

© CC BY Коллектив авторов, 2020  
 УДК 616.341-053.1-007  
 DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-91-97

## ВРОЖДЕННЫЙ СИНДРОМ КОРОТКОЙ ТОНКОЙ КИШКИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Е. Ю. Дьяконова, А. С. Гурская, О. Н. Наковкин, К. А. Казакова, М. А. Варичкина,  
 Н. В. Журкова, Р. Р. Баязитов\*, Д. М. Ахмедова, А. О. Тарзян, А. А. Щукина

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Поступила в редакцию 23.04.20 г.; принята к печати 05.08.20 г.

Врожденный синдром короткой тонкой кишки (ВСКТК) является редким наследственным заболеванием с высокой летальностью. В данной статье впервые в русскоязычной литературе сообщается о лечении новорожденной девочки с генетически подтвержденным врожденным синдромом короткой тонкой кишки, а также приводится обзор литературы по этому синдрому. После рождения у ребенка отмечалась частая рвота желчью с прогрессирующим снижением массы тела. На операции по поводу врожденного спаечного процесса между петлями тонкой кишки с выраженными нарушениями эвакуаторной функции выявлено, что длина тонкой кишки составляла всего около 50 см. Диагноз подтвержден генетически, путем прямого секвенирования гена *CLMP*. Положительный результат в послеоперационном периоде достигнут с использованием протокола по ведению пациентов с синдромом короткой кишки. В настоящее время девочке 11 месяцев, масса тела – 9 кг, развитие гармоничное. Долгосрочная выживаемость детей с ВСКТК теперь возможна, если парентеральное питание проводится на ранних стадиях заболевания, что способствует адаптации кишечника, с последующим прекращением парентерального питания.

**Ключевые слова:** синдром короткой тонкой кишки, парентеральное питание, секвенирование экзома, ген *CLMP*, детская хирургия

**Для цитирования:** Дьяконова Е. Ю., Гурская А. С., Наковкин О. Н., Казакова К. А., Варичкина М. А., Журкова Н. В., Баязитов Р. Р., Ахмедова Д. М., Тарзян А. О., Щукина А. А. Врожденный синдром короткой тонкой кишки: клиническое наблюдение и обзор литературы. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):91–97. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-91-97.

\* **Автор для связи:** Римир Радикович Баязитов, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, 119296, Россия, Москва, Ломоносовский пр., д. 2, стр.1. E-mail: krasik17@yandex.ru.

## CONGENITAL SHORT BOWEL SYNDROME: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Elena Yu. Dyakonova, Alexandra S. Gurskaya, Oleg N. Nakovkin, Klavdiia A. Kazakova,  
 Mariya A. Varichkina, Natalia V. Zhurkova, Rimir R. Baiazitov\*, Dinara M. Akhmedova,  
 Aram O. Tarzian, Anna A. Shchukina

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

Received 23.04.20; accepted 05.08.20

Congenital short bowel syndrome is a rare condition of the newborn, with several reports demonstrating high mortality. For the first time in Russia, we report a case of treatment of a newborn girl with genetically confirmed congenital short bowel syndrome, and also provide a review of the literature on this syndrome. After birth, the child experienced constant vomiting of bile with a progressive decrease in body weight. The laparotomy for congenital adhesions between the loops of the small intestine with severe violations of the evacuation function revealed that the small bowel was 50 cm in length, confirming the diagnosis of congenital short bowel syndrome. The genetic test, using whole exome sequencing, identified a homozygous mutation in the *CLMP* gene in this patient. A positive result in the postoperative period was achieved using the protocol for the management of patients with short bowel syndrome. Currently, the girl is 11 months old, body weight is 9 kg, development is harmonious. Long-term survival of children with congenital short bowel syndrome is now possible if enteral feeds are introduced early to promote intestinal adaptation, with subsequent weaning off parenteral nutrition.

**Keywords:** short bowel syndrome, parenteral nutrition, whole exome sequencing, *CLMP* gene, pediatric surgery

**For citation:** Dyakonova E. Yu., Gurskaya A. S., Nakovkin O. N., Kazakova K. A., Varichkina M. A., Zhurkova N. V., Baiazitov R. R., Akhmedova D. M., Tarzian A. O., Shchukina A. A. Congenital short bowel syndrome: a case report and review of the literature. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):91–97. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-91-97.

\* **Corresponding author:** Rimir R. Baiazitov, National Medical Research Center for Children's Health, 2, Lomonosovskii pr., Moscow, 119296, Russia. E-mail: krasik17@yandex.ru.

**Введение.** Синдром короткой тонкой кишки (СКТК) – патологический синдром, обусловленный уменьшением всасывательной поверхности тонкой кишки, за счет значительного уменьшения ее длины в результате обширных резекций, проявляющийся мальабсорбцией, мальдигестией, мальнутрицией и расстройствами гомеостаза [1]. Гораздо реже синдром короткой кишки бывает врожденным. Этиопатогенез врожденного синдрома короткой тонкой кишки (ВСКТК) плохо изучен. ВСКТК является тяжелым наследственным заболеванием новорожденного с высоким уровнем смертности [2]. Это обусловлено мальабсорбцией и диареей в результате малой длины тонкой кишки (в среднем 50 см) по сравнению с нормальной длиной (190–280 см) [3, 4]. В некоторых случаях поражается и толстая кишка [5–8]. Нарушение всасывания приводит к белково-энергетической (нутритивной) недостаточности. Дефект развития обусловлен нарушением ротации кишечника, всегда присутствующей у этих пациентов. Всем больным с ВСКТК необходимо длительное парентеральное питание, как правило, в течение первых 2 лет жизни [9, 10]. Однако, как известно, парентеральное питание может приводить к тяжелым и летальным осложнениям, включая заболевания печени и сепсис [11]. В настоящее время разрабатывается стимуляция кишечной адаптации при короткой тонкой кишке [12]. С течением времени длина и абсорбционная способность тонкой кишки увеличиваются, что приводит к лучшему усвоению питательных веществ. Несмотря на значительные усилия и успехи в лечении, многие дети умирают от нутритивной недостаточности. Что касается генетических аспектов заболевания, то исследования показали, что ВСКТК часто наблюдается при родственных браках. В предыдущих работах сообщалось, что CLMP и Filamin A (FLNA) участвуют в патогенезе рецессивной и X-связанной формы ВСКТК соответственно [13–15]. В данной статье мы представляем литературный обзор и описание первого случая врожденного синдрома короткой кишки в русскоязычной литературе. Систематический обзор литературы проводился в соответствии с международными рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [16] и включал в себя электронные базы данных «Medline» и «Scopus», где представлено 43 случая ВСКТК.

**Клиническое наблюдение.** Девочка от 2-й беременности (1-я завершилась самопроизвольным выкидышем на 8–9-й неделе) от молодых родителей (у мамы – сахарный диабет I типа, на инсулиновой помпе в течение 6 лет, компенсирована по уровню глюкозы в течение всей беременности, хронический пиелонефрит (оперирована по поводу гидронефроза слева)), от 1-х родов путем кесарева сечения в тазовом предлежании на 38-й неделе. При рождении масса тела – 3600 г, длина тела – 52 см, окружность головы – 36 см, грудной клетки – 35 см. Оценка по шкале Апгар – 9 баллов. В роддоме физиологическая потеря веса не более 10 %. Выписана из

родильного дома в стабильном состоянии на 5-е сутки жизни с массой тела 3256 г. В течение первых 2 недель жизни состояние оставалось стабильным, прибавляла в весе, срыгиваний не отмечалось. С 14-х суток жизни появились эпизодические срыгивания желчью в небольшом количестве. С 21-х суток стала возникать рвота фонтаном (2–3 раза за сутки), консультирована педиатром, назначено симптоматическое лечение. На 22-й день участилась рвота, появилась вялость. По скорой медицинской помощи доставлена в приемное отделение детской городской клинической больницы: проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости – данных за врожденный гипертрофический пилоростеноз не выявлено, ход верхнебрыжеечных сосудов правильный, видимые петли кишечника не расширены, активно перистальтируют. Исключена острая хирургическая патология, показания к госпитализации отсутствовали, рекомендовано амбулаторное наблюдение педиатром. С 22-го по 28-й дни жизни состояние оставалось стабильным, диспептических явлений не отмечалось.

С 28-х суток жизни вновь появились обильная рвота, беспокойства, вялость. Госпитализирована в хирургическое отделение другой детской городской клинической больницы. При поступлении состояние средней тяжести, гипотрофичная, вес – 3400 г. Живот не вздут, мягкий, доступен пальпации во всех отделах. Стул при осмотре желто-зеленый, жидкий, до 10 раз в сутки. Данные кислотно-основного статуса: pH 7,4, BE – 7 ммоль/л, глюкоза – норма, гиперлактатемия (2,9 ммоль/л). В общем анализе крови – без воспалительных изменений. На рентгенограмме брюшной полости и при УЗИ живота патологических изменений не выявлено. На основании данных анамнеза и обследования поставлен диагноз: «Морфофункциональная незрелость желудочно-кишечного тракта, постнатальная гипотрофия 1–2 ст.». Принято решение об отмене грудного вскармливания, назначена антирефлюксная смесь. Срыгивания купированы, но продолжался частый жидкий стул, сохранялась сонливость, нарастала вялость. В динамике кишечный синдром усиливался, нарастала потеря в весе, появилась одышка, нарастала интоксикация. По просьбе родителей ребенок переведен в соматическое отделение Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей в возрасте 1 месяца 4 дней в тяжелом состоянии, за счет экзикоза, интоксикации и электролитных нарушений, гемоколита, неврологической симптоматики. При поступлении выполнено УЗИ органов брюшной полости (длина и толщина привратника в пределах нормы, ход верхнебрыжеечных сосудов правильный), рентгенография органов брюшной полости (признаки частичной кишечной непроходимости). Учитывая отсутствие застойного отделяемого и наличие обильного стула, острая хирургическая патология исключена. Проводилась консервативная терапия: энтеральная пауза в течение 3 суток с последующим постепенным расширением перорального кормления (разовый объем доведен до 60 мл). Отмечались положительная динамика, умеренная стабилизация состояния. В весе за 10 дней прибавила 850 г, стала спокойнее, активнее. После стабилизации состояния и восстановления электролитных нарушений продолжено дообследование: фиброэзофагогастроскопия – двенадцатиперстная и тощая кишки отечные с выраженным «налетом по типу инея» (взята биопсия). Результат гистологического исследования: «В собственной пластинке слизистой оболочки незначительная лимфоплазматическая инфильтрация. Очаговая вакуолизация покровного эпителия и эозинофилия».

На 12-е сутки госпитализации на фоне стабильного состояния и расширения энтерального кормления более 60 мл отмечено ухудшение состояния – срыгивания желчью, частый водянистый стул с прожилками крови, беспокойство. Выполнена

ирригография – положение толстой кишки правильное, купол слепой кишки в правой подвздошной области. Учитывая волнообразное течение заболевания, проведено Rg-контрастное исследование желудочно-кишечного тракта *per os* – отмечается быстрый пассаж контраста в толстую кишку (за 2 ч), перерасдутые петли нетипично праворасположенной тонкой кишки (рис. 1). С целью уточнения диагноза и в связи с неэффективностью консервативной терапии принято решение выполнить диагностическую лапароскопию. При ревизии кишечника – все петли расширены до 2,0–3,0 см на всем протяжении, спавшихся петель кишечника не определяется. Илеоцекальный угол и червеобразный отросток располагаются под печенью, фиксированы эмбриональными тяжами, при ревизии тонкой кишки также выявлены эмбриональные спайки, фиксирующие тонкую кишку. Учитывая перерасдутые петли кишечника, решено выполнить конверсию. Верхнесрединная лапаротомия. Выполнено разделение эмбриональных тяжей, фиксирующих толстую и тонкую кишку. Корень общей брыжейки расправлен, ширина корня после разделения спаек – более 3 см. Общая длина всей тонкой кишки – около 50 см, имеется врожденный синдром короткой кишки (рис. 2). После погружения петель кишечника в брюшную полость вся тонкая кишка располагается справа, толстая кишка и илеоцекальный угол располагаются слева. Послеоперационный период протекал без особенностей, пассаж по кишечнику восстановился на 3-и сутки, энтеральное кормление начато с 4-го дня.

Учитывая необходимость продолжения циклического парентерального питания по жизненным показаниям (в связи с сохранением кишечной и белково-нутритивной недостаточности, неполной адаптации кишечника к энтеральной нагрузке), с целью уменьшения риска инфекции и улучшения качества жизни установлен катетер длительного стояния типа Broviac 4.2 Fr.

Ребенок консультирован врачом-генетиком. Проведено молекулярно-генетическое исследование. Методом прямого автоматического секвенирования исследованы экзоны 01–07 гена *CLMP*, а также прилегающие интронные области. В экзоне 06 выявлен нуклеотидный вариант с.785\_786insC в гомозиготном состоянии, приводящий к сдвигу рамки считывания p.E262Dfs\*4. Нуклеотидный вариант ранее не описан. Согласно базе данных OMIM, мутации в гене *CLMP* описаны у пациентов с врожденным синдромом короткой кишки (OMIM 615237), наследуемым по аутосомно-рецессивному типу. У родителей пробанда выявлен нуклеотидный вариант g.122945445\_122945446insG в гене *CLMP* в гетерозиготном состоянии.

Ребенок выписан в стабильном состоянии в возрасте 3 месяцев, на 39-е послеоперационные сутки, с массой тела 5420 г на циклическом режиме парентерального питания (инфузионная терапия в течение 16 ч), энтеральном разовом кормлении по 75–90 мл (при увеличении объема отмечается вздутие живота и усиление срыгиваний). В возрасте 6 месяцев ребенок усваивал возрастной объем энтерального питания с дотацией парентерального питания 3 раза в неделю в домашних условиях. Необходимость в инфузионной терапии отпала в возрасте 11 месяцев, внутривенный катетер длительного стояния удален. Ребенок растет и развивается соответственно возрасту.

**Обсуждение.** Врожденный синдром короткой тонкой кишки, впервые описанный J. R. Hamilton et al. в 1969 г. [17], является редким заболеванием, и в англоязычной литературе сообщается только о 43 случаях. Согласно нескольким исследованиям, при аутопсии нормальная длина тонкой кишки у детей, измеренная от связки Трейца



Рис. 1. Рентгеноконтрастное исследование желудочно-кишечного тракта *per os* – отмечается быстрый пассаж контраста в толстую кишку (за 2 ч), перерасдутые петли нетипично праворасположенной тонкой кишки

Fig. 1. X-ray contrast study of the gastrointestinal tract *per os* – rapid passage of contrast into the colon (for 2 hours), sentinel loops of atypically right-sided small intestine



Рис. 2. Интраоперационное фото. Общая длина тонкой кишки – 50 см, незавершенный поворот кишечника

Fig. 2. Intraoperative photo. The total length of the small intestine is 50 cm, with malrotation

до илеоцекального клапана, коррелирует с длиной тела. В период роста, когда длина тела увеличивается с 40 до 100 см, тонкая кишка увеличивается со  $(164 \pm 54)$  см (среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение) до  $(425 \pm 90)$  см [6]. Таким образом, средняя длина тонкой кишки у доношенных новорожденных составляет около 240 см, увеличиваясь до 430 см в возрасте 15 лет [7]. Сообщается, что у взрослых средняя длина тонкой кишки составляет 600 см, а диапазон – от 260 до 800 см [17]. У недоношенных детей ожидаемая длина тонкой кишки коррелирует с гестационным возрастом, она



удваивается с 28-й до 40-й недели беременности [9]. У доношенных новорожденных ВСКТК может проявляться, когда длина тонкой кишки составляет менее 75 см [18].

Этиопатогенез врожденного синдрома короткой тонкой кишки плохо изучен. Во время нормального эмбриогенеза удлинение средней кишки начинается на 5-й неделе беременности за счет образования петли, распространяющейся в пупочный канатик. После серии вращений по часовой стрелке и против часовой стрелки для приспособления к дальнейшему удлинению и росту кишечник возвращается из физиологической пупочной грыжи в брюшную полость примерно на 10–11-й неделе беременности, когда основание брыжейки затем фиксируется вдоль диагонали от связки Трейца до илеоцекального угла. J. R. Hamilton et al. [17] предположили, что нормальное удлинение и вращение средней кишки прерываются или задерживаются из-за недостатка пространства между развивающейся пищеварительной трубкой и пупочным канатиком. Ряд авторов [19] постулировали ишемическое повреждение развивающейся кишки; однако проходимость просвета кишечника и наличие неповрежденной брыжейки в этих случаях будут противоречить внутриутробному инфаркту кишечника. Третьи [20] сфокусировались на возможности дефекта нейроэнтерологического развития, особенно потому, что дисфункция кишечника признана важным компонентом ВСКТК. В то время как M. S. Tanner et al. [21] обнаружили нарушения в межмышечном нервном сплетении (Ауэрбаахово) в исследованиях на вскрытиях, другие не смогли подтвердить эти результаты [20]. Это может указывать на вариации в спектре дисмобильности в случаях врожденного синдрома короткой кишки. У нашего пациента нарушение моторики не было преобладающим признаком.

Долгое время исследователи наблюдали семейные случаи данного синдрома [17, 22]. Также сообщалось о случаях врожденного синдрома короткой тонкой кишки в сочетании с другими врожденными аномалиями, включая гипертрофический пилоростеноз, агенезию аппендикса, декстракардию, добавочный полупозвонок и открытый артериальный проток [19, 22]. Однако недавно были идентифицированы гены *CLMP* и *FLNA*, кодирующие белки, нарушение функции которых является причиной возникновения ВСКТК. Ген *CLMP* экспрессируется в эпителиальных клетках различных тканей, в том числе кишечника, и, следовательно, потеря функции этого гена может вызвать дефекты пролиферации в тонкой кишке [15, 23, 24]. Ген *CLMP* кодирован на длинном плече 11 хромосомы в хромосомной области 11q24.1. В 2016 г. провели молекулярно-генетический скрининг пациентов с врожденным синдромом короткой тонкой кишки, в результате которого было выявлено, что ген *CLMP* является основным геном, мутации

в котором в гомозиготном и компаунд-гетерозиготном состоянии приводят к развитию синдрома короткой кишки с аутосомно-рецессивным типом наследования. Ген *FLNA* кодирует филамин-А-актин-связывающий белок. Ген картирован на длинном плече хромосомы X, в хромосомной области Xq28. Мутации в гене *FLNA* приводят к развитию различных синдромов множественных врожденных пороков развития, включая фронтометафизарную дисплазию, синдром Мельника – Нидлса, врожденные пороки сердца, врожденный синдром короткой кишки с X-сцепленным рецессивным типом наследования. Роль *FLNA* в развитии поражения кишечника до сих пор до конца не установлена. У пациентов с ВСКТК с мутациями в гене *FLNA* описаны также множественные врожденные пороки развития, в то время как у пациентов с ВСКТК, обусловленным мутациями в гене *CLMP*, выявлено изолированное поражение кишечника [25]. Описаны случаи, когда у пациентов с мутациями в гене *CLMP* клиническая картина заболевания проявлялась в более раннем возрасте по сравнению с пациентами с мутациями *FLNA* [25, 26]. Оба генных продукта участвуют в одной и той же сети взаимодействующих белков с актиновыми филаментами, которые участвуют в пролиферации клеток. Это взаимодействие имеет решающее значение для развития кишечника [26, 27].

Модели животных со снижением экспрессии генов *CLMP* и *FLNA* могут пролить свет на основную патофизиологию ВСКТК. Нокдаун гена ортолога (*CLMPa*) у рыбок Данио вызывает значительное уменьшение длины кишечника и подтверждает важность *CLMP* в кишечном эмбриогенезе [15]. У мышей с нарушением нормального функционирования гена *CLMP* наблюдаются задержка роста тела и неспособность усваивать питательные вещества, что проявляется обезвоживанием и является голоданием. Однако длина кишечника у мышей-мутантов не уменьшается по сравнению с мышами дикого типа, в отличие от гена *CLMP* человека [28]. Эти данные диктуют необходимость дальнейшего изучения генетического аспекта данного заболевания.

У большинства детей врожденный синдром короткой тонкой кишки манифестируется рвотой и диареей, приводящими к тяжелой белково-энергетической недостаточности. В то время как мальротация является почти универсальным признаком (присутствует в 96 % случаев), ассоциированный заворот с некрозом кишечника является редким осложнением. Связано это с тем, что короткая длина тонкой кишки предотвращает возникновение заворота. Типичные проявления в виде срыгиваний с примесью желчи, хронической диареи, нутритивной недостаточности, как у нашей пациентки, являются следствием короткой длины кишечника, мальабсорбции

и нарушения моторики, которые характерны для ВСКТК.

Важнейшим компонентом в лечении этих пациентов является парентеральное питание с ранним расширением энтерального кормления [19]. Однако длительное парентеральное питание сопровождается риском развития осложнений: печеночная недостаточность, катетер-ассоциированный сепсис и катетер-индуцированной венозный тромбоз с потерей сосудистого доступа [29].

Из случаев врожденного синдрома короткой тонкой кишки, о которых сообщалось в литературе,  $1/3$  пациентов дожили в среднем до 5,8 года (диапазон – от 1 года до 18 лет).  $2/3$  детей умерли в возрасте от нескольких дней до 7 месяцев. Следует отметить, что большинство сообщений о летальных исходах опубликовано до 1980 г., когда возможности интенсивной терапии, парентерального и искусственного энтерального питания новорожденных были несравнимо меньше, чем в последние 10–15 лет [26]. Ранняя хирургическая коррекция мальротации и длительное сбалансированное парентеральное питание являются ведущими компонентами успешного лечения детей с ВСКТК.

**Заключение.** Врожденный синдром короткой тонкой кишки – это редкое генетически детерминированное заболевание, проявляющееся хронической диареей, рвотой, водно-электролитными нарушениями и прогрессирующей гипотрофией в первые недели жизни. При проведении рентгенологических исследований желудочно-кишечного тракта можно заподозрить наличие врожденного порока и предположить длину кишечника, однако диагноз врожденного синдрома короткой тонкой кишки верифицируется при лапароскопии или лапаротомии. У нашей пациентки обнаружена мутация в гене *CLMP*: в экзоне 06 выявлен нуклеотидный вариант с.785\_786insC в гомозиготном состоянии, и мы сообщаем об этом впервые в русскоязычной литературе. Наш дальнейший анализ показал наследственную картину мутации в семье. Долгосрочная выживаемость детей с врожденным синдромом короткой тонкой кишки в настоящее время возможна при условии своевременной диагностики, раннего оперативного лечения, проведения длительной инфузионной поддержки с полноценным парентеральным питанием.

#### Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

#### Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

#### Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянова Ю. В., Вессель Л., Ерпулева Ю. В. и др. Федеральные клинические рекомендации «Лечение детей с синдромом короткой кишки» // Рос. вестн. детской хирур., анестезиологии и реаниматологии. 2014. Т. 4, № 4. С. 92–108.
2. Gharehsouran J., Esfahani B. S., Valilou S. F. et al. First Report of Congenital Short Bowel Syndrome in an Iranian Patient Caused by a Mutation in the CLMP Gene // J. Pediatr. Genet. 2019. Vol. 8, № 2. С. 73–80. Doi: 10.1055/s-0038-1675339.
3. Siebert J. R. Small-intestine length in infants and children // Am. J. Dis. Child. 1980. Vol. 134, № 6. P. 593–595.
4. Reiquam C. W., Allen R. P., Akers D. R. Normal and abnormal small bowel lengths : an analysis of 389 autopsy cases in infants and children // Am. J. Dis. Child. 1965. Vol. 109, № 5. P. 447–451.
5. Congenital short-gut syndrome / G. Sabharwal, P. J. Strouse, S. Islam, N. Zoubi // Pediatr. Radiol. 2004. Vol. 34, № 5. P. 424–427.
6. Sarimurat N., Celayir S., Elicevik M. et al. Congenital short bowel syndrome associated with appendiceal agenesis and functional intestinal obstruction // J. Pediatr. Surg. 1998. Vol. 33, № 4. P. 666–667.
7. Iwai N., Yanagihara J., Tsuto T. et al. Congenital short small bowel with malrotation in a neonate // Z. Kinderchir. 1985. Vol. 40, № 6. P. 371–373.
8. Erez I., Reish O., Kovalivker M. et al. Congenital short-bowel and malrotation : clinical presentation and outcome of six affected offspring in three related families // Eur. J. Pediatr. Surg. 2001. Vol. 11, № 5. P. 331–334.
9. Ordóñez P., Sondheimer J. M., Fidanza S. et al. Long-term outcome of a patient with congenital short bowel syndrome // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2006. Vol. 42, № 5. P. 576–580.
10. Dorney S. F., Byrne W. J., Ament M. E. Case of congenital short small intestine : survival with use of long-term parenteral feeding // Pediatrics. 1986. Vol. 77, № 3. P. 386–389.
11. Sansaricq C., Chen W. J., Manka M. et al. Familial congenital short small bowel with associated defects. A long-term survival // Clin. Pediatr. (Phila). 1984. Vol. 23, № 8. P. 453–455.
12. Kelly D. G., Tappenden K. A., Winkler M. F. Short bowel syndrome : highlights of patient management, quality of life, and survival // J. Parenter. Enteral. Nutr. 2014. Vol. 38, № 4. P. 427–437.
13. Werf C. S. van der, Hsiao N. H., Conroy S. et al. CLMP is essential for intestinal development, but does not play a key role in cellular processes involved in intestinal epithelial development // PLoS One. 2013. Vol. 8, № 2. P. e54649.
14. Werf C. S. van der, Wabbersen T. D., Hsiao N. H. et al. CLMP is required for intestinal development, and loss-of-function mutations cause congenital short-bowel syndrome // Gastroenterology. 2012. Vol. 142, № 3. P. 453–462.e3.
15. Werf C. S. van der, Sribudiani Y., Verheij J. B. et al. Congenital short bowel syndrome as the presenting symptom in male patients with FLNA mutations // Genet. Med. 2013. Vol. 15, № 4. P. 310–313.
16. Transparent reporting of systematic reviews and meta-analyses. URL: <http://www.prisma-statement.org/> (дата обращения: 15.05.2020).
17. Hamilton J. R., Reilly B. J., Morecki R. Short small intestine with malrotation : a newly described congenital cause of intestinal malabsorption // Gastroenterology. 1969. Vol. 56. P. 124–136.
18. Schalamon J., Schober P. H., Gallippi P. et al. Congenital short-bowel : a case study and review of the literature // Eur. J. Pediatr. Surg. 1999. Vol. 9, № 4. P. 248–250.
19. Congenital short bowel syndrome : A case report and review of the literature / M. Hasosah, D. A. Lemberg, E. Skarsgard, R. Schreiber // Can. J. Gastroenterol. 2008. Vol. 22, № 1. P. 71–74.
20. Sansaricq C., Chen W. J., Manka M. et al. Familial congenital short small bowel with associated defects. A long term survival // Clin. Pediatr. (Phila). 1984. Vol. 23. P. 453–455.
21. Tanner M. S., Smith B., Lloyd J. K. Functional intestinal obstruction due to deficiency of argyrophil neurones in the myenteric plexus. Familial syndrome presenting with short small bowel, malrotation, and pyloric hypertrophy // Arch. Dis. Child. 1976. Vol. 51. P. 837–841.

22. Erez I., Reish O., Kovalivker M. et al. Congenital short-bowel and malrotation : Clinical presentation and outcome of six affected offspring in three related families // *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2001. Vol. 11. P. 331–334.
23. Sze K. L., Lui W. Y., Lee W. M. Post-transcriptional regulation of CLMP mRNA is controlled by tristetraprolin in response to TNFalpha via c-Jun N-terminal kinase signalling // *Biochem. J.* 2008. Vol. 410, № 3. P. 575–583.
24. Alves M. M., Halim D., Maroofian R. et al. Genetic screening of Congenital Short Bowel Syndrome patients confirms CLMP as the major gene involved in the recessive form of this disorder // *Eur. J. Hum. Genet.* 2016. Vol. 24, № 11. P. 1627–1629. Doi: 10.1038/ejhg.2016.58.
25. Werf C. S. van der, Halim D., Verheij J. B. et al. Congenital short bowel syndrome : from clinical and genetic diagnosis to the molecular mechanisms involved in intestinal elongation // *Biochim. Biophys. Acta.* 2015. Vol. 1852, № 11. P. 2352–2361.
26. Gharepouran J., Esfahani B. S., Valilou S. F. et al. First Report of Congenital Short Bowel Syndrome in an Iranian Patient Caused by a Mutation in the CLMP Gene // *J. Pediatr. Genet.* 2019. Vol. 8, № 2. P. 73–80. Doi: 10.1055/s-0038-1675339.
27. Matter K., Balda M. S. Epithelial tight junctions, gene expression and nucleo-junctional interplay // *J. Cell. Sci.* 2007. Vol. 120, № 9. P. 1505–1511.
28. Langhorst H., Jüttner R., Groneberg D. et al. The IgCAM CLMP regulates expression of Connexin43 and Connexin45 in intestinal and ureteral smooth muscle contraction in mice // *Dis. Model. Mech.* 2018. Vol. 11, № 2. P. dmm032128.
29. Olieman J. F., Penning C., Poley M. J. et al. Impact of infantile short bowel syndrome on long-term health-related quality of life : a cross-sectional study // *J. Pediatric Surgery.* 2012. Vol. 47. P. 1309–1316.
12. Kelly D. G., Tappenden K. A., Winkler M. F. Short bowel syndrome: highlights of patient management, quality of life, and survival. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(4):427–437.
13. Van der Werf C. S., Hsiao N. H., Conroy S. et al. CLMP is essential for intestinal development, but does not play a key role in cellular processes involved in intestinal epithelial development. *PLoS One.* 2013;8(2):e54649.
14. Van Der Werf C. S., Wabbersen T. D., Hsiao N. H. et al. CLMP is required for intestinal development, and loss-of-function mutations cause congenital short-bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2012; 142(3):453–462.e3.
15. Van der Werf C. S., Sribudiani Y., Verheij J. B. et al. Congenital short bowel syndrome as the presenting symptom in male patients with FLNA mutations. *Genet Med.* 2013;15(4):310–313.
16. Transparent reporting of systematic reviews and meta-analyses. Available at: <http://www.prisma-statement.org/> (accessed: 15.05.2020).
17. Hamilton J. R., Reilly B. J., Morecki R. Short small intestine with malrotation: a newly described congenital cause of intestinal malabsorption. *Gastroenterology.* 1969;56:124–136.
18. Schalamon J., Schober P. H., Gallippi P., Matthyssens L., Höllwarth M. E. Congenital short-bowel; a case study and review of the literature. *Eur J Pediatr Surg.* 1999;9(4):248–250.
19. Hasosah M., Lemberg D. A., Skarsgard E., Schreiber R. Congenital short bowel syndrome: A case report and review of the literature. *Can J Gastroenterol.* 2008;22(1):71–74.
20. Sansaricq C., Chen W. J., Manka M., Davis D., Snyderman S. Familial congenital short small bowel with associated defects. A long term survival. *Clin Pediatr (Phila).* 1984;23:453–455.
21. Tanner M. S., Smith B., Lloyd J. K. Functional intestinal obstruction due to deficiency of argyrophil neurones in the myenteric plexus. Familial syndrome presenting with short small bowel, malrotation, and pyloric hypertrophy. *Arch Dis Child.* 1976;51:837–841.
22. Erez I., Reish O., Kovalivker M., Lazar L., Raz A., Katz S. Congenital short-bowel and malrotation: Clinical presentation and outcome of six affected offspring in three related families. *Eur J Pediatr Surg.* 2001; 11:331–334.
23. Sze K. L., Lui W. Y., Lee W. M. Post-transcriptional regulation of CLMP mRNA is controlled by tristetraprolin in response to TNFalpha via c-Jun N-terminal kinase signalling. *Biochem J.* 2008;410(3):575–583.
24. Alves M. M., Halim D., Maroofian R., de Graaf B. M., Rooman R., van der Werf C. S., Van de Vijver E., Mehrjardi M. Y., Aflatoonian M., Chioza B. A., Baple E. L., Dehghani M., Crosby A. H., Hofstra R. M. Genetic screening of Congenital Short Bowel Syndrome patients confirms CLMP as the major gene involved in the recessive form of this disorder. *Eur J Hum Genet.* 2016 Nov;24(11):1627–1629. Doi: 10.1038/ejhg.2016.58.
25. Van der Werf C. S., Halim D., Verheij J. B., Alves M. M., Hofstra R. M. Congenital short bowel syndrome: from clinical and genetic diagnosis to the molecular mechanisms involved in intestinal elongation. *Biochim Biophys Acta.* 2015;1852(11):2352–2361.
26. Gharepouran J., Esfahani B. S., Valilou S. F., Moradi M., Mousavi M. H., Rezazadeh M. First Report of Congenital Short Bowel Syndrome in an Iranian Patient Caused by a Mutation in the CLMP Gene. *J Pediatr Genet.* 2019 Jun;8(2):73–80. Doi: 10.1055/s-0038-1675339.
27. Matter K., Balda M. S. Epithelial tight junctions, gene expression and nucleo-junctional interplay. *J Cell Sci.* 2007;120(9):1505–1511.
28. Langhorst H., Jüttner R., Groneberg D. et al. The IgCAM CLMP regulates expression of Connexin43 and Connexin45 in intestinal and ureteral smooth muscle contraction in mice. *DisModel Mech.* 2018; 11(2):dmm032128.
29. Olieman J. F., Penning C., Poley M. J. et al. Impact of infantile short bowel syndrome on long-term health-related quality of life: a cross-sectional study. *J. Pediatric Surgery.* 2012;47:1309–1316.

## REFERENCES

1. Averyanova Yu. V., Wessel L., Erpuleva Yu. V., Nikolaev V. V., Stepanov A. E., Chubarova A. I., Shchukin V. V., Khasanov R. R. Federal Recommendation : Treatment of the children with short bowel syndrome. Russian Journal of pediatric surgery, anesthesiology and reanimatology. 2014;4(4):92–108. (In Russ.).
2. Gharepouran J., Esfahani B. S., Valilou S. F., Moradi M., Mousavi M. H., Rezazadeh M. First Report of Congenital Short Bowel Syndrome in an Iranian Patient Caused by a Mutation in the CLMP Gene. *J Pediatr Genet.* 2019 Jun;8(2):73–80. Doi: 10.1055/s-0038-1675339.
3. Siebert J. R. Small-intestine length in infants and children. *Am J Dis Child.* 1980;134(6):593–595.
4. Reiquam C. W., Allen R. P., Akers D. R. Normal and abnormal small bowel lengths: an analysis of 389 autopsy cases in infants and children. *Am J Dis Child.* 1965;109(5):447–451.
5. Sabharwal G., Strouse P. J., Islam S., Zoubi N. Congenital short-gut syndrome. *Pediatr Radiol.* 2004;34(5):424–427.
6. Sarimurat N., Celayir S., Elicevik M., Dervisoglu S., Yeker D. Congenital short bowel syndrome associated with appendiceal agenesis and functional intestinal obstruction. *J Pediatr Surg.* 1998;33(4):666–667.
7. Iwai N., Yanagihara J., Tsuto T., Taniguchi H., Takahashi T. Congenital short small bowel with malrotation in a neonate. *Z Kinderchir.* 1985;40(6):371–373.
8. Erez I., Reish O., Kovalivker M., Lazar L., Raz A., Katz S. Congenital short-bowel and malrotation: clinical presentation and outcome of six affected offspring in three related families. *Eur J Pediatr Surg.* 2001;11(5):331–334.
9. Ordenez P., Sondheimer J. M., Fidanza S., Wilkening G., Hoffenberg E. J. Long-term outcome of a patient with congenital short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42(5):576–580.
10. Dorney S. F., Byrne W. J., Ament M. E. Case of congenital short small intestine: survival with use of long-term parenteral feeding. *Pediatrics.* 1986;77(3):386–389.
11. Sansaricq C., Chen W. J., Manka M., Davis D., Snyderman S. Familial congenital short small bowel with associated defects. A long-term survival. *Clin Pediatr (Phila).* 1984;23(8):453–455.

## Информация об авторах:

**Дьяконова Елена Юрьевна**, доктор медицинских наук, главный врач НИИ педиатрии, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-8563-6002; **Гурская Александра Сергеевна**, кандидат медицинских наук, зав. хирургическим отделением новорожденных и детей грудного возраста, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-0462-596X; **Наковкин Олег Николаевич**, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных и детей грудного возраста, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-5320-837X; **Казакова Клавдия Александровна**, кандидат медицинских наук,

зав. отделением патологии раннего детского возраста, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-4657-7879; **Варичкина Мария Александровна**, врач-педиатр отделения патологии раннего детского возраста, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-1718-8292; **Журкова Наталья Вячеславовна**, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Лаборатории молекулярной генетики и медицинской геномики, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-6614-6115; **Баязитов Рамир Радикович**, детский хирург хирургического отделения новорожденных и детей грудного возраста, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-2809-1894; **Ахмедова Динара Магадовна**, неонатолог хирургического отделения новорожденных и детей грудного возраста, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-0902-7205; **Тарзьян Арам Оганесович**, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник Лаборатории разработки новых методов хирургического лечения новорожденных, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-7316-4880; **Щукина Анна Александровна**, аспирант, детский хирург, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-6892-6860.

#### Information about authors:

**Dyakonova Elena YU.**, Dr. of Sci. (Med.), Head Physician of the Research Institute of Pediatrics, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-8563-6002; **Gurskaya Alexandra S.**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Surgery for Newborns and Infants, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-0462-596X; **Nakovkin Oleg N.**, Head of the Intensive Care Unit for Newborns and Infants, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-5320-837X; **Kazakova Klavdiya A.**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Pathology of Early Childhood, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-4657-7879; **Varichkina Mariya A.**, Pediatrician of the Department of Pathology of Early Childhood, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-1718-8292; **Zhurkova Natalia V.**, Cand. of Sci. (Med.), Leading Research Fellow of the Laboratory of Molecular Genetics and Medical Genomics, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-6614-6115; **Baiazitov Rimir R.**, Pediatric Surgeon of the Department of Surgery for Newborns and Infants, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-2809-1894; **Akhmedova Dinara M.**, Neonatologist of the Department of Surgery for Newborns and Infants, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-0902-7205; **Tarzian Aram O.**, Cand. of Sci. (Med.), Junior Research Fellow of the Laboratory for the Development of New Methods of Surgical Treatment of Newborns, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-7316-4880; **Shchukina Anna A.**, Postgraduate Student, Pediatric Surgeon, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-6892-6860.