УДК 616.34-002-097-053.2-07
DOI: 10.56871/UTJ.2025.68.97.015

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОЙ БОЛЕЗНИ ВКЛЮЧЕНИЯ МИКРОВОРСИН. ОПЫТ ВЕДЕНИЯ РЕБЕНКА НА УЧАСТКЕ

© Мария Олеговна Ревнова, Ирина Михайловна Гайдук, Анна Александровна Калинина

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Ирина Михайловна Гайдук — д.м.н., профессор кафедры педиатрии имени академика А.Ф. Тура. E-mail: sheveluk@inbox.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3633-4662 SPIN: 5207-5355

Для цитирования: Ревнова М.О., Гайдук И.М., Калинина А.А. Клинический случай семейной болезни включения микроворсин. Опыт ведения ребенка на участке. University Therapeutic Journal. 2025;7(2):156–165.
DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.68.97.015

Поступила: 19.02.2025 ***Одобрена: 04.04.2025*** ***Принята к печати: 05.05.2025***

РЕЗЮМЕ. Болезнь включения микроворсин — аутосомно-рецессивная наследственная энтеропатия, вызванная гетерогенными мутациями в гене миозина *Vb*. Клиническая картина включает тяжелую диарею, следствием которой является развитие метаболического ацидоза и гипотонической дегидратации, нарушение всасывания питательных веществ, белково-энергетическая недостаточность, патология почек, поражение печени и задержка психомоторного развития. Морфологически заболевание характеризуется отсутствием или укорочением микроворсин, а также наличием включений и накоплением гранул в апикальной части. В течение нескольких лет исследователи считали, что включения в микроворсинках образуются в результате нарушения экзоцитоза. Дальнейшие исследования показали, что включения образуются в результате апикального эндоцитоза щеточной каймы. Аномальное строение микроворсин энтероцитов приводит к нарушению всасывания питательных веществ и жидкости и способствует развитию тяжелой хронической диареи, электролитным нарушениям и обезвоживанию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: клинический случай, дети, симптомы, диагностические критерии

A CLINICAL CASE OF A FAMILIAL DISEASE INVOLVING MICROVILLI. THE EXPERIENCE OF LEADING A CHILD ON THE SITE

© Maria O. Revnova, Irina M. Gaiduk, Anna A. Kalinina

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Irina M. Gaiduk — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatrics named after academician A.F. Tur. E-mail: sheveluk@inbox.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3633-4662 SPIN: 5207-5355

For citation: Revnova MO, Gaiduk IM, Kalinina AA. A clinical case of a familial disease involving microvilli. The experience of leading a child on the site. University Therapeutic Journal. 2025;7(2):156–165.
DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.68.97.015

Received: 19.02.2025 ***Revised: 04.04.2025*** ***Accepted: 05.05.2025***

ABSTRACT. Microvillous inclusion disease is an autosomal recessive hereditary enteropathy due to heterogeneous mutations in the myosin *Vb* gene. The clinical picture includes severe diarrhea, which results in the development of metabolic acidosis and hypotonic dehydration, impaired absorption of nutrients, protein-energy malnutrition, renal pathology, liver damage, and psychomotor retardation. Morphologically, the disease is characterized by the absence or

shortening of microvilli, as well as the presence of inclusions and accumulation of granules in the apical part. For several years, researchers believed that inclusions in microvilli were formed as a result of impaired exocytosis. Further studies showed that inclusions are formed as a result of apical endocytosis of the brush border. Abnormal structure of enterocyte microvilli leads to impaired absorption of nutrients and fluid and contributes to the development of severe chronic diarrhea, electrolyte disturbances, and dehydration.

KEYWORDS: clinical case, children, symptoms, diagnostic criteria

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь включения микроворсин (microvillus inclusion disease — MVID) — аутосомно-рецессивная наследственная энтеропатия [1, 2], обусловленная гетерогенными мутациями в гене миозина *Vb* (*MYO5B*) [3, 4, 7]. Клинически проявляется в виде тяжелой профузной водянистой диареи [5], приводящей к развитию метаболического ацидоза и гипотонической дегидратации, кроме того, отмечаются нарушение всасывания питательных веществ, белково-энергетическая недостаточность, патология почек, поражение печени и задержка психомоторного развития [5, 6, 8]. Морфологически MVID характеризуется отсутствием или укорочением микроворсин, а также наличием включений и накоплением гранул в апикальной части [4, 9].

Ген *MYO5B* располагается на хромосоме 18q21.1 и кодирует белок миозин Vb (MYO5B) [4, 7]. Белок MYO5B — важный фактор, определяющий полярность эпителиальных клеток и регулирующий перемещение компонентов щеточной каймы, белков-транспортеров, ферментов к апикальной поверхности энтероцитов [7, 10, 11]. MYO5B состоит из моторного домена, центрального домена, который может связываться с 6 кальмодулинами [12, 13] для повышения жесткости, и хвостового домена, который может связываться с группами транспортных везикул при одновременном взаимодействии с RAB (Ras-related protein — RAB8a, RAB10, RAB11a) — гуанозинтрифосфатазами, участвующими в транспорте белка и липидов к плазматической мембране [4, 7, 14].

В энтероцитах транспорт веществ обусловлен клеточной полярностью и распределением белков-транспортеров на апикальной и базальной мембранах [4, 11, 15]. Мутации в гене *MYO5B* нарушают транспорт везикул с грузом к апикальной мембране [4, 7], что приводит к потере полярности и накоплению апикальных переносчиков в RAB11A- и RAB8A-положительных везикулах под апикальной поверхностью [14]. Основным морфологическим проявлением MVID является образование цитоплазматических включений микроворсин [16, 17].

В течение нескольких лет исследователи считали, что включения в микроворсинках образуются в результате нарушения экзоцитоза [18]. Это предположение обосновывалось накоплением PAS-положительных гранул в апикальной цитоплазме энтероцитов. В последующем К. Рейншаген и другие исследователи предположили апикальный эндоцитарный механизм возникновения включений [19], так как в биоптатах пациентов с MVID обнаружили апикальное поглощение катионного ферритина микроворсинами [4, 10]. В дальнейшем благодаря исследованиям мышиных моделей, повторяющих основные фенотипы MVID, было установлено, что включения образуются в результате апикального эндоцитоза щеточной каймы, так как они выстланы микроворсинами и содержат белки апикальной мембраны [20, 21]. Таким образом, компоненты щеточной каймы, транспортеры и ферменты теряют апикальную локализацию, что, в свою очередь, вызывает функциональную неполноценность энтероцитов. Потеря полярности кишечного эпителия приводит к нарушению транспорта ионов, нарушается экспрессия основных переносчиков, контролирующих транспорт жидкости и электролитов, а именно натрий-водородного ионообменника (NHE3) и хлоридно-бикарбонатного (Cl^-/HCO^{3-}) анионообменника (DRA/down-regulated in adenoma) [4, 10, 11]. Кроме того, для MVID характерна морфологическая картина атрофии и разрежения микроворсин, что обусловлено не только нарушением процессов пролиферации и дифференцировки, но и апоптозом энтероцитов [17]. При мутации в гене *MYO5B* наблюдается нарушение фосфорилирования белка YAP1 (yes-associated protein 1, ко-регулятор транскрипции), которое приводит к задержке переключения процесса пролиферации на дифференцировку, тем самым нарушая созревание и формирование

«криптоподобного» фенотипа энтероцитов [4, 7, 10, 22]. Таким образом, аномальное строение микроворсин энтероцитов нарушает всасывание питательных веществ и жидкости, ионный обмен, что, в свою очередь, способствует тяжелой хронической диарее, электролитным нарушениям и обезвоживанию [14].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АМБУЛАТОРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ РЕБЕНКА

Пациент К., 1 год 7 месяцев. Жалобы: с рождения отмечалась задержка стула, затем обильная диарея до 15 раз в сутки, малое количество мочи, низкая прибавка в весе.

Анамнез жизни. Ребенок от 4-й беременности, 3-х родов на 39-й неделе. Родители — носители мутаций в гене *MYO5B*. Вес при рождении — 3590 г, длина тела — 51 см. Состояние тяжелое, тяжесть обусловлена нарастающей дыхательной недостаточностью, переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 80 в минуту, частота дыхательных движений (ЧДД) — 50 в минуту, кожные покровы цианотичные, мышечная гипотония, гипорефлексия. Из верхних дыхательных путей обильное отделяемое — мекониальные воды. Учитывая брадикардию, нерегулярное дыхание, аспирацию околоплодных вод, была проведена интубация трахеи, начата искусственная вентиляция легких (ИВЛ).

Сибс умер в 4 месяца в Научном центре здоровья детей Российской академии медицинских наук (НЦЗД РАМН) от полиорганной недостаточности на фоне MVID (мутации в гене *MYO5B* в 6-м (c.664A >T) и 7-м (c.782 T>C) экзонах). Диагноз подтвержден молекулярно-генетическим методом.

Анамнез заболевания. Учитывая отягощенный семейный анамнез и характерные клинические проявления, пациенту в возрасте 1 месяца жизни была выполнена фиброэзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки тонкой кишки и электронной микроскопией биоптатов. При исследовании выявлено, что рельеф ворсин в тощей кишке сглажен, эпителиальный слой уплощен, определялась умеренная инфильтрация мононуклеарами в собственной пластинке слизистого слоя. В зрелых энтероцитах обнаружена атрофия микроворсинок, а в некоторых и полное их отсутствие. Выявлено субапикальное скопление осмофильных гранул, а также кисты, в полости которых видны микроворсины, содержащие липосомоподобные включения. Укороченные, разреженные микроворсинки видны в энтероцитах крипт. Генетическое исследование позволило выявить мутацию в гене *MYO5Bc.782 T>C* и подтвердить диагноз.

В дальнейшем был госпитализирован в стационар в возрасте 3 месяцев (рост — 53 см, масса тела — 3789 г) и 7 месяцев (рост — 65 см, масса тела — 5300 г) в состоянии средней степени тяжести. Тяжесть состояния была обусловлена эксикозом вследствие больших потерь жидкости со стулом, а также метаболическими и электролитными нарушениями, нутритивной недостаточностью и снижением диуреза. При госпитализации получал комплексную терапию, направленную на купирование симптомов эксикоза и нормализацию метаболических и электролитных нарушений. После выписки наблюдался амбулаторно и получал лечение на участке.

Объективный осмотр. На момент осмотра ребенку 1 год и 7 месяцев, жалобы матери на диарею (до 15 раз в сутки), малое количество мочи, невозможность расширения энтерального кормления, отказ от смеси. Масса тела — 8350 г, длина тела — 76 см, ИМТ (индекс массы тела) — 14,4 кг/м², WHOAnthro: рост/вес = –1,86 z-score, рост/возраст = –2,62 z-score, вес/возраст = –2,71 z-score, ИМТ/возраст = –1,36 z-score, уровень физического развития очень низкий.

Общее состояние тяжелое по заболеванию, стабильное. Сознание ясное. Положение активное. Температура тела 36,7 °C. Кожные покровы бледно-розовые, чистые, умеренной влажности, отеков не наблюдается, тургор тканей снижен. Видимые слизистые оболочки розовые, чистые. Мышечная масса умеренно снижена, гипотонус мышц. Подкожная жировая клетчатка развита недостаточно. Костная система без деформаций. Лимфатические узлы эластичные, безболезненные, не спаяны с окружающими тканями. Грудная клетка правильной формы, без деформаций. Дыхание через нос, свободное, пуэрильное, аускультативно проводится во все отделы, хрипов нет, ЧДД — 24 в минуту. Пульс симметричный, ритмичный, обычного напряжения и наполнения, ЧСС — 110 в минуту. При аускультации тоны сердца ясные, ритмичные, звучные, без патологических шумов. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень +1 из-под края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул кашицеобразный/жидкий 13–15 раз в сутки. Диурез 120 мл. Получает парентеральное питание, потери со стулом 1200–1300 мл/сут.

Таблица 1

Лабораторные исследования

Table 1

Laboratory tests

Общий (клинический) анализ крови развернутый / Complete (clinical) blood test		
Исследование уровня эритроцитов в крови / Examination of the level of red blood cells in the blood	$3{,}83\times10^{12}$/л / /l	3,7–5,15
Гемоглобин (HGB) / Hemoglobin (HGB)	105 г/л / g/l	102,0–134,0
MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците) / MCH (average hemoglobin content in red blood cells)	25,3 ПГ/PG	23,5–31,0
MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроците) / MCHC (mean hemoglobin concentration in red blood cell)	322 г/л / g/l	300,0–350,0
MCV (средний объем эритроцитов) / MCV (mean red blood cell volume)	78,5 фл / fl	72,0–93,0
RDW-CV (ширина распределения эритроцита по объему) / RDW-CV (red blood cell volume distribution width)	13,7 %	11,5–15,0
RDW-SD (ширина распределения эритроцита по объему) / RDW-SD (red blood cell volume distribution width)	39,2 фл/ fl	39,0–51,0
Оценка гематокрита / Hematocrit Score	30,1%	31,5–40,5
Исследование уровня лейкоцитов в крови / Examination of the level of leukocytes in the blood	$11{,}04\times10^{9}$/л / l	4,0–12,0
Нейтрофилы (Neut#) / Neutrophilia (Neut#)	$1{,}84\times10^{9}$/л / l	1,5–10,5
Нейтрофилы (Neut%) / Neutrophilia (Neut%)	16,7%	22,0–63,0
Эозинофилы (Eos#) / Eosinophils (Eos#)	$0{,}15\times10^{9}$/л / l	0,03–0,7
Эозинофилы (Eos%) /Eosinophils (Eos%)	1,4%	0,5–5,0
Базофилы (Bas#) / Basophilus (Bas#)	$0{,}01\times10^{9}$/л/ l	0,0–0,2
Базофилы (Bas%) / Basophilus (Bas%)	0,1%	0,0–1,5
Лимфоциты/ Lymphocytes	$8{,}34\times10^{9}$/л / l	3,0–10,0
Лимфоциты (%) / Lymphocytes (%)	75,5%	32,0–63,0
Моноциты (Mono#) / Monocyte (Mono#)	$0{,}7\times10^{9}$/л / l	0,15–1,2
Моноциты (Mono%) / Monocyte (Mono%)	6,3%	1,5–10,5
Тромбоциты (PLT) / Trombocyte (PLT)	394×10^{9}/л / l	150,0–490,0
Тромбокрит (PCT) / Thrombocrit (PCT)	0,39%	0,19–0,39
PDW (распределение тромбоцитов по объему) / PDW (platelet distribution by volume)	15,7 фл/ fl	9,6–15,2
MPV (средний объем тромбоцитов) / MPV (mean platelet volume)	10 фл/ fl	9,2–12,0
Исследование скорости оседания эритроцитов / Study of erythrocyte sedimentation rate	2 мм/ч / mm/h	1,0–15,0
Биохимический анализ крови / Biochemical blood test		
АСТ (аспартатаминотрансфераза) / AST (aspartate aminotransferase)	35,6 ед/л /u/l	23,0–46,0
АЛТ (аланинаминотрансфераза)/ ALT (alanine transaminase)	35,4 ед/л / u/l	10,0–25,0
Общий белок / Total protein	51,3 г/л / g/l	59,0–72,0
Альбумин / Albumin	36,9 г/л / g/l	38,0–47,0
Билирубин общий / Total bilirubin	6,3 мкмоль/л / µmol/l	2,2–21,0
Билирубин прямой / Bilirubin Direct	2,2 мкмоль/л / µmol/l	0,1–1,8
Глюкоза / Glucose	3,25 мкмоль/л / µmol/l	3,30–5,00
Креатинин / Creatinine	27 мкмоль/л / µmol/l	13–35
Мочевина / Urea	6,7 ммоль/л / mmol/l	2,8–7,2

Продолжение табл. 1 / Continuation of the table 1

Общий (клинический) анализ крови развернутый / Complete (clinical) blood test		
Калий / Potassium	4,5 ммоль/л / mmol/l	3,5–5,1
Натрий / Sodium	139,4 ммоль/л / mmol/l	136,0–146,0
Хлориды / Chlorides	107,7 ммоль/л / mmol/l	101,0–109,0
Фосфор / Phosphorus	1,50 ммоль/л / mmol/l	1,40–2,33
Альфа-амилаза/ Alpha-amylase	3,7 МЕ/л / IU/L	22–80
Коагулограмма / Coagulology		
D-димеры / D-dimers	0,25 мг/л / mg/l	0,00–0,50
АПТВ (активированное частичное тромбопластиновое время) / APTT (activated partial thromboplastin time)	35,3 с / s	24,0–36,0
ПТВ (протромбиновое время) / Prothrombin time	15,40 с / s	12,00–18,00
ПТИ (протромбиновый индекс) / Prothrombin index	89,90%	70,00–130,00
МНО (международное нормализованное отношение) / INR (International normalized ratio)	1,07 ед / u	0,85–1,15
Тромбиновое время / Thrombin time	19,80 с / s	14,00–20,00
Фибриноген / Fibrinogen	1,48 г/л / g/l	2,00–4,00
Общий (клинический) анализ мочи / General (clinical) urinalysis		
Дрожжевые грибы (микроскопическое исследование) / Yeast fungi (microscopic examination)	0	0,0–0,7
Исследование уровня билирубина в моче / Examination of the level of bilirubin in urine	Не обнаружены / Not detected	0,0–17,0
Исследование уровня глюкозы в моче / Examination of glucose levels in urine	Не обнаружены / Not detected	0,0–2,8
Лейкоциты (микроскопическое исследование) / Leukocytes (microscopic examination)	0,4	0,0–2,7
Обнаружение кетоновых тел в моче / Detection of ketone bodies in urine	Не обнаружены / Not detected	0,0–1,5
Оксалаты / Oxalates	0 в поле зрения / within eyeshot	
Определение белка в моче / Determination of protein in urine	Не обнаружены / Not detected	0,0–0,3
Определение концентрации водородных ионов (pH) мочи / Determination of the concentration of hydrogen ions (pH) in urine	8,5	5,0–7,0
Определение удельного веса (относительной плотности) мочи / Determination of the specific gravity (relative density) of urine	1,031	1,005–1,03
Плоский эпителий / Squamous epithelium	0,1	0,0–1,1
Прозрачность / Transparency	Прозрачная / Transparent	
Слизь (MUCS) / Mucus (MUCS)	+++	
Уробилиноген / Urobilinogen	Отрицательный / Negative	0,0–35,0
Цвет / Color	Соломенно-желтый / Straw yellow	
Цилиндры гиалиновые / Hyaline cylinders	0	0,0–0,5
Эритроциты (RBC) / Erythrocyte (RBC)	0,6	0,0–2,3
Копрограмма / Coprogram		
Яйца гельминтов / Helminth eggs	Не обнаружены / Not detected	Не обнаружены / Not detected

Окончание табл. 1 / Ending of the table 1

Общий (клинический) анализ крови развернутый / Complete (clinical) blood test		
Консистенция / Consistency	Жидкий / Liquid	
Цвет / Color	Желтый / Yellow	
Слизь / Mucus	Нет / No	
pH	Щелочная / Alkaline	
Стеркобилин / Sterkobilin	Присутствует / Present	Присутствует / Present
Билирубин / Bilirubin	Отсутствует / No	
Детрит / Detritus	1–2	3
Перевариваемые мышечные волокна / Digestible muscle fibers	1–3	Отсутствуют / No
Частично перевариваемые мышечные волокна / Partially digestible muscle fibers	0	
Лейкоциты / Leukocytes	0	Отсутствуют / No
Эритроциты / Erythrocytes	0	Отсутствуют / No
Нейтральный жир / Neutral fat	Нет / No	Отсутствует / No
Жирные кислоты / Fatty acids	Нет / No	Отсутствуют / No
Мыла / Soap	Нет / No	Небольшое количество / Small amoun
Крахмал внутриклеточный / Intracellular starch	Небольшое количество / Small amount	Отсутствует / No
Крахмал внеклеточный / Extracellular starch	Умеренное количество / Moderate amount	Отсутствует / No
Йодофильная флора / Iodophilic flora	Нет / No	Отсутствует / No
Растительная клетчатка (неперевариимая) / Vegetable fiber (indigestible)	Небольшое количество / Small amount	
Растительная клетчатка (переваримая) / Vegetable fiber (digestible)	Небольшое количество / Small amount	Отсутствует / No
Простейшие / Protozoa	Нет / No	Не обнаружены / Not detected
Дрожжевые грибы / Yeast fungi	Споры — умеренное количество / Spores — moderate amount	Не обнаружены / Not detected

Лечение. В настоящее время этиотропной терапии MVID не существует. Основным вариантом лечения пациентов с данной патологией является пожизненное полное парентеральное питание (ППП). С целью компенсации потерь жидкости и электролитов со стулом и обеспечения организма питательными веществами для роста и развития питание должно быть гиперкалорийным, однако его применение не купирует диарейный синдром, а осложнения, ассоциированные с его применением, остаются одной из главных причин летального исхода [23].

Одним из наиболее частых осложнений является катетер-ассоциированный сепсис. Другим опасным для жизни осложнением

длительного ППП является печеночная недостаточность (стеатоз, холестаз с возможным развитием цирроза печени). Соевые липиды, богатые омега-6 жирными кислотами, в составе ППП обладают гепатотоксическим действием [24, 26]. Кроме того, введение гипертонического раствора глюкозы приводит к атрофии и дисфункции поджелудочной железы за счет подавления стимулирующего воздействия холецистокинина на поджелудочную железу, о чем свидетельствует повышенный уровень амилазы в сыворотке крови. К тому же неблагоприятное воздействие на клетки протоков поджелудочной железы оказывает значительное повышение уровня желчных кислот после начала парентерального питания [25].

Все вышеизложенные данные учитываются в ведении ребенка, в связи с чем 1 раз в две недели проводятся анализы крови и мочи, контроль уровня белка, амилазы, глюкозы, печеночных ферментов АЛТ (аланинаминотрансфераза), ГГТП (гамма-глутамил трансфераза), билирубина — таблица 1. Ежедневно измеряется количество стула. Участковый доктор осматривает ребенка 1 раз в месяц и при ухудшении состояния.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Болезнь включения микроворсин — крайне редкое врожденное заболевание, характеризующееся возникновением водянистой диареи и мальабсорбции, при котором в энтероцитах накапливаются секреторные гранулы, а микроворсинки деформированы или отсутствуют [8, 14]. Нарушения всасывания приводят к серьезным последствиям, таким как задержка роста и развития, нутритивная недостаточность [27–29]. Многие механизмы, лежащие в основе данной патологии, до сих пор неизвестны, поэтому создание новых моделей мышей с удаленным геном *MYO5B*, которые воспроизводят характерные черты болезни включения микроворсин, а также исследования на клеточном и молекулярном уровнях, помогут раскрыть связь между клеточной транспортировкой и процессами всасывания [30, 31]. Таким образом, глубокое понимание патофизиологии MVID позволит разработать целенаправленные методы лечения конкретных симптомов, в частности диареи, устранит необходимость в длительном парентеральном питании [32]. Тем самым качество жизни пациентов значительно улучшится.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. The authors obtained written consent from the patient's legal representatives for the publication of medical data.

ЛИТЕРАТУРА

1. Canani R., Castaldo G., Bacchetta R. et al. Congenital diarrhoeal disorders: advances in this evolving web of inherited enteropathies. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2015;12:293–302. DOI: 10.1038/nrgastro.2015.44.
2. Leng C., Rings EHHM., de Wildt S.N., van IJzendoorn SCD. Pharmacological and Parenteral Nutrition-Based Interventions in Microvillus Inclusion Disease. J Clin Med. 2020;10(1):22. DOI: 10.3390/jcm10010022.
3. Hassan K., Robay A., Al-Maraghi A., Nimeri N., Azzam A.B., Al Shakaki A., Hamid E., Crystal R.G., Fakhro K.A. Novel MYO5B mutation in microvillous inclusion disease of Syrian ancestry. Cold Spring Harb Mol Case Stud. 2022;8(2):a006103. DOI: 10.1101/mcs.a006103.
4. Bowman D.M., Kaji I., Goldenring J.R. Altered MYO5B Function Underlies Microvillus Inclusion Disease: Opportunities for Intervention at a Cellular Le-

vel. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2022;14(3):553–565. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2022.04.015.
5. Davidson G.P., Cutz E., Hamilton J.R. et al. Familial enteropathy: a syndrome of protracted diarrhea from birth, failure to thrive, and hypoplastic villus atrophy. Gastroenterology. 1978;75(5):783–790.
6. Шумилов П.В., Журавлева И.В., Амичба М.Д., Смольянникова А.Б., Дубровская М.И., Саркисян Е.А. Современные представления о болезни включений микроворсин. Вопросы детской диетологии. 2024;22(3):73–83. DOI: 10.20953/1727-5784-2024-3-73-83.
7. Dhekne H.S., Pylypenko O., Overeem A.W., Zibouche M., Ferreira R.J., van der Velde K.J. et al. MYO5B, STX3, and STXBP2 mutations reveal a common disease mechanism that unifies a subset of congenital diarrheal disorders: A mutation update. Hum Mutat. 2018;39(3):333–344. DOI: 10.1002/humu.23386.
8. Aldrian D., Vogel G.F., Frey T.K., Ayyıldız Civan H., Aksu Ü., Avitzur Y., Ramos Boluda E., Çakır M., Demir A.M., Deppisch C. et al. Congenital Diarrhea and Cholestatic Liver Disease: Phenotypic Spectrum Associated with MYO5B Mutations. J. Clin. Med. 2021;10:481. DOI: 10.3390/jcm10030481.
9. Pournami F., Mk A.K., Panackal A.V., Nandakumar A., Prabhakar J., Jain N. Microvillus Inclusion Disease: A Rare Mutation of STX3 in Exon 9 Causing Fatal Congenital Diarrheal Disease. J Pediatr Genet. 2020;11(2):154–157. DOI: 10.1055/s0040-1716401.
10. Engevik A.C., Krystofiak E.S., Kaji I., Meyer A.R., Weis V.G., Goldstein A. et al. Recruitment of Polarity Complexes and Tight Junction Proteins to the Site ofApical Bulk Endocytosis. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2021;12(1):59–80. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2021.01.022.
11. Kravtsov D.V., Ahsan M.K., Kumari V., van Ijzendoorn S.C., Reyes-Mugica M., Kumar A. et al. Identification of intestinal ion transport defects in microvillus inclusiondisease. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2016;311(1):G142–55. DOI: 10.1152/ajpgi.00041.2016.
12. Lever-Arm Mechanics of Processive Myosins Sun, Yujie et al. Biophysical Journal. 2022;101(1):1–11.
13. Purcell T.J., Morris C., Spudich J.A. & Sweeney H.L. Role of the lever arm in the processive stepping of myosin V. Proc Natl Acad Sci U.S.A. 2002;99(22):14159–14164. DOI: 10.1073/pnas.182539599.
14. Vogel G.F., Hess M.W., Pfaller K. et al. Towards understanding microvillus inclusion disease. Mol Cell Pediatr. 2016;3(3). DOI: 10.1186/s40348-016-0031-0.
15. Achler C., Filmer D., Merte C., Drenckhahn D. Role of microtubules inpolarized delivery of apical membrane proteins to the brush border of the intestinal epithelium. J Cell Biol. 1989;109(1):179–189. DOI: 10.1083/jcb.109.1.179.
16. Duclaux-Loras R., Lebreton C., Berthelet J., Charbit-Henrion F., Nicolle O., Revenu deCourtils C. et al. UNC45A deficiency causes microvillus inclusion disease-likephenotype by impairing myosin VB-dependent apical trafficking. J Clin Invest. 2022;132(10):e154997. DOI: 10.1172/JCI154997.
17. Ensari A., Kelsen J., Russo P. Newcomers in paediatric GI pathology: childhoodenteropathies including very early onset monogenic IBD. Virchows Arch. 2018;472(1):111–123. DOI: 10.1007/s00428-017-2197-9.
18. Новикова В.П., Воронцова Л.В. Болезнь цитоплазматических включений микроворсинок. Вопросы детской диетологии. 2016;14(5):31–35.
19. Reinshagen K., Naim H.Y., Zimmer K.P. Autophagocytosis of the apical membranein microvillus inclusion disease. Gut. 2002;51(4):514–521. DOI: 10.1136/gut.51.4.514.
20. Melendez Jaime et al. Cdc42 Coordinates Proliferation, Polarity, Migration, and Differentiation of Small Intestinal Epithelial Cells in Mice Gastroenterology. 2013;145(4):808–819.
21. Knowles B.C., Weis V.G., Yu S., Roland J.T., Williams J.A., Alvarado G.S., Lapierre L.A., Shub M.D., Gao N., Goldenring J.R. Rab11a regulates syntaxin 3 localization and microvillus assembly in enterocytes. J Cell Sci. 2015;128(8):1617–1626. DOI: 10.1242/jcs.163303.
22. Sadiq M., Choudry O., Kashyap A.K., Velazquez D.M. Congenital diarrhea in anewborn infant: A case report. World J Clin Pediatr. 2019;8(3):43–48. DOI: 10.5409/wjcp.v8.i3.43.
23. Leng C., Sun Y., van I Jzendoorn SCD. Risk and Clinical Significance of Idiopathic Preterm Birth in Microvillus Inclusion Disease. J Clin Med. 2021;10(17):3935. DOI: 10.3390/jcm10173935.
24. Berlana D. Parenteral Nutrition Overview. Nutrients. 2022;14:4480. DOI: 10.3390/nu14214480.
25. Zhang Xm., Zhou Yq., Wan Yp. et al. The association between parenteral nutrition and pancreatic injury in adult patients: a retrospective observational study. Nutr Metab (Lond). 2022;19:73. DOI: 10.1186/s12986-022-00706-z.
26. Lopez-Delgado J.C., Grau-Carmona T., Mor-Marco E., Bordeje-Laguna M.L., Portugal-Rodriguez E., Lorencio-Cardenas C., Vera-Artazcoz P., Macaya-Redin L., Llorente-Ruiz B., Iglesias-Rodriguez R. et al. Parenteral Nutrition: Current Use, Complications, and Nutrition Delivery in Critically Ill Patients. Nutrients. 2023;15:4665. DOI: 10.3390/nu15214665.
27. Jayawardena D., Alrefai W.A., Dudeja P.K., Gill R.K. Recent advances in understanding and managing malabsorption: focus on microvillus inclusion disease. F1000Res. 2019;8:F1000. Faculty Rev-2061. DOI: 10.12688/f1000research.20762.1.
28. Шабалов Н.П., Иванов Д.О., Цыбулькин Э.К. и др. Неонатология. Том 2. М.: МЕДпресс-информ; 2004. EDN: QLGBMN.

29. Воронцов И.М., Фатеева Е.М. Естественное вскармливание детей. Его значение и поддержка. СПб.: Фолиант; 1998. EDN: VAJKDL.
30. Weis V.G., Knowles B.C., Choi E., Goldstein A.E., Williams J.A., Manning E.H., Roland J.T., Lapierre L.A., Goldenring J.R. Loss of MYO5B in mice recapitulates Microvillus Inclusion Disease and reveals an apical trafficking pathway distinct to neonatal duodenum. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2016;2(2):131–157. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2015.11.009.
31. Schneeberger K., Vogel G.F., Teunissen H., van Ommen D.D., Begthel H., El Bouazzaoui L., van Vugt A.H., Beekman J.M., Klumperman J., Müller T., Janecke A., Gerner P., Huber L.A., Hess M.W., Clevers H., van Es J.H., Nieuwenhuis E.E., Middendorp S. An inducible mouse model for microvillus inclusion disease reveals a role for myosin Vb in apical and basolateral trafficking. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015;112(40):12408–13. DOI: 10.1073/pnas.1516672112.
32. Keller J., Layer P. The Pathophysiology of Malabsorption. Viszeralmedizin. 2014;30(3):150–154. DOI: 10.1159/000364794.

REFERENCES

1. Canani R., Castaldo G., Bacchetta R. et al. Congenital diarrhoeal disorders: advances in this evolving web of inherited enteropathies. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2015;12:293–302. DOI: 10.1038/nrgastro.2015.44.
2. Leng C., Rings EHHM., de Wildt S.N., van IJzendoorn SCD. Pharmacological and Parenteral Nutrition-Based Interventions in Microvillus Inclusion Disease. J Clin Med. 2020;10(1):22. DOI: 10.3390/jcm10010022.
3. Hassan K., Robay A., Al-Maraghi A., Nimeri N., Azzam A.B., Al Shakaki A., Hamid E., Crystal R.G., Fakhro K.A. Novel MYO5B mutation in microvillous inclusion disease of Syrian ancestry. Cold Spring Harb Mol Case Stud. 2022;8(2):a006103. DOI: 10.1101/mcs.a006103.
4. Bowman D.M., Kaji I., Goldenring J.R. Altered MYO5B Function Underlies Microvillus Inclusion Disease: Opportunities for Intervention at a Cellular Level. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2022;14(3):553–565. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2022.04.015.
5. Davidson G.P., Cutz E., Hamilton J.R. et al. Familial enteropathy: a syndrome of protracted diarrhea from birth, failure to thrive, and hypoplastic villus atrophy. Gastroenterology. 1978;75(5):783–790.
6. Shumilov P.V., Zhuravleva I.V., Amichba M.D., Smolyannikova A.B., Dubrovskaya M.I., Sarkisyan E.A. Modern concepts of microvillous inclusion disease. Voprosy detskoy diyetologii. 2024;22(3):73–83. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2024-3-73-83.
7. Dhekne H.S., Pylypenko O., Overeem A.W., Zibouche M., Ferreira R.J., van der Velde K.J. et al. MYO5B, STX3, and STXBP2 mutations reveal a common disease mechanism that unifies a subset of congenital diarrheal disorders: A mutation update. Hum Mutat. 2018;39(3):333–344. DOI: 10.1002/humu.23386.
8. Aldrian D., Vogel G.F., Frey T.K., Ayyıldız Civan H., Aksu Ü., Avitzur Y., Ramos Boluda E., Çakır M., Demir A.M., Deppisch C. et al. Congenital Diarrhea and Cholestatic Liver Disease: Phenotypic Spectrum Associated with MYO5B Mutations. J Clin Med. 2021;10:481. DOI: 10.3390/jcm10030481.
9. Pournami F., Mk A.K., Panackal A.V., Nandakumar A., Prabhakar J., Jain N. Microvillus Inclusion Disease: A Rare Mutation of STX3 in Exon 9 Causing Fatal Congenital Diarrheal Disease. J Pediatr Genet. 2020;11(2):154–157. DOI: 10.1055/s0040-1716401.
10. Engevik A.C., Krystofiak E.S., Kaji I., Meyer A.R., Weis V.G., Goldstein A. et al. Recruitment of Polarity Complexes and Tight Junction Proteins to the Site ofApical Bulk Endocytosis. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2021;12(1):59–80. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2021.01.022.
11. Kravtsov D.V., Ahsan M.K., Kumari V., van Ijzendoorn S.C., Reyes-Mugica M., Kumar A. et al. Identification of intestinal ion transport defects in microvillus inclusiondisease. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2016;311(1):G142–55. DOI: 10.1152/ajpgi.00041.2016.
12. Lever-Arm Mechanics of Processive Myosins Sun, Yujie et al. Biophysical Journal. 2022;101(1):1–11.
13. Purcell T.J., Morris C., Spudich J.A. & Sweeney H.L. Role of the lever arm in the processive stepping of myosin V. Proc Natl Acad Sci U.S.A. 2002;99(22):14159–14164. DOI: 10.1073/pnas.182539599.
14. Vogel G.F., Hess M.W., Pfaller K. et al. Towards understanding microvillus inclusion disease. Mol Cell Pediatr. 2016;3(3). DOI: 10.1186/s40348-016-0031-0.
15. Achler C., Filmer D., Merte C., Drenckhahn D. Role of microtubules inpolarized delivery of apical membrane proteins to the brush border of the intestinal epithelium. J Cell Biol. 1989;109(1):179–189. DOI: 10.1083/jcb.109.1.179.
16. Duclaux-Loras R., Lebreton C., Berthelet J., Charbit-Henrion F., Nicolle O., Revenu deCourtils C. et al. UNC45A deficiency causes microvillus inclusion disease-likephenotype by impairing myosin VB-dependent apical trafficking. J Clin Invest. 2022;132(10):e154997. DOI: 10.1172/JCI154997.
17. Ensari A., Kelsen J., Russo P. Newcomers in paediatric GI pathology: childhoodenteropathies including very early onset monogenic IBD. Virchows Arch. 2018;472(1):111–123. DOI: 10.1007/s00428-017-2197-9.
18. Novikova V.P., Vorontsova L.V. Disease of cytoplasmic inclusions of microvilli. Issues of pediatric dietetics. 2016;14(5):31–35. (In Russian).
19. Reinshagen K., Naim H.Y., Zimmer K.P. Autophagocytosis of the apical membranein microvillus inclu-

sion disease. Gut. 2002;51(4):514–521. DOI: 10.1136/gut.51.4.514.
20. Melendez Jaime et al. Cdc42 Coordinates Proliferation, Polarity, Migration, and Differentiation of Small Intestinal Epithelial Cells in Mice Gastroenterology. 2013;145(4):808–819.
21. Knowles B.C., Weis V.G., Yu S., Roland J.T., Williams J.A., Alvarado G.S., Lapierre L.A., Shub M.D., Gao N., Goldenring J.R. Rab11a regulates syntaxin 3 localization and microvillus assembly in enterocytes. J Cell Sci. 2015;128(8):1617–1626. DOI: 10.1242/jcs.163303.
22. Sadiq M., Choudry O., Kashyap A.K., Velazquez D.M. Congenital diarrhea in anewborn infant: A case report. World J Clin Pediatr. 2019;8(3):43–48. DOI: 10.5409/wjcp.v8.i3.43.
23. Leng C., Sun Y., van I Jzendoorn SCD. Risk and Clinical Significance of Idiopathic Preterm Birth in Microvillus Inclusion Disease. J Clin Med. 2021;10(17):3935. DOI: 10.3390/jcm10173935.
24. Berlana D. Parenteral Nutrition Overview. Nutrients. 2022;14:4480. DOI: 10.3390/nu14214480.
25. Zhang Xm., Zhou Yq., Wan Yp. et al. The association between parenteral nutrition and pancreatic injury in adult patients: a retrospective observational study. Nutr Metab (Lond). 2022;19:73. DOI: 10.1186/s12986-022-00706-z.
26. Lopez-Delgado J.C., Grau-Carmona T., Mor-Marco E., Bordeje-Laguna M.L., Portugal-Rodriguez E., Lorencio-Cardenas C., Vera-Artazcoz P., Macaya-Redin L., Llorente-Ruiz B., Iglesias-Rodriguez R. et al. Parenteral Nutrition: Current Use, Complications, and Nutrition Delivery in Critically Ill Patients. Nutrients. 2023;15:4665. DOI: 10.3390/nu15214665.
27. Jayawardena D., Alrefai W.A., Dudeja P.K., Gill R.K. Recent advances in understanding and managing malabsorption: focus on microvillus inclusion disease. F1000Res. 2019;8:F1000. Faculty Rev-2061. DOI: 10.12688/f1000research.20762.1.
28. Shabalov N.P., Ivanov D.O., Tsybulkin E.K. et al. Neonatology. Volume 2. Moscow: MEDpress-inform; 2004. (In Russian). EDN: QLGBMN.
29. Vorontsov I.M., Fateeva E.M. Natural feeding of children. Its importance and support. Saint Petersburg: Foliant; 1998. (In Russian). EDN: VAJKDL.
30. Weis V.G., Knowles B.C., Choi E., Goldstein A.E., Williams J.A., Manning E.H., Roland J.T., Lapierre L.A., Goldenring J.R. Loss of MYO5B in mice recapitulates Microvillus Inclusion Disease and reveals an apical trafficking pathway distinct to neonatal duodenum. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2016;2(2):131–157. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2015.11.009.
31. Schneeberger K., Vogel G.F., Teunissen H., van Ommen D.D., Begthel H., El Bouazzaoui L., van Vugt A.H., Beekman J.M., Klumperman J., Müller T., Janecke A., Gerner P., Huber L.A., Hess M.W., Clevers H., van Es J.H., Nieuwenhuis E.E., Middendorp S. An inducible mouse model for microvillus inclusion disease reveals a role for myosin Vb in apical and basolateral trafficking. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015;112(40):12408–13. DOI: 10.1073/pnas.1516672112.
32. Keller J., Layer P. The Pathophysiology of Malabsorption. Viszeralmedizin. 2014;30(3):150–4. DOI: 10.1159/000364794.