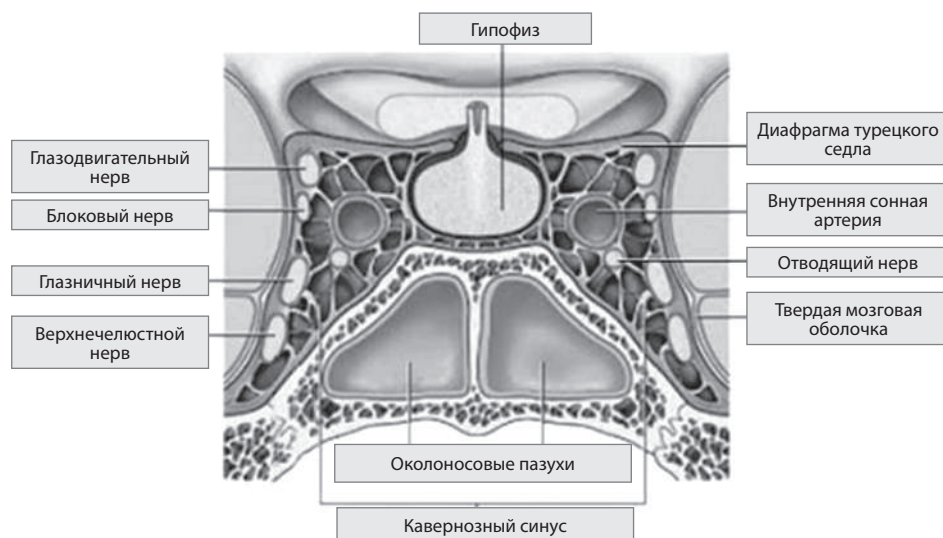


Рис. 1. Анатомическое строение кавернозного синуса
Fig. 1. Anatomical structure of the cavernous sinus

наиболее часто встречались симптомы в виде птоза и полной офтальмоплегии – в более чем 90% случаев. Относительно реже встречались симптомы в виде хемоза и периорбитального целлюлита – примерно в 50–60% случаев. Развитие эндофтальмита определялось у 35,3% пациентов, в то время как панофтальмит имел место у 10,7% пациентов. Увеит развивался всего у 51,9% пациентов. Снижение чувствительности кожи параорбитальной области имело место у 82,3% пациентов.

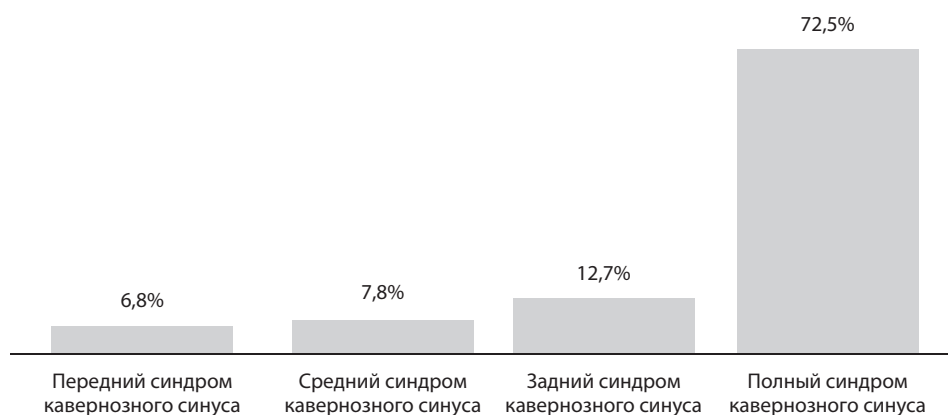


Рис. 2. Распространенность клинических форм COVID-19-ассоциированного тромбоза кавернозного синуса (n=102)
Fig. 2. Prevalence of clinical forms of COVID-19 associated cavernous sinus thrombosis (n=102)

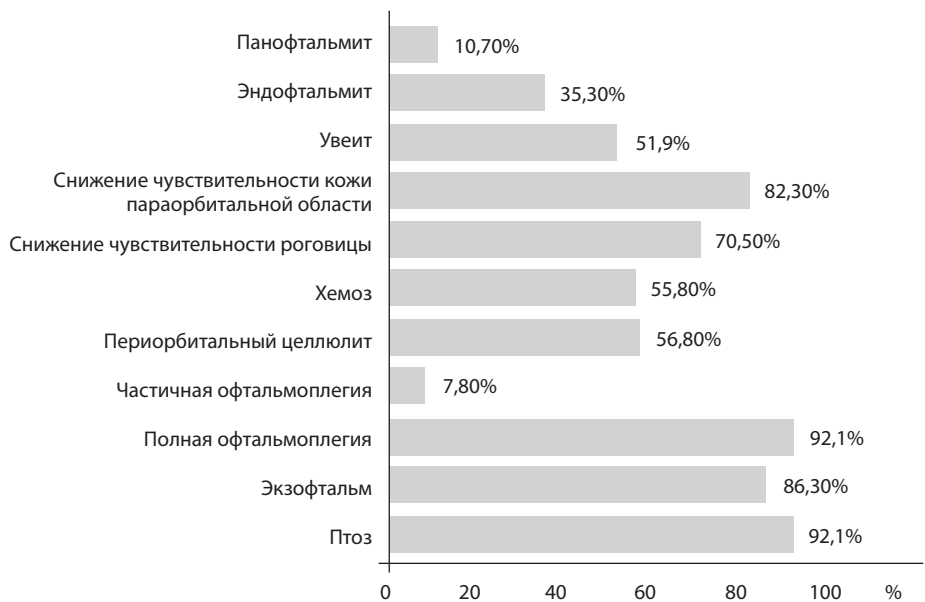


Рис. 3. Частота встречаемости основных офтальмологических проявлений у пациентов с COVID-19-ассоциированным тромбозом кавернозного синуса (n=102)
Fig. 3. Frequency of major ophthalmological manifestations in patients with COVID-19 associated cavernous sinus thrombosis (n=102)

Учитывая специфику патологии при оценке зрительной функции, нами были проанализированы показатели в виде распространенности среди пациентов полной потери зрения (амавроза), сохранения предметного зрения и сохранения светочувствительности. Исследование зрительной функции у обследованных пациентов с COVID-19-ассоциированным ТКС показало, что в 85,3% случаев у них наблюдался полный амавроз, в 13,7% случаев отмечалось сохранение предметного зрения и в 2,9% случаев – сохранение светочувствительности (рис. 4).



Рис. 4. Показатели зрительной функции у пациентов (n=102)
Fig. 4. Visual function indices in patients (n=102)

**Таблица 1****Распространенность офтальмологических симптомов воспалительного генеза у пациентов с COVID-19-ассоциированным тромбозом кавернозного синуса (n=102)****Table 1****Prevalence of ophthalmological symptoms of inflammatory genesis in patients with COVID-19 associated cavernous sinus thrombosis (n=102)**

№	Симптом	Распространенность, n (%)
1	Конъюнктивальная инъекция	49 (48,1)
2	Перикорнеальная инъекция	14 (13,7)
3	Смешанная инъекция	39 (38,2)
4	Гнойное отделяемое	56 (54,9)
5	Роговичные преципитаты	53 (51,9)
6	Эрозия роговицы	8 (7,8)
7	Гипопион	12 (11,7)
8	Гифема	9 (8,8)
9	Витрит	36 (35,3)

В табл. 1 представлены показатели распространенности офтальмологических симптомов воспалительного генеза у пациентов с COVID-19-ассоциированным ТКС. Из таблицы видно, что клиника характеризовалась превалированием конъюнктивальной или смешанной инъекции сосудов. У 54,9% пациентов конъюнктивит протекал с гнойным отделяемым. Также более чем у 51,9% пациентов отмечалось наличие роговичных преципитатов. Эрозия роговицы была отмечена у 7,8% пациентов. Наличие гипопиона – у 11,7%, гифемы – 8,8%. Воспаление стекловидного тела (витрит), которое препятствовало офтальмоскопии, было отмечено у 35,3% пациентов. Таким образом, указанные симптомы воспалительного генеза обусловили развитие увеита у 51,9% пациентов, эндофтальмита у 35,3% пациентов и панеофтальмита у 10,7% пациентов.

В табл. 2 представлена характеристика экзофтальма у обследованных пациентов. Исследование показало, что средняя величина выстояния глазных яблок у пациентов с экзофтальмом оказалась равной $19,8 \pm 1,2$ мм. При этом в большинстве случаев отмечался экзофтальм II степени.

В табл. 3 представлена характеристика птоза у обследованных пациентов. Исследование выраженности птоза у пациентов показало, что в большинстве случаев отмечался полный птоз (69,1%). У 13,8% пациентов был отмечен частичный птоз, а у 17,1% пациентов – неполный птоз.

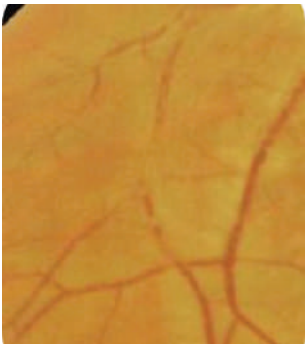
Таблица 2**Характеристика экзофтальма у обследованных пациентов (n=88)****Table 2****Characteristics of exophthalmos in the examined patients (n=88)**

Степень экзофтальма	n (%)
I степень	25 (28,4%)
II степень	47 (53,4%)
III степень	16 (18,2%)
Средняя величина выстояния глазного яблока (мм)	$19,8 \pm 1,2$

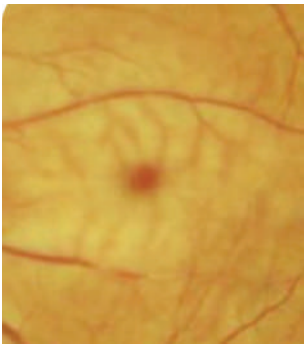
Таблица 3
Характеристика птоза у обследованных пациентов (n=94)
Table 3
Characteristics of ptosis in the examined patients (n=94)

Степень птоза	Кол-во пациентов (%)
Частичный птоз	13 (13,8%)
Неполный птоз	16 (17,1%)
Полный птоз	65 (69,1%)

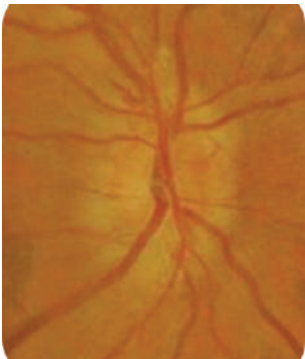
Офтальмоскопию глазного дна удалось провести у 66 пациентов (64,7%). В остальных случаях ее проведение было невозможным в связи с наличием витрита, гипопиона или выраженного отека роговицы. Офтальмоскопия выявила следующие симптомы: отек ДЗН (87,8%); наличие мелких друз, локализованных по ходу сосудов (21,2%); симптом «вишневой косточки» (16,7%), который выявлялся чаще у пациентов в фазе реконвалесценции; мелкие кровоизлияния в области экватора (18,1%); симптом «медной проволоки» (22,7%); диффузный отек сетчатки (39,4%) (рис. 5).



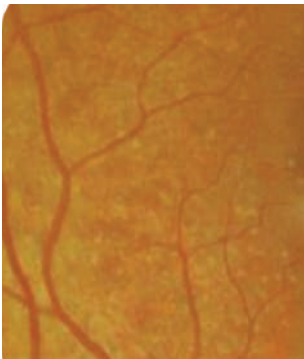
А. Симптом «медной проволоки»
A. "Copper wire" symptom



В. Симптом «вишневой косточки»
B. "Cherry pit" symptom



С. Отек ДЗН
C. Papilledema



Д. Паравазальные друзы
D. Paravasal drusae

Рис. 5. Офтальмоскопические признаки у пациентов с COVID-19-ассоциированным ТКС
Fig. 5. Ophthalmoscopic signs in patients with COVID-19 associated CST



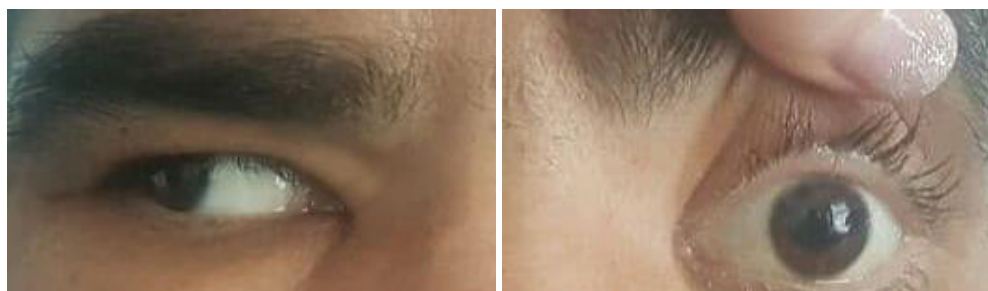
Ниже представлен клинический пример пациента с COVID-19-ассоциированным ТКС.



A



B



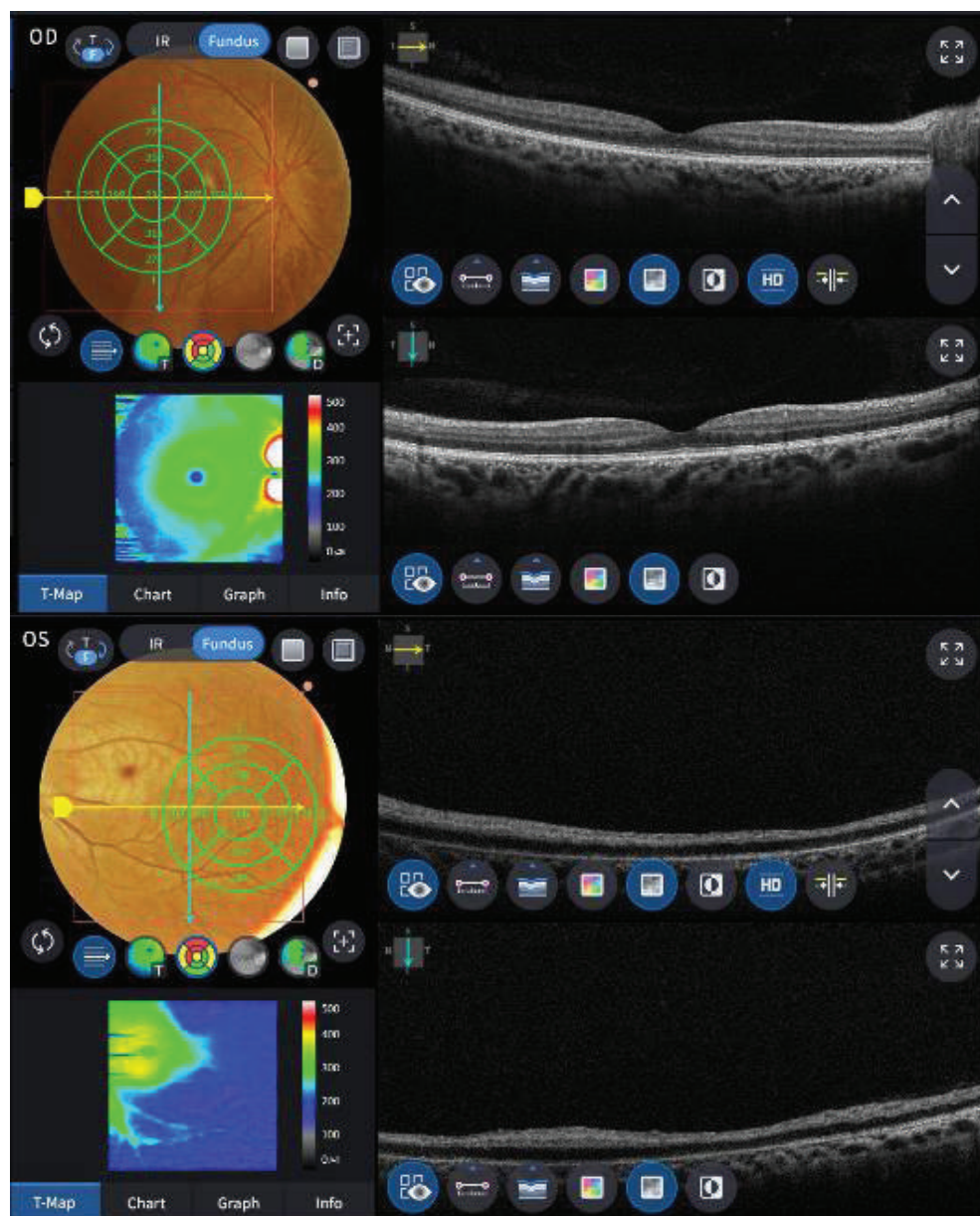
C



D

Рис. 6.
Fig. 6.





E

Рис. 6. Пациент С-в, 48 лет (№ AK5543). OS: COVID-19-ассоциированный тромбоз кавернозного синуса. А – картина птоза. В, С – картина полной офтальмоплегии левого глаза. Д – картина ишемических изменений сетчатки на левом глазу (симптом «вишневой косточки»). Е – на ОКТ на левом глазу признаки атрофических изменений сетчатки
Fig. 6. Patient S., 48 years old (№AK5543). OS: COVID-19 associated thrombosis of the cavernous sinus. A. Picture of ptosis. B, C. Picture of complete ophthalmoplegia of the left eye. D. Picture of ischaemic changes of the retina in the left eye ("cherry pit" symptom). E. OCT in the left eye shows signs of atrophic changes of the retina



■ ОБСУЖДЕНИЕ

Первые случаи ассоциированного с COVID-19 тромбоза кавернозного синуса (ТКС) были отмечены в июле 2020 года в период первой волны коронавирусной инфекции в Узбекистане. Вначале они имели характер единичных случаев и развивались у пациентов пожилого и старческого возраста с тяжелым соматическим статусом. Многопрофильная клиника ТМА в период с мая по август 2020 года функционировала в качестве противоковидного стационара. В течение этого периода на территории отделений клиники было зафиксировано всего 4 случая ТКС. В течение 3 месяцев с августа по ноябрь 2020 года, после относительного снижения заболеваемости COVID-19, частота случаев развития ТКС у пациентов, перенесших инфекцию, значительно возросла, что стало предпосылкой к тому, чтобы отнести данное состояние к осложнению коронавирусной инфекции. В результате в течение последних 3 лет на территории Узбекистана, если основываться на данных неофициальной статистики и собственных наблюдений, было отмечено не менее 250 подобных случаев.

ТКС по своей природе и клинике является патологией, которая требует участия целого ряда специалистов в процессе ведения пациентов. При этом офтальмолог играет одну из наиболее важных ролей в ведении пациента, так как пациенты чаще всего в первую очередь обращаются к данному специалисту именно вследствие развития первичных глазных симптомов в виде затуманивания зрения или его потери, птоза или экзофтальма. Развитие гнойно-некротического процесса в полости носа и околоносовых пазухах (ОНП) может в дальнейшем потребовать обязательного участия оториноларинголога, а вовлечение в процесс верхней челюсти и твердого нёба привлекло также и челюстно-лицевого хирурга. Также обязательным является участие невролога или нейрохирурга. Несомненная связь такого рода осложнения с коагулопатией обуславливает вмешательство со стороны гематолога. Так как большая часть пациентов имеют тяжелый общий соматический статус, то весь процесс ведения пациентов также находился под контролем реаниматолога.

Таким образом, COVID-19-ассоциированный ТКС во всех отношениях является комплексной проблемой и включает различные аспекты. При этом роль офтальмолога в процессе ведения пациента не может быть ограничена только подтверждением диагноза и описанием офтальмологической симптоматики, так как в большинстве случаев полный набор узких специалистов не мог участвовать в процессе ведения пациентов.

Результаты данного исследования показали, что течение COVID-19-ассоциированного ТКС характеризовалось определенной спецификой в отношении относительно частого развития синдромальных вариантов, клиника которых зачастую бывает более легкой, и патологический процесс манифестирует лишь поражением одного из глазодвигательных нервов, что значительно затрудняет процесс постановки своевременного диагноза. Наличие достаточно большой выборки пациентов позволило более подробно изучить особенности клинической манифестации синдромальных вариантов, описанных ранее в литературе [14].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

COVID-19-ассоциированный тромбоз кавернозного синуса – это специфическое чрезвычайно тяжелое по течению осложнение коронавирусной инфекции, которое имеет многогранный патогенез и требует комплексного подхода в процессе

диагностики и лечения. Наблюдения показали, что COVID-19-ассоциированный тромбоз кавернозного синуса отличается от классических форм данного осложнения более выраженным клиническим полиморфизмом и встречаемостью синдромальных вариантов течения данного осложнения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Illarionova A., Potapova O., Kosareva O., Kuznecova Ju. Frequency of retinal changes in patients with COVID-19: an observational study. *Sechenovskij vestnik*. 2020;11(2):40–49. Available at: <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.2.40-49> (in Russian)
2. Maychuk D., Atlas S., Loshkareva A. Ocular manifestations of coronavirus infection COVID-19 (clinical observation). *Vestnik Oftalmologii*. 2020;136(4):118–123. Available at: <https://doi.org/10.17116/oftalma202013604118> (in Russian)
3. Bertoli F., Veritti D., Danese C. Ocular Findings in COVID-19 Patients: A Review of Direct Manifestations and Indirect Effects on the Eye. *J Ophthalmol*. 2020;4827304. Available at: <https://doi.org/10.1155/2020/4827304>
4. Oripov O., Bilalov E. COVID-19-associated cavernous sinus thrombosis: a case report. *Journal of Ophthalmology (Ukraine)*. 2021;2(499):69–71. Available at: <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202126971>
5. Shukhrat A. Boymuradov, Ravshan Z. Umarov. Radiographic and Clinical Analysis of Cranio-Maxillofacial Complications of Cavernous Sinus Thrombosis Among 256 COVID-19 Patients. *J Craniofac Surg*. 2022;33(5):1549–1553. Available at: <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000008680>
6. Golubev S., Kuroedov A., Zozulja T., Sidorenko V., Kubyskhin S., Greben'shnikov L., Sljusarenko V., Teslja A., Grickevich M. A rare case of odontogenic cavernous sinus thrombosis with contralateral endophthalmitis and frontal lobe abscess. *RMZh. Klinicheskaja Oftal'mologija*. 2022;3(4):183–185. (in Russian)
7. Chen M.C., Ho Y.H. A rare case of septic cavernous sinus thrombosis as a complication of sphenoid sinusitis. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi*. 2019;31(1):63–65. Available at: https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_1_18
8. Cho J.Y., Kim H.M., Ryu J.Y. Cavernous sinus thrombosis progression from trismus. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2015;41(1):43–47. Available at: <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2015.41.1.43>
9. Chick R.S., Glisson J.K., Pierce S. Bilateral cavernous sinus thrombosis following community-acquired methicillin-resistant staphylococcus aureus infection: a case report and review of the literature. *J Miss State Med Assoc*. 2010;51(11):317–320.
10. Patel S., Nintaware A.Z., Pawar R.T. COVID-19 with rhino-orbito-cerebral mucormycosis: A sudden surge. *Global Journal for Research Analysis*. 2021;10:130–133.
11. Prakash H., Chakrabarti A. Epidemiology of Mucormycosis in India. *Microorganisms*. 2021;4(9):523. Available at: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9030523>
12. Oripov O., Bilalov E., Israilov R., Umarov R., Bilalov B., Khudaibergenov G. Pathomorphological features of the necrotic orbital wall lesions and orbital soft-tissue lesions in COVID-19-associated cavernous sinus thrombosis: a case report. *J ophthalmol.(Ukraine)*. 2022;5:71–74. Available at: <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202257174>
13. Shukhrat A. Boymuradov, Ravshan Z. Umarov. Aspects of maxillar osteomyelitis in patients who had COVID-19 in Uzbekistan. *Advances in Oral and Maxillofacial Surgery*. 2021;3. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.adoms.2021.100106>
14. Bhatkar S., Goyal M.K., Takkar A., Modi M., Mukherjee K.K., Singh P., Radotra B.D., Singh R., Lal V. Which Classification of Cavernous Sinus Syndrome is Better – Ishikawa or Jefferson? A Prospective Study of 73 Patients. *Journal of neurosciences in rural practice*. 2016;7(Suppl 1):68–71. Available at: <https://doi.org/10.4103/0976-3147.196448>