

# Особенности течения эпилепсии у пациентов с синдромом делеции 1p36

Куликова С.Л., Зайцев И.И., Лихачев С.А.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Kulikova S.L., Zaitsev I.I., Likhachev S.A.

Republican Research and Practice Centre of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

## Features of epilepsy in patients with 1p36 deletion syndrome

**Резюме.** Публикация посвящена генетическому заболеванию – синдрому 1p36 делеции, проявляющемуся специфическим фенотипом, когнитивными нарушениями, эпилепсией и врожденными аномалиями развития внутренних органов. В статье изложена подробная клинико-генетическая характеристика заболевания, основанная как на международных данных, так и на собственном опыте. Отдельное внимание уделяется вопросам, связанным с течением эпилепсии при данном синдроме – приводятся результаты наблюдения за пятью пациентами детского возраста с синдромом 1p36 делеции: анамнез жизни и заболевания, данные ЭЭГ и МРТ головного мозга, а также результаты медикаментозного и немедикаментозного лечения (кетогенная диета).

**Ключевые слова:** синдром делеции 1p36, эпилепсия, кетогенная диета.

Медицинские новости. – 2019. – №1. – С.

**Summary.** This publication is devoted to a genetic disease – 1p36 deletion syndrome, illness with a specific phenotype, cognitive impairment, epilepsy and congenital abnormalities of the development of internal organs. The article presents a detailed clinical and genetic characteristics of the disease, based on both international data and personal experience. Special attention is paid to issues related to the course of epilepsy in this syndrome – the results of observations of five children with 1p36 deletion syndrome are given: history of life and disease, data of EEG and MRI of the brain, and results of drug and non-drug treatment (ketogenic diet).

**Keywords:** 1p36 deletion syndrome, epilepsy, ketogenic diet.

Meditsinskie novosti. – 2019. – N1. – P.

Синдром делеции 1p36 является результатом частичной гетерозиготной делеции в дистальной части короткого плеча хромосомы 1 с точками разрыва в диапазоне от 1p36.13 до 1p36.33. Встречается с частотой 1:5000–10000 живых новорожденных и является наиболее часто встречаемой терминальной делецией. В 93% случаев болезнь развивается *de novo*. В остальных 7%, как полагают исследователи, дети унаследуют делецию от одного из родителей (чаще всего из-за хромосомной транслокации). М. Гајеска и соавт. (2007) при оценке причины синдрома делеции 1p36 установили, что большинство случаев (от 52 до 67%) были обусловлены чистыми терминальными делециями, в 10–29% встречались интерстициальные делеции, несбалансированные транслокации наблюдались в 7–16%, сложные перегруппировки – в 7–12% случаев [6].

Первое описание частичной моносомии первой хромосомы было опубликовано D. Hain в 1980 году [8, 10], а первая клиническая характеристика пациента с данной аномалией была представлена R.E. Magenis в 1987 году [10, 12]. Позднее описание серии клинических случаев позволило сформировать фенотип пациентов с синдромом делеции 1p36, который характеризуется отчетливым черепно-лицевым дис-

морфизмом, гипотонией, задержкой развития, умственной отсталостью, эпилепсией, пороками сердца, нарушением слуха и задержкой роста. Лицевой дисморфизм включает прямые брови, глубоко посаженные глаза, широкое и плоское основание носа/переносицы, гипоплазию средней трети лица, длинный фильтр, заостренный подбородок, ротированные назад и низко посаженные диспластичные уши [10]. И, хотя внешний вид пациентов нередко позволяет заподозрить данный синдром, существуют значительные фенотипические различия. Сначала

было высказано предположение о том, что различная фенотипическая экспрессия может быть вызвана эффектом родительского происхождения, при котором делеции копий 1p36, полученных от отца, не были эквивалентны делециям копий, полученных от матери, из-за различий в импринтинге. Тем не менее S. Shapira и соавт. использовали анализ полиморфизма ДНК, чтобы показать, что не было очевидного эффекта родительского происхождения [13]. Вместо этого они пришли к выводу, что фенотипическая изменчивость, скорее всего, вызвана

Рисунок 1 Локализация генов на участке 1p36 [7]

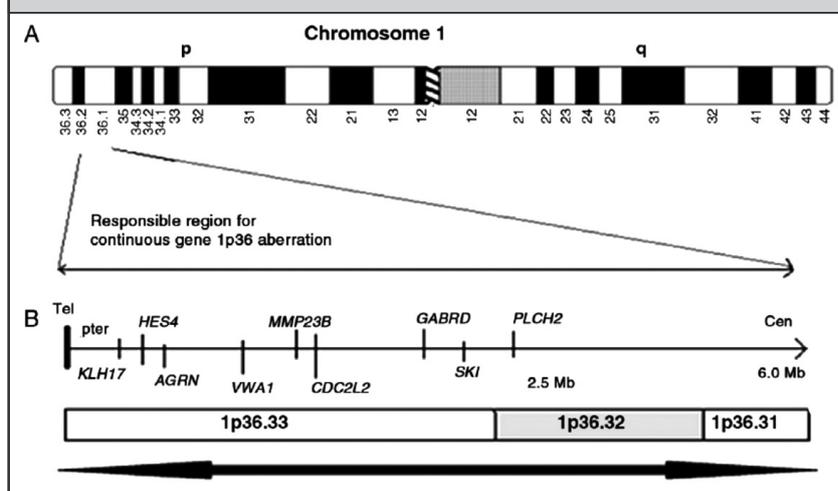


Таблица Характеристика пациентов с синдромом делеции 1p36					
Показатель	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3	Пациент 4	Пациент 5
Возраст	7 лет	5 лет	5 лет	5 лет	6 лет
Пол	М	Ж	Ж	Ж	М
Лицевой дисморфизм	Диспластичные уши, прямые тонкие брови, широкая переносица, антимонголоидный разрез глаз	Микроцефалия, гипоплазия средней трети лица, прямые тонкие брови, плоское переносье, эпикант, низкопосаженные ушные раковины, тонкие губы, редко расположенные зубы	Микроцефалия, диспластичные уши, врожденный нистагм, гипоплазия средней трети лица, прямые тонкие брови, плоское переносье	Диспластичные уши, прямые тонкие брови, широкая переносица, гипоплазия средней трети лица, глубоко посаженные глаза	Диспластичные уши, прямые тонкие брови, широкая переносица, гипоплазия средней трети лица, глубоко посаженные глаза
Когнитивные нарушения	Умеренные	Выраженные (речи нет)	Выраженные (речи нет)	Выраженные, в речи 10–15 слов	Выраженные, речи нет
Патология сердца	Дилатационная кардиомиопатия	Синдром преждевременного возбуждения желудочков (WPW)	Миграция суправентрикулярного водителя ритма и эпизоды эктопического предсердного ритма	Дилатационная кардиомиопатия	Дилатационная кардиомиопатия
Двигательные нарушения	Ходит самостоятельно, неловок	Сидит с круглой спиной, не стоит, стереотипное раскачивание головой	Садится и сидит с поддержкой, не ходит	Ходит самостоятельно с 4 лет, с широкой базой	Садится и сидит самостоятельно, не ходит
Эпилепсия	Есть	Есть	Есть	Однократный тонический приступ в 7 месяцев	Есть
Вид эпилептических приступов	Тоническое напряжение аксиальной мускулатуры с нарушением сознания	Тоническое напряжение конечностей во сне	Тонические спазмы	Однократный тонический приступ	Вздрагивание с приподниманием рук, ног, иногда кивком головы (короткие тонические спазмы)
Возраст дебюта эпилепсии	9 мес.	2 мес.	8 мес.	7 мес.	7 мес.
Частота припадков	Редкие	Ежедневные	Ежедневные	Отсутствуют	Ежедневные
МРТ	Вентрикуломегалия, расширение переднего субарахноидального пространства	Расширение переднего субарахноидального пространства, глиоз в лобных долях	Выраженная атрофия передних отделов мозга	Расширение переднего субарахноидального пространства	Расширение переднего субарахноидального пространства
ЭЭГ интериктальная	Эпиактивности нет	Замедление основной активности, мультифокальная активность (нет данных по точной локализации)	Замедление основной активности, мультифокальные спайки, спайк-волны в правой височной, правой теменно-затылочной, левой лобной областях	Нет данных	Замедление основной активности, мультифокальная активность (пик-, даблпик-, полипик-волна, острая-медленная волна в левой и правой теменно-затылочно-задневисочных областях, в правой лобно-височной области, в левой лобно-височной области) + диффузные билатерально-асинхронные разряды

Продолжение таблицы

ЭЭГ иктальная	Не выполнялась	Не выполнялась	Диффузная быстроволновая активность с последующим электродекрементом (приступы – тонические спазмы)	Не выполнялась	Диффузная вспышка «очень медленной волны» с последующим эпизодом диффузного уплощения б.э.а, в ряде случаев – в сочетании с короткими пробегами низкоамплитудной быстроволновой активности (fast activity) с акцентом в передних отделах (приступы – тонические спазмы)
Эффективность противосудорожной терапии	Вальпроевая кислота – 100% контроль	Фармакорезистентность: вальпроевая кислота, топирамат, ламиктал, левитирацетам – без эффекта	Фармакорезистентность: вальпроевая кислота, топирамат, ламиктал, левитирацетам – без эффекта	Не принимает	От терапии родители отказались
Кортикостероиды в лечении эпилепсии	Не применялись	Не применялись	Применяли, без эффекта	Не применялись	Нет данных
Эффективность кетогенной диеты	Не применялась	Без эффекта	Без эффекта	Не применялась	Не применялась
Другие нарушения	Сирингомиелия в шейном отделе	Гипотиреоз	Нейросенсорная тугоухость 1 степени	Гипотиреоз	Гипотиреоз

различиями в местоположении и степени делеции 1p36, которые значительно различались у изучаемых ими пациентов [10, 13]. В зависимости от размера делеции может нарушаться функция локализованных в данном участке генов: MMP23B, GABRD, SKI, PRDM16, KCNAB2, RERE, UBE4B, CASZ1, PDPN, SPEN, ECE1, HSPG2 и LUZP1 (рис. 1), что и определяет клинические проявления синдрома [7, 10].

Развитие эпилепсии связывают с потерей участка хромосомы, содержащего гены KCNAB2 и GABRD [10]. Ген KCNAB2 кодирует β-субъединицу вольтаж-зависимого калиевого канала, отсутствие которой уменьшает реполяризацию мембраны и увеличивает возбудимость нейронов [4]. Однако ряд авторов, изучая течение эпилепсии при синдроме делеции 1p36, указывают, что не во всех случаях наличия эпилепсии имеется потеря участка хромосомы, содержащего ген KCNAB2 [2, 9, 11]. Вместе с тем отсутствие гена KCNAB2 у пациентов с делецией 1p36 не всегда проявляется эпилепсией [2, 9, 11].

Ген GABRD ответственен за работу ГАМК-рецепторов. Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) является основным ингибирующим нейротрансмиттером в мозге

млекопитающих, где он воздействует на рецепторы ГАМК-A – лиганд-зависимые ионные (хлорные) каналы. Рецептор ГАМК-A, как правило, пентамерный, состоит из пяти типов субъединиц: альфа, бета, гамма, дельта и rho. Ген GABRD кодирует дельта-субъединицу. Мутации в этом гене были описаны у пациентов с генерализованной эпилепсией с фебрильными судорогами плюс (GEFS+), а также при ювенильной миоклонической эпилепсии [10].

В литературе также имеются указания на возможную роль гена RERE в развитии основных симптомов заболевания, в том числе эпилепсии. Так, В. Fregeau и соавт. описывают 10 пациентов, которые имеют различные мутации в данном гене, с клинической картиной, напоминающей синдром делеции 1p36 [3]. Ген RERE кодирует белок, который помогает факторам транскрипции включать (активировать) и отключать (подавлять) ряд генов, важных для раннего развития, и играет большое значение в формировании мозга, глаз, внутреннего уха, сердца и почек. Причинами эпилепсии у пациентов с мутацией в этом гене по всей видимости являются пороки развития мозга.

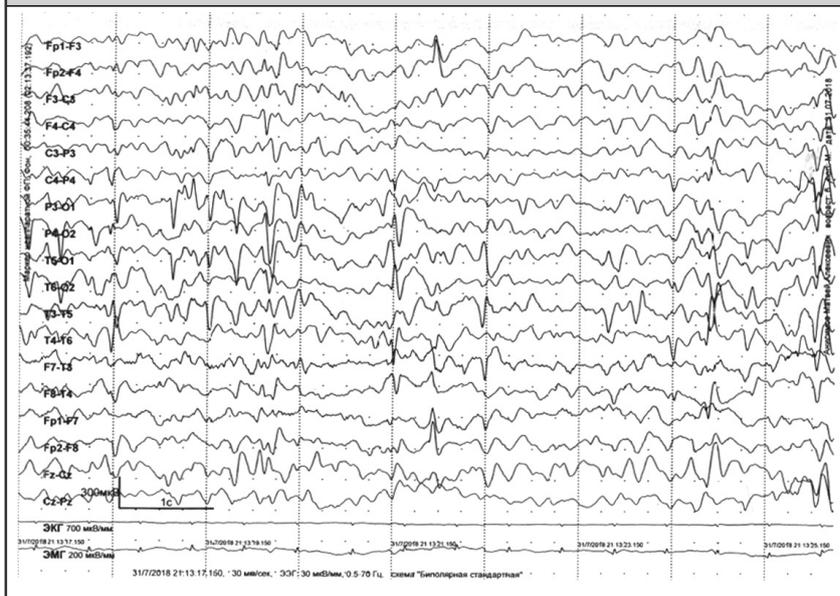
В данной работе изучали особенности течения эпилепсии у пациентов с синдромом делеции 1p36.

Под нашим наблюдением находится 5 пациентов (таблица), имеющих синдром делеции 1p36. Возраст обследуемых пациентов составил от 3 до 7 лет. Трое из них – девочки.

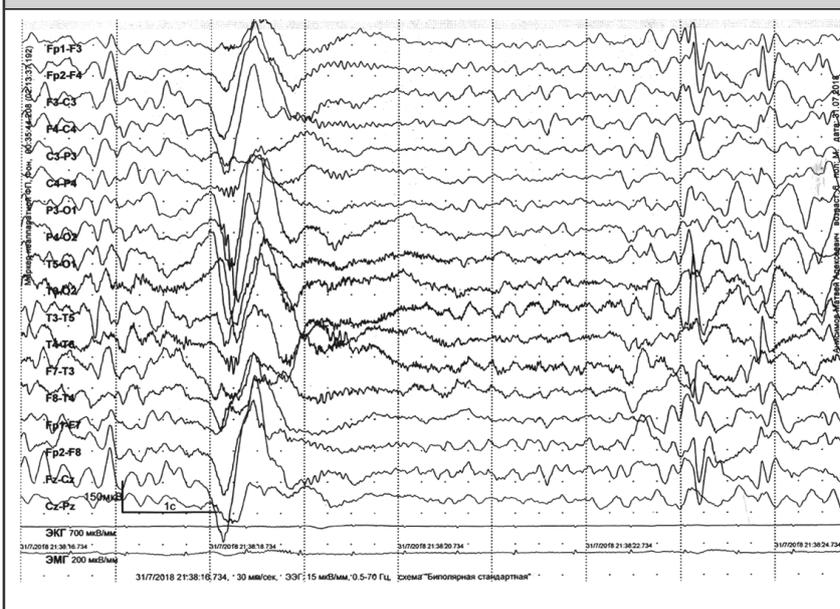
Все пациенты имели в анамнезе эпилептические припадки. Во всех случаях приступы дебютировали до 1 года жизни (с 2 до 9 месяцев), в одном наблюдении пациент имел лишь однократный эпизод судорог. Частые ежедневные приступы к моменту анализа отмечены в трех случаях. У всех детей приступы были тоническими, у одного имели серийный характер. Трое пациентов получали медикаментозную терапию. В одном наблюдении родители отказались от приема противосудорожных лекарственных средств. Контроль над приступами был достигнут у одного ребенка на фоне приема препаратов вальпроевой кислоты. В двух других наблюдениях эпилепсия носила фармакорезистентный характер. У ребенка, не получавшего медикаментозную терапию, приступы были частые, ежедневные. Интериктальная ЭЭГ выявила изменения у трех пациентов с ежедневными приступами

в виде замедления фоновой активности и мультифокальной эпилептиформной активности (рис. 2). У одного пациента помимо мультифокальной активности отмечались диффузные билатерально-асинхронные разряды. Иктальная ЭЭГ зафиксировала серию приступов у двух пациентов. В одном случае во время приступа отмечались наклоны головы вперед с вовлечением и без вовлечения аксиальной мускулатуры длительностью 0,6–4 секунды, соответствующие тоническим аксиальным и аксоризомелическим приступам. На ЭЭГ в это время отмечалась диффузная быстроволновая активность с последующим электродекрементом. В другом наблюдении приступ описан как вздрагивание с приподниманием рук, ног, иногда с кивком вперед (эпилептические спазмы). На иктальной ЭЭГ отмечалось появление диффузной вспышки «очень медленной волны» с последующим эпизодом диффузного уплощения биоэлектрической активности головного мозга, в ряде случаев – в сочетании с короткими пробегами низкоамплитудной быстроволновой активности (fast activity) с акцентом в передних отделах (рис. 3). При МРТ исследовании головного мозга во всех случаях отмечались атрофические изменения в лобно-височных отделах, наиболее выраженные у пациентов с тяжелым течением эпилепсии (рис. 4). У всех обследуемых имелись когнитивные расстройства от умеренно выраженных до выраженных. У троих пациентов с ежедневными приступами, продуктивная речь отсутствовала. Способность самостоятельно ходить приобрели только двое пациентов с наиболее легкими проявлениями эпилепсии, при ходьбе отмечалось расстройство координации. В структуре сопутствующих заболеваний трое детей имели гипотиреоз, трое – дилатационную кардиомиопатию, у одного пациента имелась сирингомиелия в шейно-грудном отделе спинного мозга. У двух пациентов с тяжелым течением эпилепсии в качестве противосудорожной терапии применяли препараты вальпроевой кислоты, топирамат, ламотриджин, левитирацетам в различной комбинации, но без эффекта. В одном случае использовали кортикостероиды (дексаметазон), однако также без существенного влияния на частоту

**Рисунок 2** Интериктальная ЭЭГ у пациента с синдром 1р36 делеции, собственные наблюдения (замедление основного фона, мультифокальная активность)



**Рисунок 3** Иктальная ЭЭГ у пациента с синдром 1р36 делеции, собственные наблюдения (эпилептический спазм)

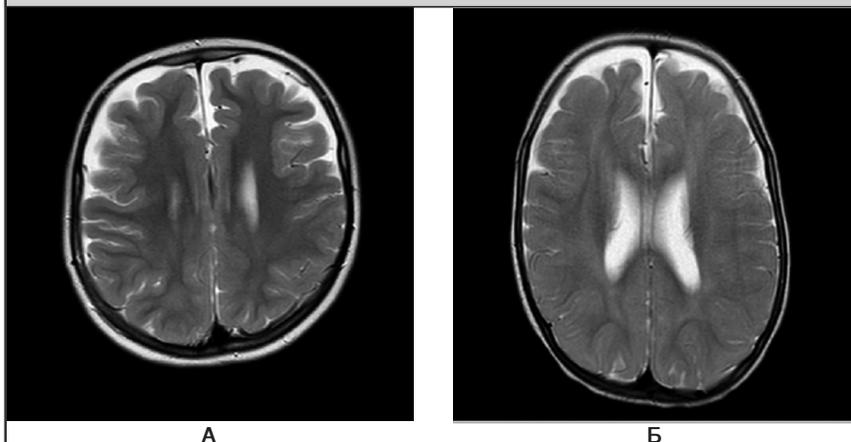


припадков. В качестве альтернативных методов лечения у двух пациентов с фармакорезистентной эпилепсией применяли классическую кетогенную диету (жиры:белки+углеводы=3:1): у одного пациента – в течение трех месяцев, у другого – в течение шести. Во время лечения уровни гликемии и кетонемии соответствовали международным рекомендациям. В обоих случаях применение диеты не оказало влияния на течение эпилепсии. В силу отсутствия эффективности диета была

прекращена. Прекращение диетотерапии не ухудшило течение болезни.

Наиболее крупное исследование, посвященное изучению эпилепсии при делеции 1р36, было выполнено N. Bahi-Buisson и соавт. (2008). Авторы ретроспективно проанализировали особенности течения заболевания у 91 пациента (средний возраст – 7,8 года (девочки – 64, мальчики – 27)). Умственная отсталость наблюдалась во всех случаях: средней степени – в 13% наблюдений, тяжелой – в 87%. Эпилепсией страдали

**Рисунок 4** Признаки атрофии передних отделов мозга: а) пациент 2, б) пациент 3



53 (58,2%) из них. В 42 (79,2%) случаях дебют приступов отмечался в возрасте до 6 месяцев (средний возраст – 2,75 месяца). Наиболее поздний дебют был отмечен в возрасте 15 лет. В дебюте заболевания генерализованные приступы (тонические, тонико-клонические или миоклонические) были у 26 человек, фокальные припадки – у 20, в 7 случаях заболевание дебютировало с инфантильных спазмов. К 10 месяцам инфантильные спазмы развились уже у 20 пациентов. Типичная гипсаритмия наблюдалась в 14 случаях, модифицированная – в 6. Модифицированная гипсаритмия была представлена билатеральными высокоамплитудными дельта-волнами, перемежающейся со спайками или полиспайками над обеими лобными (2 случая), центральными (3 наблюдения) и затылочными (1 случай) областями. В 9 из 20 наблюдений для лечения инфантильных спазмов применяли кортикостероиды с полным контролем над приступами у 6 из них. Стойкий эффект терапии наблюдался в 5 случаях, в одном наблюдении произошел рецидив приступов с последующим развитием фармакорезистентной эпилепсии. У 11 других пациентов использовали противосудорожные лекарственные средства (фенобарбитал, препараты вальпроевой кислоты, вигабатрин, бензодиазепины). Во всех случаях в последующем развилась фармакорезистентная эпилепсия [2].

К моменту проведения исследования средняя продолжительность болезни у пациентов анализируемой группы составила 7,8 года (от 1 до 25 лет). В 19 (35,9%) случаях имелась рефрактерная

эпилепсия, в 2 (3,8%) – наблюдался частичный контроль над приступами, в 32 (60,4%) – приступы отсутствовали. У пациентов с рефрактерной эпилепсией наблюдались следующие виды приступов: генерализованные тонические или тонико-клонические (13 случаев), миоклонические (11), атипичные абсансы (3), фокальные приступы (3), атонические (2). У 15 из 19 рефрактерных пациентов в дебюте заболевания были инфантильные спазмы (у 12 из них стероиды в терапии не использовали). Эпилептиформная активность на ЭЭГ имела во всех 19 наблюдениях в виде мультифокальной активности или диффузных высокоамплитудных спайков с нерегулярными медленными волнами. По данным МРТ кортикальная атрофия с расширением боковых желудочков наблюдалась в 41 (77,%) случае, неспецифические изменения со стороны белого вещества – в 20 (37,7%) наблюдениях, истончение мозолистого тела – в 5 (9,4%) и нормальное МРТ – в 5 (9,4%) случаях. Ни в одном наблюдении не было выявлено никаких аномалий развития мозга [2]. В результате проведенного анализа авторы сделали вывод, что дебют эпилепсии с инфантильных спазмов является прогностически неблагоприятным признаком, а использование кортикостероидов для их купирования снижает вероятность фармакорезистентного течения в дальнейшем [2].

При анализе клинических особенностей течения болезни у наблюдаемых нами пяти пациентов установлено, что эпилептические приступы отмечались у всех обследуемых, что, вероятно, обусловлено выборкой пациентов по

результатам обращения к неврологу. В трех из пяти случаев пациенты имели тяжелую эпилепсию с ежедневными приступами. Обращает внимание, что у всех обследуемых приступы по характеру были тоническими. Наиболее тяжелые двигательные и когнитивные нарушения были отмечены у пациентов с ежедневными эпилептическими приступами. Во всех случаях по данным нейровизуализации отмечалось расширение переднего субарахноидального пространства, что было обусловлено преимущественной корковой атрофией лобно-височных областей. Наиболее выраженный атрофический процесс наблюдался у пациентов с тяжелой эпилепсией. У трех детей, имеющих ежедневные приступы, интериктальная ЭЭГ была представлена замедлением основного фона и мультифокальной эпилептиформной активностью. В двух из описанных наблюдений электроклинический паттерн соответствовал тяжелой эпилепсии с множественными независимыми фокусами спайков (SE -MIFS). Согласно предложенным S. Ohtahara и соавт. диагностическим критериям (1995), тяжелая эпилепсия, с множественными независимыми фокусами спайков (SE -MIFS) характеризуется: 1) наличием на интериктальной ЭЭГ множественных независимых очагов спайков и комплексов «спайк – волна» с наличием трех или более очагов в обеих гемисферах и не менее одного очага в каждой из гемисфер в сочетании с диффузным замедлением фоновой активности; 2) частыми ежедневными приступами, преимущественно малыми генерализованными (тонические, атонические, миоклонические и др.); 3) выраженным нарушением психоречевого развития; 4) частой трансформацией из синдрома Веста или Леннокса – Гасто; 5) неблагоприятным прогнозом и фармакорезистентным течением [1, 14]. Двое из троих пациентов с ежедневными приступами, получавших противосудорожную терапию, были фармакорезистентными. В третьем случае говорить об эффективности терапии нельзя, так как родители отказались от ее применения. Отсутствие эффекта от использования дексаметазона возможно обусловлено тем, что его принимали не в дебюте заболевания, а спустя два года от начала болезни.

В международной научной медицинской литературе не встречается описание клинических случаев применения кетогенной диеты для лечения эпилепсии у детей с 1р36 делецией. Международная группа поддержки пациентов с редкими хромосомными болезнями (Rare Chromosome Disorder Support Group) в обзоре, посвященном синдрому 1р36 делеции, приводит кетогенную диету как одну из возможных опций в лечении эпилепсии в случае отсутствия эффекта от медикаментозной терапии. Однако в обоих случаях применяемой диетотерапии мы не получили снижения частоты эпилептических приступов.

Таким образом, эпилепсия при синдроме делеции 1р36 может иметь различное течение: от однократного

припадка до фармакорезистентного течения. Тяжелое течение эпилепсии при данном заболевании существенно ухудшает качество жизни пациентов, влияя как на когнитивные, так и на двигательные функции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Холин А.А. и др. // Русский журнал детской неврологии. – 2009. – Т.4, №3. – 2009. – С.17–32.
2. Bahi-Buisson N., et al. // *Epilepsia*. – 2008. – Vol.49, N3. – P.509–515.
3. Brieana Fregeau, et al. // *American Journal of Human Genetics*. – 2016. – Vol.98, N5. – P.963–970.
4. Chiara V. // *Frontiers in Cellular Neuroscience*. – 2016. – Vol.10. – P.81.
5. Dibbens L., Feng H., Richards M., et al. // *Human Molecular Genetics*. – 2004. – Vol.13. – P.1315–1319.
6. Gajeccka M., Mackay K., Shaffer L. // *American Journal of Human Genetics*. – 2007. – Vol.145. – P.346–356.

7. Giannikou K., Fryssira H., Oikonomakis V., et al. // *Gene*. – 2012. – Vol.506, N2. – P.360–368.
8. Hain D., Leversha M., Campbell N., Daniel A., Barr P., Rogers J. // *Australian Pediatric Journal*. – 1980. – Vol.16, N3. – P.196–200.
9. Heilstedt H., Burgess D., Anderson A., et al. // *Epilepsia*. – Vol.42, N9. – P.1103–1111.
10. Jordan V., Zaveri H., Scott D. // *The Application of Clinical Genetics*. – 2015. – Vol.8. – P.189–200.
11. Kurosawa K., et al. // *Brain Development*. – 2005. – Vol.27, N5. – P.378–382.
12. Magenis R., Shehy R., Lacey D., Brown M., Litt M. // *American Journal of Human Genetics*. – 1987. – Vol.41. – P.130.
13. Shapira S., McCaskill C., Northrup H., et al. // *American Journal of Human Genetics*. – 1997. – Vol.61, N3. – P.642–650.
14. Yamatogi Y., Ohtahara S. // *Epilepsy Research*. – 2006. – Vol.70. – P.96–104.

Поступила 10.10.2018 г.

### ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

Интернет-сайт  
[www.mednovosti.by](http://www.mednovosti.by)



**Международные Обзоры:**  
клиническая практика и здоровье

#### Повысить цитируемость? Легко!

Публикуясь в высокоцитируемом журнале «Медицинские новости» (издание входит в перечень ВАК Республики Беларусь и ряда стран СНГ), Вы повышаете цитируемость своих статей. Кроме того, Вы можете разместить свои статьи в нашем электронном журнале открытого доступа «**Международные обзоры: клиническая практика и здоровье**», выходящем в свет с 2013 года, и на сайте [mednovosti.by](http://mednovosti.by).

**Медицинские новости** – самое высокоцитируемое периодическое издание среди журналов медицинского профиля в Беларуси (85-е место по цитируемости среди зарубежных медицинских журналов). В электронных библиотеках eLIBRARY.ru журнал «Медицинские новости» имеет цитируемость – 7242, индекс Хирша – 12, impact factor – 0,237, число просмотров статей в 2017 г. – 12 829, а в КиберЛенинке: просмотр статей – 146 841, копирование статей – 46 628.

Сайт [mednovosti.by](http://mednovosti.by) имеет более 320 000 посещений из 124 стран.

**Главные преимущества электронного журнала «Международные обзоры: клиническая практика и здоровье»**

#### Эффективность:

- ✓ доступен в базах научных электронных библиотек eLIBRARY.ru (индекс Хирша – 5; число просмотров статей в 2017 г. – 4754, скопировано – 1449 статей) и КиберЛенинка (число просмотров статей в 2017 г. составило 80 540, скопировано – 26 308 статей).
- ✓ по международной бесплатной подписке журнал «Международные обзоры: клиническая практика и здоровье» рассылается на 2 500 ведомственных и индивидуальных электронных адресов
- ✓ находится в свободном доступе на главной странице сайта [mednovosti.by](http://mednovosti.by), который, по данным Google Analytics, ежемесячно посещают более 320 тысяч пользователей из 124 стран мира

#### Удобство:

- ✓ публикуясь в наших электронных изданиях, Вы формируете в сети Интернет полнотекстовую библиотеку собственных опубликованных научных работ, с каждой из которых Вы можете ознакомиться в любом месте и в любое удобное для Вас время,
- ✓ а также поделиться ссылкой в социальных сетях с коллегами
- ✓ возможно ретроспективное размещение Ваших статей, опубликованных в прошлые годы в журналах «Медицинские новости», на нашем сайте [mednovosti.by](http://mednovosti.by) и в журнале «Международные обзоры: клиническая практика и здоровье»

#### Практичность:

- ✓ электронный журнал можно читать в режиме листания страниц на любом носителе (компьютер, ноутбук, планшет, смартфон), показывать на демонстрационном экране в аудитории
- ✓ есть возможность публиковать статьи с полноразмерными цветными иллюстрациями и фото в режиме слайд-шоу
- ✓ можно размещать видеоролики (проведение уникальной операции) и со звуком (востребовано в кардиологии, к примеру, услышать тоны сердца)

Привлечение интернет-технологий позволяет в десятки раз повысить свою «узнаваемость» среди своих коллег не только в научном сообществе страны, но и далеко за ее пределами, а также цитируемость научных публикаций, читаемость и востребованность, что ускоряет сроки внедрения научных достижений и передового опыта в практическое здравоохранение.

Публикуясь в журнале «Медицинские новости» с последующим размещением на сайте [mednovosti.by](http://mednovosti.by) и в электронном журнале открытого доступа «**Международные обзоры: клиническая практика и здоровье**», Вы автоматически попадаете в электронные библиотеки eLIBRARY.ru и КиберЛенинку и существенно повышаете свою цитируемость.

Тел. редакции (+375 17) 200-07-01; моб. (+375 29) 69 59 419. E-mail: [redakcia1995@mail.ru](mailto:redakcia1995@mail.ru)