

Impact Factor: 5.723

ISSN: 2181-0982
DOI: 10.26739/2181-0982
www.tadqiqot.uz

JNNR

JOURNAL OF NEUROLOGY AND
NEUROSURGERY RESEARCH



VOLUME 3, ISSUE 4

2022

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 3 НОМЕР 4

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH

VOLUME 3, ISSUE 4



ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Бухарский государственный медицинский институт и tadqiqot.uz

Главный редактор:

Ходжиева Дилбар Таджиевна
доктор медицинских наук, профессор
Бухарского государственного медицинского
института. (Узбекистан).
ORCID ID: 0000-0002-5883-9533

Зам. главного редактора:

Хайдарова Дилдора Кадировна
доктор медицинских наук, доцент
Ташкентской медицинской академии.
(Узбекистан).
ORCID ID: 0000-0002-4980-6158

Рецензируемый
научно-практический журнал
“Журнал неврологии
и нейрохирургических исследований”
Публикуется 4 раза в год
№4 (03), 2022
ISSN 2181-0982

Адрес редакции:

ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
web: <http://www.tadqiqot.uz/>;
Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Макет и подготовка к печати
проводились в редакции журнала.

Дизайн - оформления: Хуршид Мирзахмедов

Журнал зарегистрирован
в Управлении печати и
информации г. Ташкента Рег. №
от 01.07.2020 г.

“Неврологии и нейрохирургических
исследований” 4/2022

Электронная версия
журнала на сайтах:
<https://tadqiqot.uz>
www.bsmi.uz

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Иноятов Амрилло Шодиевич - доктор медицинских наук, профессор, первый заместитель министра здравоохранения. (Узбекистан)

Хайдаров Нодиржон Кадинович – доктор медицинских наук, ректор Ташкентского государственного стоматологического института. (Узбекистан).

Нуралиев Неккадам Абдуллаевич - доктор медицинских наук, профессор, иммунолог, микробиолог, проректор по научной работе и инновациям Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Кариев Гайрат Маратович – доктор медицинских наук, профессор, директор Республиканского научного центра нейрохирургии Узбекистана. (Узбекистан).

Федин Анатолий Иванович - доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ. Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова. (Россия).

Маджидова Екутхон Набиевна - доктор медицинских наук, профессор, Ташкентского педиатрического медицинского института. (Узбекистан).

Рахимбаева Гулнора Саттаровна - доктор медицинских наук, профессор, Ташкентской медицинской академии. (Узбекистан).

Джурабекова Азиза Тахировна – доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Чутко Леонид Семенович - доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра поведенческой неврологии Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой. (Россия).

Шамансуров Шаанвар Шамуратович - доктор медицинских наук, профессор, главный детский невролог Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, председатель Ассоциации детских неврологов РУз, Ташкентского института усовершенствования врачей. (Узбекистан).

Дьяконова Елена Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, Ивановская государственная медицинская академия. (Россия).

Труфанов Евгений Александрович – доктор медицинских наук, профессор Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика. (Россия)

Норов Абдурахмон Убайдуллаевич – доктор медицинских наук, профессор Ташкентского института усовершенствования врачей. Заместитель директора Республиканского специализированного научно- практического центра нейрохирургии. (Узбекистан)

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна – доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Азизова Раъно Баходировна - доктор медицинских наук, доцент Ташкентской медицинской академии. (Узбекистан).

Давлатов Салим Сулаймонович - Начальник отдела надзора качества образования, доцент Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Саноева Матлюба Жахонкуловна - доктор медицинских наук, доцент Ташкентского медицинского академии. (Узбекистан).

Артыкова Мавлюда Абдурахмановна - доктор медицинских наук, профессор Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Уринов Мусо Болтаевич - доктор медицинских наук, доцент Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Киличев Ибодулла Абдуллаевич – доктор медицинских наук, профессор Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии. (Узбекистан).

Нарзуллаев Нуриддин Умарович – доктор наук, доцент Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Ганиева Манижа Тимуровна - кандидат медицинских наук, доцент Таджикского государственного медицинского университета (Таджикистан).

Нуралиева Хафиза Отаевна - кандидат медицинских наук, доцент Ташкентского фармацевтического института. (Узбекистан).

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGICAL RESEARCH

Bukhara State Medical Institute and tadqiqot.uz

Chief Editor:

Hodjjeva Dilbar Tagieva

Doctor of medical Sciences, Professor,
Bukhara state medical Institute. (Uzbekistan).
ORCID ID: 0000-0002-5883-9533

Deputy editor-in-chief:

Khaydarova Dildora Kadirovna

Doctor of Medical Sciences,
associate Professor of the Tashkent
Medical Academy. (Uzbekistan).
ORCID ID: 0000-0002-4980-6158

Peer-reviewed scientific and
practical journal "Journal of Neurology
and Neurosurgical Research"
Published 4 times a year
#4 (03), 2022
ISSN 2181-0982

Editorial address:

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>;
Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Layout and preparation for printing
held in the editorial office of the
journal.

Design – pagemaker:
Khurshid Mirzakhmedov

Journal is registered at the Office of
Press and Information Tashkent city,
Reg. No. July 1, 2020

"Neurology and neurosurgical
research" 4/2022

**Electronic version of the
Journal on sites:**
www.tadqiqot.uz,
www.bsmi.uz

EDITORIAL TEAM:

Inoyatov Amrillo Shodievich - doctor of medical Sciences, Professor, first Deputy Minister of health. (Uzbekistan).

Khaydarov Nodirjon Kadirovich - Doctor of Medicine, Rector of Toshkent State Dental Institute. (Uzbekistan).

Nuraliev Nekkadam Abdullaevich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Immunologist, Microbiologist, Vice-Rector for Research and Innovation of the Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).

Kariev Gayrat Maratovich - Doctor of Medicine, Professor, Director of the Republican Scientific Center for Neurosurgery of Uzbekistan. (Uzbekistan).

Anatoly Ivanovich Fedin - Doctor of Medical Sciences, professor, Honored Doctor of the Russian Federation. Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogova. (Russia).

Madjidova Yokutxon Nabievna - Doctor of Medicine, Professor, Tashkent Pediatric Medical Institute. (Uzbekistan).

Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna - Doctor of Medical Sciences, Professor, the Tashkent Medical Academy. (Uzbekistan).

Djurabekova Aziza Taxirovna - Doctor of Medicine, Professor, the Samarkand State Medical Institute. (Uzbekistan).

Chutko Leonid Semenovich - Doctor of Medicine, Head of the Center for Behavioral Neurology of the Institute of Human Brain named after N.P. Bekhtereva. (Russia).

Shamansurov Shaanvar Shamuratovich – Doctor of Medical Sciences, professor, chief pediatric neurologist of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, chairman of the Association of Pediatric Neurologists of the Republic of Uzbekistan, the Tashkent Institute of Advanced Medical Doctors. (Uzbekistan).

Dyakonova Elena Nikolaevna - Doctor of Medicine, professor of the Ivanovo State Medical Academy. (Russia).

Trufanov Evgeniy Aleksandrovich - Doctor of Medicine, Professor, National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupika. (Russia).

Norov Abdurakhmon Ubaydullaevich - Doctor of Medicine, professor of the Tashkent Institute for Advanced Medical Studies. Deputy Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Neurosurgery. (Uzbekistan).

Abdullaeva Nargiza Nurmamatovna - Doctor of Medicine, professor of the Samarkand State Medical Institute. (Uzbekistan).

Azizova Rano Baxodirovna - doctor of medical Sciences, associate Professor of the Tashkent Medical Academy. (Uzbekistan).

Davlatov Salim Sulaimonovich - Head of the Department of education quality supervision, associate Professor of the Bukhara state medical Institute. (Uzbekistan).

Sanoeva Matlyuba Jakhonkulovna - Doctor of Medicine, Associate Professor, Tashkent Medical Academy. (Uzbekistan).

Artykova Mavlyuda Abdurakhmanovna - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).

Urinov Muso Boltaevich - Doctor of Medicine, Associate Professor, Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).

Kilichev Ibdulla Abdullaevich - Doctor of Medicine, professor of the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy. (Uzbekistan).

Narzullaev Nuriddin Umarovich - Doctor of Medicine, associate professor of Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).

Ganieva Manizha Timurovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Tajik State Medical University. (Tajikistan).

Nuralieva Hafiza Otayevna - Candidate of medical Sciences, associate Professor, Toshkent pharmaceutical Institute. (Uzbekistan).

1. Бобоев Жалолиддин Ибрагимович, Хасилбеков Навруз Хамзаевич СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ СПОНТАННОЙ НАЗАЛЬНОЙ ЛИКВОРЕЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	6
2. Абдуллаев Наби Кулдашович, Расулов Шавкат Орзикулович, Хазраткулов Рустам Бафоевич СПОНТАННЫЙ ТРОМБОЗ БОЛЬШОЙ МЕШОТЧАТОЙ АНЕВРИЗМЫ V4 СЕГМЕНТА ЛЕВОЙ ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПЯТИ ЛЕТНЕГО РЕБЕНКА. (Случай из клинической практики).....	11
3. Мирджуроев Эльбек Миршавкатович, Адамбаев Зуфар Ибрагимович, Киличев Ибадулла Абдуллаевич, Акилов Джахонгир Хабибуллаевич, Зухритдинов Уткирбек Юлдашханович, Миралимов Мирмухитдин Миртурсунович ВРЕМЕННАЯ НЕТРУДОСПОСОБНОСТЬ БОЛЬНЫХ С БОЛЯМИ В СПИНЕ ПО ДАННЫМ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ г.АНДИЖАН.....	16
4. Раупова Насиба Шокировна, Хайдарова Дилдора Кадировна РОЛЬ НЕЙРОПЕПТИДОВ И ЛЕЧЕНИЯ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА.....	21
5. Хайдарова Дилдора Кадировна, Хатамова Сарвиноз Муйитдиновна НАУЧНЫЙ АНАЛИЗ РОЛИ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ В ПРИЧИНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА.....	24
6. Хайдаров Нодир Кадирович, Раимова Малика Мухамеджановна, Панжиева Назира Нормухаматовна ХИМИОИНДУЦИРОВАННЫЕ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ ПРИ ОНКОПАТОЛОГИИ ЯИЧНИКОВ: ПАТОГЕНЕЗ И ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ.....	29
7. Мамурова Мавлудахон Мирхамзаевна, Касимов Арсланбек Атабаевич, Уринова Дилнавоз Каландар кизи, Джабборова Рушана Шухратовна АРТЕРИАЛ ГИПОТЕНЗИЯ ФОНИДА СУРУНКАЛИ БОШ МИЯ ҚОН-ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЗАМОНАВИЙ ОПТИМАЛЛАШАШТИРИШ.....	33
8. Ханифа Мухсиновна Халимова, Рустамбек Жуманазарович Матмуродов, Бекзод Аскарлович Муминов, Олим Юнусович Наимов, Расулберди Мустафоевич Жураев COVID-19 ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ.....	38
9. Aliyev Mansur Abdulkolovich, Mamadaliyev Abduraxmon Mamatkulovich, Jo'rayev Anvar Mamatmurod o'g'li MEDULLOBLASTOMALARNING PATOGENEZI, DIAGNOSTIKASI VA TASNIFLANISHIGA OID ZAMONAVIY QARASHLAR (Adabiyotlar tahlili).....	41
10. Алиев Мансур Абдухоликович, Ражабов Холиёр Холмуротович, Ражабов Шахзот Диникул угли, Холмуродова Хулкар Холиёровна, Холмуродов Одилбек Холиёрович ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ, КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ПРИ АНОМАЛИИ КИММЕРЛЕ.....	51
11. Норкулов Нажмиддин Уралович, Шодиев Амиркул Шодиевич, Равшанов Даврон Мавлонович КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НООТРОПОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПЕРИОДА СОТЯСЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	59
12. Ходжиева Дилбар Таджиевна, Барнаева Ситора Бахрамовна ГЕМОРАГИК ИНСУЛЬТАДАН КЕЙИНГИ ТУТҚАНОҚ СИНДРОМИ, ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР (АДАБИЁТЛАР ТАҲЛИЛИ).....	63
13. Ходжиева Дилбар Таджиевна, Исмаилова Нигора Бахтияровна МИАСТЕНИЯ КАСАЛЛИГИДА КОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАР ШАКЛЛАНИШИ.....	66
14. Ходжиева Дилбар Таджиевна, Охунжанова Мадина Зафаровна ИШЕМИК ВА ГЕМОРАГИК ИНСУЛЬТАРДАН КЕЙИНГИ ОҒРИҚ СИНДРОМИНИ ТАШХИСЛАШ, ҚИЁСИЙ ДИАГНОСТИКАСИ ВА ОЛДИНИ ОЛИШГА ОИД ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР.....	69
15. Азизова Раъно Баходировна, Султонова Дилбар Азамат кизи КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ.....	72
16. Ходжиева Дилбар Таджиевна, Ходжаева Мухаббат Салимовна УМУРТҚА АРТЕРИЯСИ СИНДРОМИ ФОНИДА КЕЛИБ ЧИҚҚАН ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯР ТИЗИМ ИШЕМИЯСИНИ ТАШХИСЛАШГА ОИД ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР.....	77
17. Ходжиева Дилбар Таджиевна, Ахмедова Дилафрўз Баходировна ТУРЛИ ГЕНЕЗЛИ БОШ ОҒРИҚЛАРИДА БЕМОРЛАРНИ ОЛИБ БОРИШГА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ЁНДАШУВ ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ.....	81
18. Ходжиева Дилбар Таджиевна, Нурова Зарнигор Хикматовна ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ОСТРОМ ПЕРИОДЕ КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ.....	84

УДК: 616. 447

Азизова Раъно Баходировна
Султонова Дилбар Азамат кизи
Ташкентская медицинская академия

КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7112745>

АННОТАЦИЯ

В настоящее время эпилепсия является серьезной медико-социальной проблемой всего человечества. Международной лигой по эпилепсии отмечено, что эпилепсия – это расстройство головного мозга, характеризующееся не только повторяющимися приступами, но и ее нейробиологическими, психологическими, когнитивными и социальными последствиями. Дебют заболевания в первые 5 лет жизни нередко обуславливает развитие тяжелых когнитивных нарушений, зачастую доходящих до степени умственной отсталости и деменции. Частые эпилептические приступы способствуют усугублению когнитивного дефицита. Но и среди пациентов с недавно диагностированной эпилепсией проблемы в когнитивной сфере также распространены больше, чем в общей популяции. Согласно данным G.A. Baker, у взрослых пациентов уже через год после дебюта заболевания ухудшаются средние показатели памяти, скорости психомоторных реакций и способности к обучению.

Ключевые слова: эпилепсия, когнитивные нарушения, нарушение памяти, электроэнцефалография, эпилептиформная активность.

Azizova Rano Bakhodirovna
Sultonova Dilbar Azamat qizi
Tashkent Medical Academy

COGNITIVE DISORDERS IN VARIOUS FORMS OF EPILEPSY

ANNOTATION

Currently, epilepsy is a serious medical and social problem of all mankind. The International League for Epilepsy noted that epilepsy is a brain disorder characterized not only by recurrent seizures, but also by its neurobiological, psychological, cognitive and social consequences. The debut of the disease in the first 5 years of life often causes the development of severe cognitive impairment, often reaching the severe degree of mental impairment and dementia. Frequent epileptic seizures contribute to worsening cognitive deficits. Among patients with newly diagnosed epilepsy, cognitive problems are also more common than in general populations. According to G.A. Baker, in adult patients after one year the onset of the disease, the average indicators of memory, speed of psychomotor reactions and learning ability become worsen.

Keywords: epilepsy: cognitive impairment, memory impairment, electroencephalography, epileptiform activity.

Azizova Ra'no Bakhodirovna
Sultonova Dilbar Azamat kizi
Toshkent tibbiyot akademiyasi

ЭПИЛЕПСИЯНИНГ ТУРЛИ ШАКЛЛАРИДАГИ КОГНИТИВ ЎЗГАРИШЛАР

АННОТАЦИЯ

Бугунги кунда эпилепсия бугун инсониятнинг жиддий тиббий ва ижтимоий муаммосидир. Халқаро эпилепсия лигаси таърифига кўра эпилепси нафақат такрорий хуружлар билан кечувчи, балки нейробиологик, психологик, когнитив ва ижтимоий оқибатлар билан тавсифланадиган касалликдир. Касаллик дебютининг дастлабки 5 йиллигидаёқ оғир когнитив бузилишлар ва хаттоки деменция кузатилади. Тез-тез такрорланувчи эпилептик хуружлар когнитив фаолиятнинг ёмонлашувига сабаб бўлади. Аммо янги эпилепсия ташхиси қўйилган беморларда ҳам когнитив бузилишлар умумий популяцияга нисбатан кўпроқ учрайди. G.A. Baker сўзларига кўра катта ёшли беморларда касаллик бошлангандан бир йил ўтгач хотиранинг, психомотор реакциялар тезлиги, ўрганиш қобилиятининг ўртacha кўрсаткичлари ёмонлашади.

Калит сўзлар: эпилепсия, когнитив бузилишлар, хотира заифлашуви, электроэнцефалография, эпилептиформ фаоллик.

Актуальность. Эпилепсия – хроническое заболевание центральной нервной системы с возникновением неспровоцированных эпилептических приступов [Карлов В.А., 1990; Гусев Е.И., 1994]. Эпилепсия является одним из старейших распознаваемых неврологических заболеваний в мире и, вероятно,

что широкое вовлечение в клиническую картину характерных и недостаточно объяснимых нейропсихиатрических нарушений сформировало в обществе особое отношение к пациентам с эпилепсией, сопровождающееся социальными фобиями, стигматизацией и дискриминацией. Лечение и диагностика

эпилепсии – важная задача современного здравоохранения. Однако, в действительности ремиссия при лечении эпилептических припадков не всегда означает полное достижение социального и физического благополучия. Особого внимания требует изучение «скрытых» симптомов, сопутствующих заболеванию [2,8], так как хроническое течение эпилепсии может формировать ряд коморбидных состояний, в частности, когнитивные нарушения, тревогу и депрессию. Даже во время ремиссии распространенность когнитивных нарушений при эпилепсии по оценке некоторых авторов [14,8] достигает 65%, что не может не сказаться на качестве жизни и социальной адаптации пациента. Пациенты с эпилепсией испытывают трудности в обучении и работе, связанной с умственным трудом [11]. Когнитивные нарушения могут стать дополнительно фактором, приводящим к стигматизации пациентов с эпилепсией, а также вызвать инвалидизацию. Немаловажную роль в развитии когнитивных нарушений играют экзогенные факторы [6].

Эпидемиология эпилепсии, ее медико-социальное значение. Во всем мире количество людей, страдающих эпилепсией, достигает 40-65 миллионов [14]. Распространенность заболевания, по данным разных авторов, широко варьирует от 1,5 до 30 на 100 000 населения [5, 14]. Эпилепсия относится к тяжелым заболеваниям центральной нервной системы и является одной из ведущих причин инвалидизации населения [1,5]. Среди всех случаев инвалидности по причине психических заболеваний удельный вес эпилепсии составляет 10-13%. Практически 90% взрослых пациентов с эпилепсией имеют инвалидность, и лишь треть из них продолжают работать. Среди лиц трудоспособного возраста, имеющих инвалидность по причине эпилепсии, уровень безработицы в 6,5 раз выше, чем среди инвалидов от всех заболеваний. Эти данные подчеркивают актуальность проблемы эпилепсии в медико-социальном и экономическом аспектах [5,14]. Как одно из наиболее стигматизирующих заболеваний психоневрологического профиля эпилепсия негативно влияет на все стороны жизни пациента, существенно снижая его качество жизни. В повседневной жизни пациенты с эпилепсией регулярно сталкиваются со множеством трудностей, связанных с заболеванием. В основном это проблемы в семейной жизни, трудоустройстве, общении. Эти люди имеют низкую самооценку и повышенный уровень тревожности, зачастую они страдают от депрессии [5,8,10,13,14]. Внезапность появления приступов, отсутствие самоконтроля во время приступа, дезориентация в постприступном периоде формируют негативное отношение общества к людям с эпилепсией, выражаемое в социальном дистанцировании. Психологические и социальные аспекты заболевания зачастую оказывают большее негативное влияние на качество жизни пациента, чем физические страдания, связанные с клиническими проявлениями эпилепсии [8].

Факторы риска развития эпилепсии. Одной из важнейших задач современной эпилептологии остается поиск причин возникновения и развития эпилептиформной активности. Международной противоэпилептической лигой (ILAE) к пересмотру была предложена классификация эпилепсии в соответствии с этиологией, согласно которой выделяют генетические формы эпилепсии, структурные, метаболические, иммунные, инфекционные и эпилепсии с неизвестной этиологией.

Генетическая предрасположенность к большей синхронизированности работы нервных клеток мозга является одним из важнейших факторов развития эпилепсии [5]. Роль генетических факторов в реализации эпилепсии трудно переоценить, поскольку в 70–80% случаев они лежат в основе развития данной патологии. Доказано, что идиопатические генерализованные эпилепсии генетически детерминированы, на что указывает большая частота случаев эпилепсии среди родственников больных [3,16]. В основе образования эпилептиформных фокусов лежат структурные нарушения мозговой ткани, причиной развития которых чаще всего являются пренатальные и перинатальные факторы [15,26]. Воздействие пренатальных факторов приводит к задержке и дефектам дифференциации нервных клеток, а также большим

дисонтогенезам, например, гипоплазии или дисплазии различных структур головного мозга [16]. Нарушения миграции нейронов приводят к эктопии корковых образований с возникновением многослойной коры, к слиянию отдельных извилин в более массивные образования, макроасимметриям с дополнительными атипичными мостиками между извилинами, эктопическим островкам серого вещества [5,16]. Одним из важнейших факторов, определяющих риск развития эпилепсии, является анатомическая локализация патологически измененных участков. Наибольшая опасность развития эпилепсии существует у пациентов с локализацией артериовенозных мальформаций в лобных и височных долях головного мозга [3,11]. Мозговая ткань внутри узла артериовенозной мальформации является нефункционирующей, поэтому, не может стать причиной развития эпилепсии. До сих пор причины эпилептогенеза при этой аномалии до конца не изучены. Немало количество исследований посвящено изучению роли диспластических изменений коры головного мозга. На сегодняшний день им отводится ключевую роль в этиологии и патогенезе ранних детских форм эпилепсии. Эта группа включает в себя широкий спектр эмбриофетальных поражений центральной нервной системы: от обширных агенетических и эмбриокластических процессов до микродисгенезий [Алиханов А.А. и др.,2010; Мухин К.Ю., 2016]. По данным литературы, эпилепсия может быть прямым следствием гидроцефалии или ассоциироваться с гидроцефальным синдромом. Сообщается, что у 30-90% больных с гидроцефалией встречается эпилепсия [11,16]. Интересные данные были получены в исследовании Г.Е. Чмутина и его соавторов, изучающих количественные показатели ликвородинамики у пациентов с эпилепсией и гидроцефалией. По мнению авторов, нарушения ликвородинамики, обусловленное гидроцефальным синдромом, у больных, страдающих эпилепсией, является важнейшим патогенетическим звеном прогрессивного течения заболевания. Одним из путей повышения эффективности лечения эпилепсии у данной категории пациентов является своевременная коррекция ликвородинамических нарушений [11,12,16].

Немаловажную роль в развитии эпилепсии играют краниостенозы и краниосинонозы. Преждевременное сращение черепных швов и продолжающийся рост головного мозга у детей становятся причиной несоответствия между вместимостью черепной коробки и объемом головного мозга. Это приводит к повышению внутричерепного давления и возможной задержке умственного развития вследствие атрофии коры головного мозга. Компенсация при повышении внутричерепного давления достигается путем вытеснения жидкости из ликворосодержащих внутричерепных вместилищ в спинальное субарахноидальное пространство, рефлекторным перераспределением массы крови в головном мозге, истончением костей черепа, углублением борозд сосудов и синусов [3,22,11]. Серийные эпилептические приступы запускают механизм отека мозга. Вследствие увеличения объема головного мозга происходит уменьшения объема резервных пространств, развивается эпилептический статус, что влечет за собой повышение риска вклинения головного мозга в большое затылочное отверстие с последующим летальным исходом. Врожденные низкие параметры развития черепа обуславливают малые резервные пространства, что существенно увеличивает риск смерти.

Травмы, полученные в различные возрастные периоды жизни человека, имеют немаловажное значение в этиологии эпилепсии [1,3]. При изучении факторов риска развития посттравматической эпилепсии у пациентов, А.В. Захаровым с соавторами отмечено, что на ее возникновение оказывают влияние множество факторов. При этом, ключевое значение имеют такие факторы, как тяжесть черепно-мозговой травмы и локализация зонышиба мозга в височной области. У взрослых пациентов одним из основных факторов риска развития эпилепсии является церебро васкулярная патология. Данные литературы свидетельствуют, что у пациентов старше 60 лет с впервые выявленной эпилепсией в 30% случаев причиной развития заболевания становится перенесенный инсульт [3,11,10]. У пациентов с эпилепсией, развившейся на фоне

ишемического поражения головного мозга, особенно у больных, перенесших инсульт, преобладают вторично-генерализованные приступы. Развитие симптоматических фокальных форм эпилепсии довольно часто связано опухолями головного мозга [16]. В исследовании В.С. Халилова и соавторов у 69,3%, имеющих супратенториальные опухоли головного мозга регистрировались симптоматические формы эпилепсии.

Современные методы диагностики эпилепсии. Диагностика эпилепсии базируется на нескольких этапах: клиническом, электрофизиологическом, нейровизуализационном и генетическом. Электроэнцефалография дает важную информацию о состоянии биоэлектрической активности головного мозга и форме эпилептического приступа, она является обязательным методом исследования для диагностики специфических электроклинических эпилептических синдромов [7,20]. Электроэнцефалография позволяет анализировать динамику заболевания, эффективность терапии, а при достижении клинической ремиссии определяет момент и темпы отмены противоэпилептической терапии. Электроэнцефалография зарекомендовала себя как высокоинформативный, неинвазивный и доступный метод диагностики [7,19,20]. На сегодняшний день применение современных методов лучевой диагностики является одним из главных условий адекватной диагностики, лечения и прогнозирования эпилепсии [9,17]. Благодаря разработке и внедрению в практическую медицину таких методов лучевой диагностики как компьютерная томография и магнитно-резонансная 26 томография позволило выявить множество различных структурных изменений мозговой ткани, лежащих в основе формирования эпилептического очага и приводящих к развитию локально-обусловленной эпилепсии [17,19]. Выявление структурных нарушений головного мозга при нейровизуализационных исследованиях дает возможность сопоставить полученные результаты с данными электрофизиологического обследования и клиническими проявлениями заболевания. Установление характера и локализации эпилептического очага помогают выбрать оптимальную тактику лечения таких пациентов [9,20].

Нарушения когнитивных функций у пациентов с эпилепсией. Когнитивные функции обеспечивают процесс рационального познания окружающего мира, а также целенаправленного взаимодействия с ним [8,21]. Полноценная жизнь человека невозможна без способности воспринимать, анализировать, запоминать и хранить информацию, а также обмениваться ею.

Известно, что 30-50% пациентов, страдающих эпилепсией, имеют когнитивные нарушения [11,22,24]. При этом характер и степень выраженности когнитивного дефицита может широко варьировать. Когнитивные нарушения беспокоят пациентов практически постоянно [8,24], что делает проблему не менее важной, чем необходимость контроля приступов [23].

Когнитивные расстройства являются причиной социальной дезадаптации больных, существенно влияя на их качество жизни [16,21,22]. Причины нарушений когнитивных функций по сей день остаются недостаточно изученными [24]. Ученые считают, что они имеют мультифакторный характер, при этом влияние отдельных факторов выделить достаточно сложно. Среди множества причин нарушения когнитивных функций при эпилепсии выделяют три группы факторов:

1) этиология эпилепсии, 2) приступы и 3) противосудорожная терапия [8,21]. Точные механизмы патогенеза нарушений когнитивных функций до конца не изучены и в настоящее время представляют интерес для ученых всего мира [12].

Считается, что в патогенезе когнитивных нарушений при эпилепсии играют роль морфологические изменения головного мозга, нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера, аутоиммунные процессы, межприступная эпилептическая активность. На сегодняшний день ученые доказали наличие взаимосвязи между течением заболевания и нарушением когнитивных функций в зависимости от локализации патологического процесса и типа приступов [23]. Отмечено, что у больных, страдающих симптоматической эпилепсией,

интеллектуальные нарушения возникают чаще, чем у пациентов с эпилепсией с неустановленной этиологией [17,22]. Многие авторы сходятся во мнении, что когнитивные нарушения у пациентов, страдающих эпилепсией, связаны с ранним началом заболевания, частотой и характером приступов, длительным течением эпилепсии, наличием структурно-морфологических поражений головного мозга [8,21,23]. У взрослых и особенно пожилых людей длительный анамнез заболевания, диффузное или грубое локальное поражение структуры головного мозга и другие факторы могут приводить как к интеллектуально-мнестическим нарушениям вплоть до степени деменции, так и к выраженным психическим расстройствам, которые являются более ригидными к терапии и психологической коррекции [5]. Современная эпилептология располагает возможностями не только диагностики подобных нарушений в высшей психической сфере, но и своевременной их коррекции, что в совокупности с эффективной антиэпилептической терапией позволяет позитивно влиять на общее состояние и качество жизни больного. Именно улучшение качества жизни и социальная адаптация пациента являются основной целью лечения эпилепсии. Необходимо отметить, что развитие описываемых нарушений полиэтиологично [6]. Основная группа факторов связана непосредственно с самим заболеванием: возраст дебюта (коррелирует с нарушением чтения); форма эпилепсии, длительность течения, тип, продолжительность и частота припадков, их полиморфность (коррелируют с нарушениями счетных функций); локализация эпилептического очага и другие электроэнцефалографические особенности, включая наличие продолженной эпилептиформной активности во время медленно-волнового сна (ассоциируются с нарушениями памяти, внимания, а также речевых функций и расстройствами в поведенческой сфере); наличие эпилептических статусов в анамнезе (ассоциируется с задержкой развития различных когнитивных функций). Описаны гендерные различия (у мальчиков с труднокурабельной эпилепсией чаще возникают нарушения успеваемости). Структурные аномалии и их локализация (особенно кортикальные дисплазии), выявляемые при нейровизуализации, и задержка развития могут быть связаны с определенными нарушениями когнитивных функций и поведения [5-7]. Однако корреляция между нарушениями в высшей психической сфере и локализацией структурного очага, так же как и региональной эпилептиформной активностью, наблюдается не всегда [3]. Имеет значение и прием АЭП в моно- или политерапии. Кроме того, описываемые расстройства приводят к социальной дезадаптации и стигматизации, которые, в свою очередь, оказывают негативное влияние на нарушения в высшей психической сфере, образуя так называемый порочный круг. Особое значение приобретают ятрогенные факторы – несвоевременное и неадекватное назначение АЭП (без учета профиля безопасности и лекарственных взаимодействий). К АЭП с наиболее неблагоприятным профилем в отношении ВПФ относятся: бромиды, бензодиазепиновые производные, барбитураты [2]. Назначение фенобарбитала часто приводит к снижению успеваемости в школе и к интеллектуально-мнестическим нарушениям [6]. При исследовании 894 больных эпилепсией детей и взрослых когнитивные нарушения чаще были обусловлены применением барбитуратов (61%) или бензодиазепиновых производных (30%) [9]. У некоторых препаратов с комплексным механизмом действия возможны сочетания эффектов. Например, топирамат сочетает в себе ГАМК-ергический седативный механизм, который обуславливает специфический для данного препарата побочный эффект – когнитивное замедление и трудности подбора слов, а также сонливость, нарушения концентрации внимания и памяти и антиглутаматергический эффект [10]. При назначении вальпроатов может развиваться специфическая энцефалопатия. Другие АЭП характеризуются меньшим потенциалом негативного воздействия на ВПФ в части когнитивных нарушений. Однако вигабатрин, этосуксимид, топирамат и леветирацетам могут быть ассоциированы с различными нарушениями в аффективно-личностной сфере [6]. На фоне проводимой антиэпилептической

терапии указанные расстройства чаще всего имеют дозозависимый транзиторный или продолжительный характер, однако могут развиваться и хронические побочные эффекты АЭП со стабильным, в некоторых случаях прогрессирующим нарушением когнитивных функций. Единая классификация нарушений в высшей психической сфере у больных с эпилепсией не разработана. В целом выделяют когнитивные нарушения и психические расстройства. Вплоть до XX в. считалось, что у больных с эпилепсией снижены интеллектуальные возможности. В рамках интеллектуальных нарушений рассматривался грубый дефицит мнестико-интеллектуальной сферы – умственная отсталость и эпилептическая деменция [14]. Однако в последние десятилетия было показано, что коэффициент интеллекта у этих пациентов варьирует в широких пределах, иногда достигая довольно высоких значений, и лишь у небольшого количества больных наблюдается прогрессивное ухудшение в интеллектуально-мнестической сфере [5]. У некоторых больных отмечается тотальное нарушение ВПФ до степени эпилептического слабоумия (чаще у пожилых пациентов) или диагностируется умственная отсталость, в основном у больных со злокачественными эпилептическими энцефалопатиями раннего детского возраста [13, 15, 16]. В свою очередь, у 20% людей с интеллектуальными нарушениями может диагностироваться эпилепсия, что связано в большинстве случаев со структурными нарушениями головного мозга [4]. Ранее когнитивный дефицит также рассматривался как неотъемлемый симптом клинической картины эпилепсии. В дальнейшем было показано, что не у всех больных с эпилепсией развиваются когнитивные нарушения. С развитием когнитивных нарушений ассоциированы мужской пол, этиология эпилепсии и локализация очага эпилептогенеза в головном мозге, наличие интериктальной эпилептиформной активности, прием АЭП, течение болезни, локальные структурные изменения, непрерывные комплексы спайк-волны в медленноволновом сне, гидроцефалия и атрофия вещества головного мозга [3, 6]. По данным M.G. Harbord, когнитивные расстройства и нарушения поведения в 3 раза чаще возникают у детей с предшествующими интеллектуальными нарушениями, чем у детей с нормальным интеллектом [21]. В целом когнитивные нарушения, как и психические расстройства, могут быть транзиторными (иктальные или постиктальные), продолжительными или постоянными (интериктальные). Кроме того, можно выделить парциальные когнитивные нарушения, специфические (например, нарушения речи при синдроме Ландау – Клеффнера) и тотальные, о чем было сказано выше. Необходимо добавить, что на фоне проводимой антиэпилептической терапии когнитивные расстройства чаще всего имеют дозозависимый транзиторный или продолжительный характер, однако могут развиваться и хронические побочные эффекты АЭП с перманентным, в некоторых случаях прогрессирующим нарушением когнитивных функций. В большинстве эпизодов транзиторные когнитивные нарушения трансформируются в перманентные и даже прогрессирующие при длительном течении эпилепсии, резистентной

к антиэпилептической терапии. Характер иктальных и перииктальных когнитивных нарушений в большинстве случаев ассоциирован с локализацией очага эпилептиформной активности на ЭЭГ и с локализацией структурного дефекта головного мозга, причем у детей подобные нарушения более выражены по сравнению со взрослыми. Иктальные когнитивные нарушения могут проявляться речевыми расстройствами, нарушениями памяти, которые дифференцируют с транзиторной глобальной амнезией и дебютом деменций у пожилых больных [22]. Иктальные когнитивные нарушения могут быть ассоциированы с бессудорожным статусом фокальных приступов и абсансов. Подобные состояния бывает трудно диагностировать особенно у пожилых больных, у пациентов с дебютом эпилепсии и с уже имеющимися расстройствами когнитивных функций [7, 22, 23]. Во время статуса абсансов может возникать как легкое когнитивное снижение, так и выраженное нарушение когнитивных функций. Во время статуса фокальных приступов возникают нарушения когнитивных функций, коррелирующие с локализацией очага кортикальной дисфункции. Постиктальные когнитивные нарушения переменны, как правило, отмечается положительная динамика восстановления по окончании приступов. Интериктальные когнитивные нарушения у пациентов с эпилепсией достаточно переменны, и выделить какой-то особый тип когнитивных нарушений невозможно, поскольку он может зависеть от локализации и характера повреждения головного мозга, возраста появления патологии, антиэпилептической терапии и таких нарушений, как депрессия. Одной из наиболее часто встречающихся когнитивных проблем у больных с эпилепсией является нарушение памяти [22, 23]. Большинство исследователей связывают возникновение дисмнестического синдрома с двусторонним поражением височных долей головного мозга или специфическими нарушениями вербальной (с левосторонним поражением височной доли) и пространственной памяти (с правосторонней локализацией поражения). В последние годы появились исследования, которые указывают на то, что более выраженные специфические нарушения памяти возникают после оперативного вмешательства на височных долях при труднокурабельной эпилепсии [7]. При более раннем возникновении структурной патологии (например, опухоли головного мозга) также отмечаются более выраженные нарушения памяти. Особенно актуальной остается проблема изучения когнитивных нарушений у больных с гиппокампальным склерозом или поражениями гиппокампа вследствие другой этиологии. Предполагается, что поскольку эта структурная патология является следствием нарушенного эмбриогенеза головного мозга (кортикальная дисгенезия) или возникает в результате затяжных или серийных фебрильных судорог, то благодаря пластичности мозга (в особенности детского) функционально значимые зоны формируются в неповрежденных областях ипсилатерального или контралатерального полушария. В связи с этим у пациентов с гиппокампальным склерозом нарушения памяти могут отсутствовать [22].

Иктибослар / Сноски / References

1. Авакян, Г.Н. Экспериментальная и клиническая эпилептология / Г.Н. Авакян, О.Л. Бадалян, С.Г. Бурд [и др.] // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. - 2010. - Том 2, №4. - С. 41-54.
2. Аверина, И.И. Внезапная смерть при эпилепсии / И.И. Аверина, М.И. Берсенева, О.Л. Бокерия // Анналы аритмологии. – 2010. - №1. – С. 5-11.
3. Азизова Р.Б. Этиопатогенетические особенности депрессивных расстройств при эпилепсии и пути их коррекции // Монография. 2021 г 128 стр.
4. Азизова Р. Б., Ходжиматов У.Ж. Эпилептический статус: Патогенетические и диагностические особенности принципы лечения и прогноз // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований -2021. Материалы международной научно-практической конференции (Бухара, 20-21 октября 2021 г.) -С. 190-194.
5. Базилевич, С.Н. Объективные факторы относительной и возможные причины истинной фармакорезистентности у больных эпилепсией / С.Н. Базилевич // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2009. - №2 (26). – С. 118-123.
6. A. Sattarova G. Rakhimbaeva. Lateralization parallels study in Uzbekistan: Comparison of changes between lateral and medial temporal lobe epilepsy // Journal of the Neurological Sciences World Congress on Neurology, 2019, Vol.405, p.140.

7. Г.С.Рахимбаева Х.М.Халимова Н.С.Рашидова. Эпилепсия как клиническая и нейрофизиологическая проблема медицины // Журнал Инфекция иммунитет и фармакология 6/2016 С.375-377
8. Халимова Х.М. Рахимбаева Г.С. Рашидова Н.С. Эпилепсия у женщин // Методическая рекомендация. Ташкент 2018 С 1-15
9. Рахимбаева Г.С. Сагатов Д.Р. Наджимитдинов С.О. Когнитивные расстройства при эпилепсии у женщин // Ж.Неврология № 3 2018г. С.32-34
10. A. Sattarova G. Rakhimbaeva D. Sattarova. MRI-etiology parallels study of medial and lateral temporal lobe epilepsy in Uzbekistan // Sattarova Journal of the Neurological Sciences World Congress on Neurology, 2019, Vol.405, p.140.
11. Khodjjeva D.T., Khaydarova D.K. Diagnosis and treatment of posttraumatic epilepsy. Journal of Research in Health Science. 2018. P. 45-51
12. Khodjjeva D. T., Khaydarova D. K., Khaydarov N. K. Modern pharmacotherapy methods for generalized epilepsy forms. European Journal of Research. Vienna, Austria. № 1 (11-12), 2018. С.62-67.
13. Ходжйева Д.Т., Хайдарова Д.К., Хайдаров Н.К. Features of treatment of focal epilepsy in adults. Научно-практический журнал. Национальный журнал неврологии. Баку-2018. С. 57-60.
14. Khodjjeva D. T., Khaydarova D. K., Khaydarov N. K. Complex evaluation of clinical and instrumental data for justification of optive treatment activites in patients with resistant forms of epilepsy. American Journal of Research. USA. № 11-12, 2018. С.186-193.
15. Маджидова Е.Н, Азизова Р.Б., Рахимбаева Г.С. Peculiarities of the epilepsy immunopathogenesis. Journal of the Neurological Sciences Austriya. – 2013. – 333. - e1-e 64
16. Азизова Р.Б. Особенности нейроиммунопато- генеза эпилепсии. Тошкент Тиббиет Академияси Ахборотномаси. – Тошкент, 2013. - №2. – Б. 41-44
17. Азизова Р.Б. Вопросы лечения эпилепсий у взрослых. Инфекция, Иммунитет и Фармакология. – Тошкент, 2014. - №2. – Б. 7-11.
18. Azizova R.B. Clinical evaluation of the effectiveness and safety of Oxapin in treatment of epilepsy in adults. European Applied Sciences. – Germany. – 2014. – vol.5. – P.27-28
19. Azizova R.B. Immunological parameters in epilepsy. 11 th European congress on epileptology Stockholm 29th june- 3 rd july 2014 ILAE-CEA. - P. 169
20. R.V. Azizova Abdullayeva N.N. Usmonalieva I.I. Neuroimmunological Characteristics of Idiopathic and Symptomatic Epilepsy in Accordance with the Clinical Course. Medico-Legal Update. An International journal Volume 20, Number 4 October-December 2020. P 1377-1383
21. Доронин, Б.М. Эпидемиология эпилепсии в Республике Тыва / Б.М. Доронин, Х.Д. Монгуш // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – Том 111 (3). – Р. 64-66.
22. Евстигнеев, В.В. Современное состояние методов неинвазивной диагностики эпилепсии / В.В. Евстигнеев, О.В. Кистень, Р.А. Сакович [и др.] // Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. – 2016. - №6 (52). – С. 32-40.
23. Захаров, А.В. Клинические и инструментальные факторы риска возникновения припадков у пациентов, перенесших черепно-мозговую травму / А.В. Захаров, И.Е. Повереннова, М.В. Куров [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2016. – Том 12, №3. – С. 366-370.
24. Калинин, В.В. Особенности клиники и терапевтической динамики эпилепсии в зависимости от функциональной организации мозга / В.В. Калинин, А.А. Земляная, О.Е. Крылов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – Том 20, №3. – С. 26-33.
25. Корнилова, С.В. Агрессивные формы поведения при эпилептической болезни (обзор литературы) / С.В. Корнилова // Доктор.Ру. - 2015. - № 5-6 (106-107). - С. 41-44.
26. Костылев, А.А. Влияние противозепилептической терапии на развитие когнитивных нарушений: клинические и нейрофизиологические сопоставления/А.А. Костылев, Н.В. Пизова, С.Н. Новожилова // Фундаментальные исследования. 2014.- №10-6.-С.1122-1126.

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 3 НОМЕР 4

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH

VOLUME 3, ISSUE 4

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000