



Клинические рекомендации

Окуло-мандибуло-фациальный синдром (синдром Халлермана-Штрайфа)

МКБ 10: -

Возрастная категория: **взрослые, дети**

ID:

Год утверждения: **2017 (1 раз в 3 года)**

Профессиональные ассоциации:

- **Российское общество медицинских генетиков**

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации

_____ 201_ г.

Оглавление	
Ключевые слова	2
Список сокращений	2
Термины и определения	3
1. Краткая информация	3
2. Диагностика.....	5
3. Лечение	6
4. Реабилитация.....	7
5. Профилактика	7
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания	7
Критерии оценки качества медицинской помощи	7
Список литературы.....	8
Приложение А1. Состав рабочей группы.....	9
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	9
Приложение А3. Связанные документы	111
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.....	122
Приложение В. Информация для пациентов	133
Приложение Г.	133

Ключевые слова

- Брахицефалия
- Микрогнатия
- Гиподонтия
- Гипотрихоз
- Микрогнатия
- Микрофтальм
- Катаракта
- Окуло-мандибуло-фациальный синдром

Список сокращений

РКИ – рандомизированные контролируемые исследования

ЭКГ – электрокардиография

УЗИ ОБП – ультразвуковое исследование органов брюшной полости

Термины и определения

Синдром Халлермана-Штрайфа – наследственное заболевание с формированием характерного лица, формы черепа, аномалиями глаз, зубов и поражением кожи.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Первое сообщение о синдроме относится к 1893 году, когда Шарль Одри описал его неполную форму. W.Hallermann в 1948 г. и E.Streiff в 1950 г. независимо друг от друга описали трех больных и выделили синдром в отдельную нозологическую форму. В 1958 г. Жюль Франсуа обобщил предыдущие сообщения и перечислил главные признаки синдрома.

1.2 Этиология и патогенез

Большинство опубликованных случаев спорадические (Al Khani Ahmed M. Et al.,1994). Тип наследования не установлен. Предполагается аутосомно-доминантный тип наследования. Описана передача заболевания от одного из больных родителей ребенку, а также конкордантность заболевания у двух пар близнецов. Заболевание встречается с одинаковой частотой у лиц мужского и женского пола. При обычных цитогенетических исследованиях кариотипа у больных с данным синдромом патологии не выявлено.

1.3 Эпидемиология

Популяционная частота синдрома от 1:10 000 до 1:30 000, на территории России не установлена. В современной литературе описано около 150 верифицированных случаев синдрома.

1.4 Кодирование по МКБ 10

Синдром Халлермана-Штрайфа (-):

1.5 Классификация

Нет.

1.6 Клиническая картина

Минимальные диагностические признаки:

Специфический фенотип- нанизм, врожденная катаракта, микрофтальмия, дисцефалия с гипоплазией нижней челюсти и хрящей носа («птичье лицо»), гипотрихоз, атрофия кожи головы и носа, аномалии зубов.

Частые симптомы:

- Рост. Треть больных рождаются недоношенными или маловесными; у двух третей после рождения отмечается пропорциональная задержка роста (средний окончательный рост женщин 152 см, мужчин -155-157 см).

- Голова. Брахицефалия с выступающими лобными и теменными буграми; тонкий свод черепа и позднее закрытие черепных швов; гипоплазия скуловых костей; нижняя микрогнатия с гипоплазией ветвей нижней челюсти и со смещением височно-нижнечелюстного сустава вперед; тонкий короткий и узкий нос с недоразвитыми хрящами, приобретающий с возрастом клювовидную форму; узкое высокое небо; гиподонтия, гипоплазия зубов или аномалии их положения; прорезывание зубов на первом месяце жизни; атрофия кожи, особенно вокруг носа и над черепными швами; тонкие светлые волосы; гипотрихоз (особенно волосистой части головы, бровей и ресниц).

- Рентгенологические признаки. Крупный, слабо окостеневший череп; неполное закрытие черепных швов; вормиевы кости; увеличенный (вплоть до развернутого) угол между телом и ветвью нижней челюсти; узкие диафизы и широкие метафизы длинных трубчатых костей; тонкие ребра; маленькие тела позвонков; снижение количества ядер окостенения в грудине; тонкие пястные кости. На ортопантограмме выявляются: недоразвитие нижней и верхней челюстей, скученность зубов, системная гипоплазия эмали, задержка сроков формирования и прорезывания зубов.

Редкие симптомы:

- Скафоцефалия; микроцефалия; платибазия; уменьшение глубины турецкого седла; отсутствие мыщелковых отростков ветвей нижней челюсти; трахеомалиция; двойной подбородок; микростомия; голубые склеры; антимонголоидный разрез глаз; колобома диска зрительного нерва; глаукома; персистенция зрачковой перепонки; изменения пигментации сетчатки; гетерохромия радужки; аномалии ушных раковин; крыловидные лопатки; лордоз; сколиоз; расщелины позвоночника; воронкообразная грудная клетка; у 15 % больных выявляется задержка нервно-психического развития и олигофрения (Aracena T., Sanguenza R., 1977); 2-9% больных с синдромом Халлермана-Штрайфа имеют врожденные пороки сердца, чаще дефекты межжелудочковой перегородки (Kioyshi I. Et al., 1994). Из других аномалий следует отметить гипоплазию наружных половых органов и крипторхизм у мальчиков, аномалии печени и почек; иммунодефицит; нарушение кроветворения; большие эпилептические припадки, хореоатетоз.

Течение и прогноз:

Челюстно-лицевые аномалии, сопровождающиеся сужением верхних дыхательных путей, вызывают тяжелые пневмонии, дыхательную недостаточность и обструктивные апноэ во сне. В грудном возрасте дети плохо сосут, а дыхание порой нарушается

настолько, что требуется трахеостомия. Инфекции верхних дыхательных путей протекают тяжело и представляют большую опасность для жизни. Обструкция верхних дыхательных путей сильно затрудняет ларингоскопию и интубацию трахеи для общей анестезии. Аномалии глаз, несмотря на хирургическое лечение, обычно приводят к слепоте.

2. Диагностика

Диагностика синдрома Халлермана-Штрайфа производится на основании характерного внешнего вида больного. Основными методами диагностики являются физикальное обследование, изучение наследственного анамнеза пациента и данные обследования у узких специалистов: окулиста, стоматолога, ортопеда .

2.1 Жалобы и анамнез

При изучении наследственного анамнеза пациента можно выявить случаи синдрома Халлермана-Штрайфа среди его родственников и определить аутосомно-доминантный характер наследования.

2.2 Физикальное обследование

При осмотре выявляется нанизм, микрофтальмия, дисцефалия с гипоплазией нижней челюсти и хрящей носа («птичье лицо»), гипотрихоз, атрофия кожи головы и носа, аномалии зубов.

2.3 Лабораторная диагностика

2.4 Инструментальная диагностика

- **Рекомендуется** проведение ультразвукового исследования почек, органов брюшной полости, позволяющего выявить врожденные аномалии печени и почек.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** проведение эхокардиографии, позволяющей выявить врожденные пороки сердца.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** проведение рентгенологического исследования черепа, нижней челюсти; длинных трубчатых костей; грудной клетки и позвоночника, ортопантограммы.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 4)

2.5 Иная диагностика

- **Рекомендуется** консультация врача-эндокринолога, окулиста, врача-гастроэнтеролога, врача-кардиолога, стоматолога, ортодонта, невролога.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** консультация врача-генетика с целью планирования потомства в браке.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** консультация врача-психотерапевта с целью оказания психотерапевтической помощи семьям с возможностью социальной адаптации больного.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 4)

Дифференциальный диагноз.

- Заболевание дифференцируют от мандибулофациального дизостоза, глазоzubокостной дисплазии, прогерии, синдромом Секкеля, Вольфа-Хиршхорна, пикнодизостоза.

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение.

Специфического лечения этого состояния не существует, возможна лишь симптоматическая терапия для уменьшения проявлений заболевания и предупреждения развития осложнений. В необходимых случаях может быть рекомендована хирургическая коррекция глаз и зубов.

- **Рекомендуется** при умственной отсталости работа с психологом и занятия с ребенком по особой программе.

Уровень убедительности рекомендация D (уровень достоверности доказательств 3, 4)

3.2 Хирургическое лечение

- **Рекомендуется** в необходимых случаях хирургическая коррекция патологии глаз.

Уровень убедительности рекомендация D (уровень достоверности доказательств 3, 4)

- **Рекомендуется** в необходимых случаях хирургическая коррекция зубов. Проведение спиральной КТ лицевого отдела черепа, изготовление стереолитографической

модели (3D) с последующим планированием и проведением реконструкции нижней челюсти и скулоорбитального комплекса методом КДА и контурной пластики (в 12-14 лет: после окончания формирования и развития лицевого отдела черепа, соответствия паспортного и физического возраста). Комплексное ортодонтическое лечение на съемной и несъемной технике до и после остеотомии верхней челюсти и нижней челюсти с постановкой в конструктивный прикус (в 14-18 лет). В дальнейшем рекомендовано диспансерное наблюдение у врача стоматолога с кратностью осмотров 3-4 раза в год, проведение хирургической и ортодонтической коррекции соответственно намеченному плану.

Уровень убедительности рекомендация D (уровень достоверности доказательств 3, 4)

3.3 Иное лечение

4. Реабилитация

В дальнейшем рекомендовано диспансерное наблюдение у врача стоматолога с кратностью осмотров 3-4 раза в год, проведение хирургической и ортодонтической коррекции соответственно намеченному плану.

5. Профилактика

5.1 Профилактика

Медико-генетическое консультирование при планировании потомства. В спорадических случаях заболевания медико-генетический прогноз осуществляется, исходя из гипотезы развития заболевания вследствие свежей доминантной мутации. Риск повторения унаследованных форм составляет 50%.

5.2. Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение педиатра, дерматолога, офтальмолога, стоматолога, ортодонта, ортопеда, генетика, по показаниям - уролога, гастроэнтеролога, кардиолога, детского невролога.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности доказательств
	Проведена консультация окулиста	3,4	D
	Проведена консультация стоматолога, ортодонта	3,4	D

	Проведена консультация эндокринолога	3,4	D
	Проведена консультация ортопеда	3,4	D
	Проведено рентгенологическое исследование черепа, нижней челюсти; длинных трубчатых костей; грудной клетки и позвоночника, ортопантограммы	3,4	D
	Проведена эхокардиография	3,4	D
	Проведено УЗИ органов брюшной полости и почек	3,4	D

Список литературы

1. Наследственные нарушения нервно-психического развития детей, руководство для врачей под редакцией П.А.Темина, Л.З. Казанцевой. М.Медицина, 2001. -343-344 с.
2. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Атлас-справочник. – М.: Авторская академия, 2007. – 141-142 с.
3. Наследственные болезни: справочник под ред. Л.О.Бадаляна – Ташкент.: Медицина, 1980. – 383 с.
4. К.Джонс. Наследственные синдромы по Дэвиду Смиуту; атлас-справочник–Москва. Педиатр. 2011.– 116-117 с. Савинова Е.А., Тутуева Т.А., Ковылина О.С.
5. Стоматологический статус ребенка при синдроме Халлермана-Штрайфа // Актуальные вопросы стоматологии детского возраста и профилактики стоматологических заболеваний: сб. науч. тр. под ред. проф. Кисельниковой Л.П., доц. Дроботько Л.Н. – М., СПб, 2012
6. Judge C, Chalcanovskis JF; The Hallermann-Streiff syndrome. J Ment Defic Res 15:122, 1975.
7. Cristian CL et al: Radiological findings in Hallermann-Streiff syndrome: Report of five cases and review of the literature. Am G Med Genet 41:508, 1991.
8. Cohen MM: Hallermann-Streiff syndrome: a review. Am G Med Genet 41: 488, 1991.
9. Colomb RS, Porter PS: A distinct hair shaft abnormality in the Hallermann-Streiff syndrome. Cutis 16: 122, 1975.
10. Hoefnagel D, Bernirschke K; Discephalia mandibulo-oculo-facialis (Hallermann-Streiff syndrome). Arch Dis Child 40; 57, 1965.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. Храмихина Светлана Сергеевна – врач-генетик , заведующая медико-генетической консультацией ГБУЗ РМ «Мордовский республиканский клинический перинатальный центр», главный внештатный специалист по медицинской генетике Министерства Здравоохранения Республики Мордовия. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

1. Врачи-специалисты: генетики, педиатры, неонатологи, стоматологи, ортопеды, окулисты. Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по указанным специальностям.

Таблица 1- Уровни достоверности доказательств

Уровни достоверности доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например, описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Таблица 2 – Уровни убедительности рекомендаций

Уровень убедительности доказательств	Характеристика показателя
А	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
В	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
С	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Порядок обновления клинических рекомендаций

Рекомендации в предварительной версии рецензируются независимыми экспертами. Комментарии, полученные от экспертов, систематизируются и обсуждаются членами рабочей группы. Вносимые в результате этого изменения в рекомендации или причины отказа от внесения изменений регистрируются.

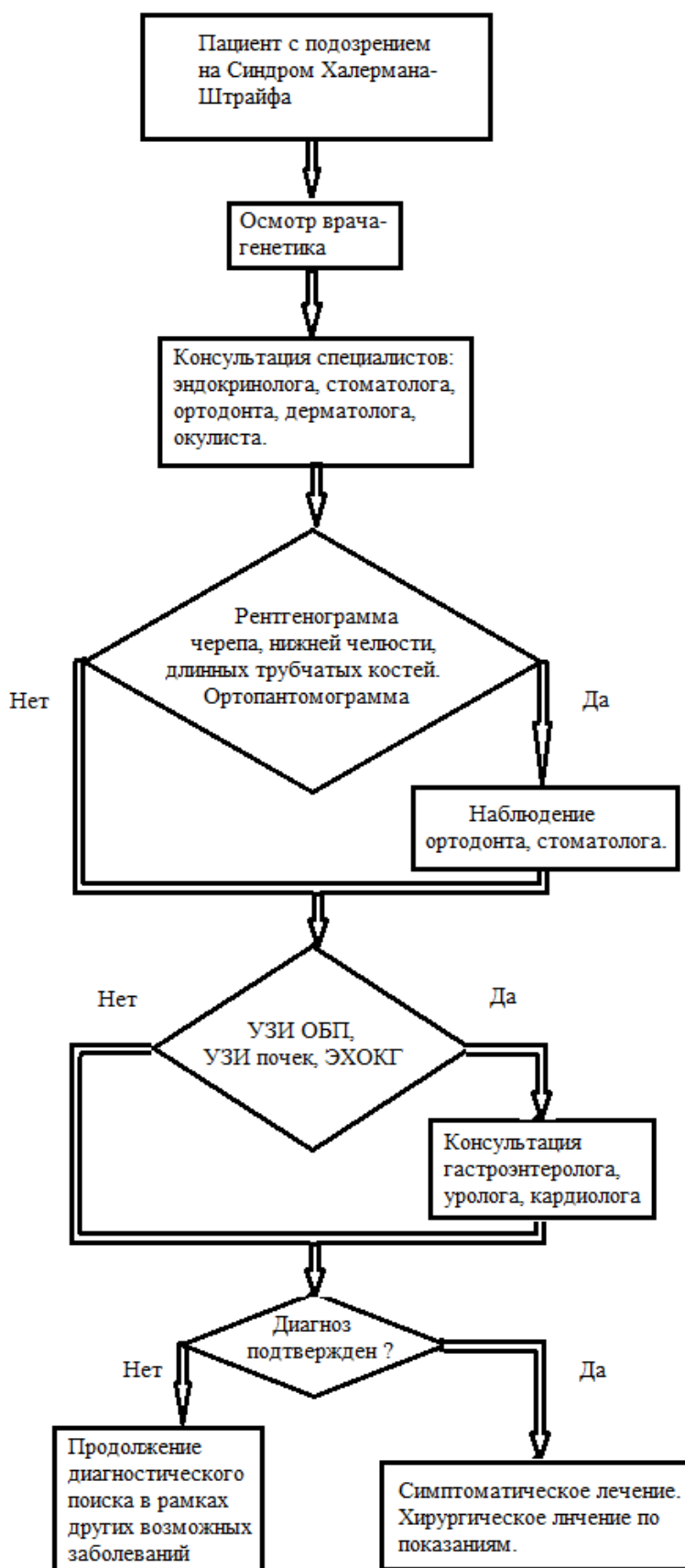
Предварительная версия рекомендаций выставляется для обсуждения на сайте ФГБУ «Медико-генетический научный центр» Минздрава России для того, чтобы лица, не

участвующие в разработке рекомендаций, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно анализируются членами рабочей группы.

Приложение А3. Связанные документы

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



Приложение В. Информация для пациентов

1. С целью предупреждения повторного случая в семье синдрома Халлермана-Штрайфа рекомендуется медико-генетическое консультирование.

Приложение Г.