

# Организация анестезиологического пособия и стратификация интраоперационных факторов риска у пациентов с Синдромом Вильямса

R. Thomas Collins II MD <sup>1,2</sup> | Margaret G. Collins DDS <sup>3</sup> | Michael L. Schmitz MD <sup>2,4</sup> | Justin T. Hamrick <sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, The University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas, USA

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, The University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas, USA

<sup>3</sup>Department of Dentistry, Arkansas Children Hospital, Little Rock, Arkansas, USA

<sup>4</sup>Department of Anesthesiology, The University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas, USA

## Корреспонденция:

R. Thomas Collins, Arkansas Children's Hospital, 1 Children's Way, Mail Slot 512-3, Little Rock, AR 72202, USA. Email: rthcollins@uams.edu

## Финансирование исследования:

Нет информации

## Содержание

Синдром Вильямса (СВ) – это врожденное мультисистемное расстройство, затрагивающее сердечно-сосудистую систему, соединительную ткань и центральную нервную систему, и встречающееся с частотой 1 на 10000 новорожденных. Поражение сердечно-сосудистой системы является самой частой причиной осложнений и смерти у пациентов с СВ, в связи с чем этим пациентам часто проводятся инвазивные и неинвазивные диагностические процедуры. Внезапная сердечно-сосудистая недостаточность у пациентов с СВ – часто встречающееся явление, особенно во время проведения инвазивных процедур. Подробные руководства об организации анестезиологического пособия у пациентов с СВ отсутствуют. Задача этого обзора – предоставить вдумчивые, безопасные и эффективные стратегии по интраоперационному ведению пациентов с СВ и тщательно рассмотреть гемодинамическое воздействия анестезирующих средств. Кроме того, в обзоре приведена система стратификации факторов риска применения анестетиков.

## Ключевые слова

Анестезия, остановка сердца, стоматология, обращение с пациентом во время операции, хирургия, Синдром Вильямса

## 1 | Введение

Синдром Вильямса (СВ), также известный как Синдромом Вильямса-Байрена (ОМIM 194050) - это врожденное мультисистемное расстройство, затрагивающее сердечно-сосудистую систему, соединительную ткань и центральную нервную систему<sup>1</sup>. Синдром Вильямса обнаруживается у 1 из 10 000 новорожденных<sup>2</sup> и возникает в результате делеции примерно 28 генов короткого плеча 7 хромосомы (DEL7q11.23), в том числе гена ELN, который кодирует белок эластин<sup>3</sup>. Было доказано, что гаплоидная недостаточность ELN отвечает за патологию сосудистой системы при СВ<sup>4</sup>.

Перед разработкой стратегии периоперационного ведения пациентов с СВ, необходимо обсудить особенности сердечно-сосудистой системы, свойственные пациентам с этим синдромом, которые выделяют их среди других групп пациентов.

### 1.1 | Поражения сердечно-сосудистой системы

Дефекты сердечно-сосудистой системы – самая частая причина смерти пациентов с СВ<sup>3</sup>. Структурная сердечно-сосудистая патология обнаруживается примерно у 80% всех пациентов с СВ<sup>5</sup> и у 93% проявляется в течение первого года жизни<sup>6</sup>. У пациентов с СВ встречается несколько видов пороков развития, но большинство из них является одним из вариантов стеноза магистральных артерий<sup>5</sup>. (Рисунок 1) Надклапанный стеноз аорты (НСтАо) исторически был первым поражением, описанным доктором Вильямсом и соавт<sup>7</sup>, и является самой частой врожденной сердечно-сосудистой патологией в этой когорте больных, встречающейся в 45-75%<sup>8</sup> наблюдений. Стеноз ствола легочной артерии (СтЛА) и, особенно, ее ветвей, является второй по частоте патологией у пациентов с СВ<sup>5</sup>. (Рисунок 2) Патология коронарных артерий – стеноз устья или расширение артерии, встречается у 45% пациентов с надклапанным стенозом аорты<sup>8</sup> и в некоторых случаях с большой вероятностью способствует внезапной смерти пациентов с СВ<sup>9</sup>.

### 1.2 | Сердечно-сосудистые процедуры у пациентов с СВ

Примерно 20% пациентов с СВ требуют хирургических вмешательств или эндоваскулярных процедур для коррекции сердечно-сосудистой патологии, причем большая часть этих вмешательств происходит до 15 лет;<sup>5,10</sup> вероятность вмешательства увеличивается

до 30% в группе пациентов, у которых кардиологическая патология проявилась в течение первого года жизни.<sup>6</sup>

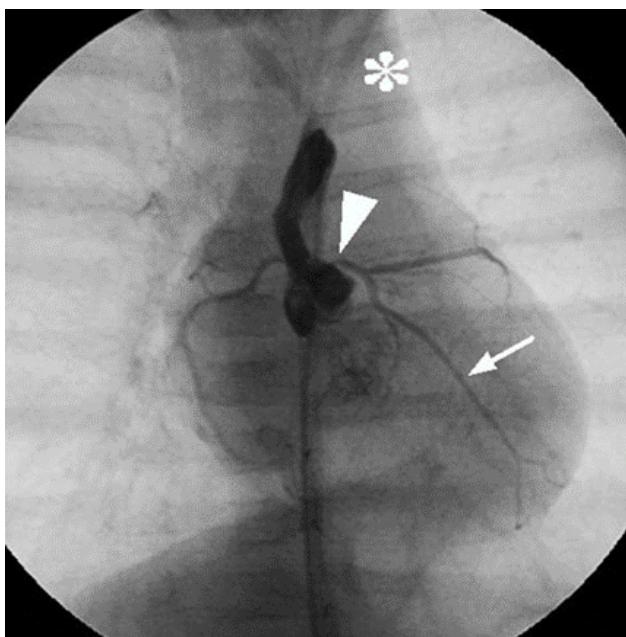
Если вмешательство необходимо в связи с надклапанным стенозом аорты, то обычно проводится коррекция на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения<sup>5,11</sup>, так как транслюминальная баллонная ангиопластика в такой ситуации будет неэффективной<sup>10</sup>. В хирургической когорте пациентов с НСтАо, в которой у 41% пациентов был диагностирован СВ, при использовании однозаплатной методики коррекции стеноза, выживаемость в течение 5, 10 и 20 лет после операции составила 90±7%, 84±9% и 82±10% соответственно<sup>12</sup>. В этой же группе свобода от повторных операций составила 97±4%, 93±7% и 86±10%, спустя 5, 10 и 20 лет отдаленного наблюдения соответственно. В недавнем исследовании, включающем 28 пациентов с СВ и коррекцию супраортального стеноза с помощью 3-х заплатной техники, выживаемость на протяжении 5, 10 и 15 лет отдаленного наблюдения составила 86%<sup>13</sup>. Среди пациентов с диффузным типом надклапанного стеноза устья аорты 35% будут нуждаться в повторной операции.<sup>14</sup>

Баллонная ангиопластика чаще всего применяется при периферических легочных стенозах.<sup>5</sup> Geggel и соавторы установили, что проксимальные отделы ветвей легочных артерий плохо реагируют на баллонную пластику, зато стенозы периферических внутрилегочных сегментов удаётся эффективно расправить, особенно, используя серию повторных ангиопластик.<sup>15</sup> Стентирование сосудов редкое наблюдение у пациентов с СВ,<sup>5,15,16</sup> зарегистрирован быстрый возврат стеноза за счет экстенсивного фиброза и пролиферации гладкомышечных клеток стентированной артериальной стенки.<sup>17,18</sup>

### 1.3 | Внезапная острая сердечная недостаточность

Первое сообщение о внезапной остановке сердца у пациента с СВ было опубликовано Rashkind и коллегами.<sup>19</sup> Было установлено, что риск внезапной остановки сердца у пациентов с СВ в 25-100 раз превышает риск аналогичного события в популяции в целом.<sup>9,20</sup> Этиология повышенного риска внезапной смерти точно не определена. Острая сердечная недостаточность (ОСН) и остановка сердца во время операции и анестезии возникали у значительного числа

пациентов.<sup>21</sup> У пациентов со стенозом аорты и легочной артерии риск внезапной сердечной недостаточности оказался выше<sup>16</sup>, особенно при наличии одновременного стеноза коронарных артерий.<sup>9</sup> Стеноз устья коронарной артерии, который может заметно нарушить миокардиальный кровоток, возникает у 45% всех хирургиче-



**Рисунок 1.** Множественные артериальные стенозы при синдроме Вильямса. Ангиограмма демонстрирует тяжелый тубулярный надклапанный стеноз аорты. Имеется стеноз устья левой коронарной артерии и диффузный стеноз передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (помечено стрелками). Сосуды дуги аорты диффузно сужены (звездочка).

ских пациентов с надклапанным стенозом устья аорты (с и без СВ)<sup>22</sup>. Возможно, что данные Collins о тяжелом стенозе устья коронарной артерии у 5% пациентов с СВ – это недооцененная информация, так как в этом исследовании были анализированы только кандидаты на хирургическое вмешательство.<sup>8</sup> Тем не менее, внезапная смерть была зарегистрирована и при отсутствии на аутопсии доказательств коронарной обструкции.<sup>16,23</sup>

У 13% пациентов с СВ было обнаружено удлинение скорректированного интервала QT (QTc) на электрокардиограмме, и этот факт также оказывал влияние на увеличение риска внезапной смерти.<sup>23</sup> Более того, было обнаружено, что желудочковые эктопические комплексы и аритмии коррелируют с наличием удлиненного QTc у пациентов с СВ, что может свидетельствовать о роли микрососудистой ишемии в удлинении интервала QT.<sup>24</sup>

#### 1.4 | Предполагаемые механизмы ОСН у пациентов с СВ

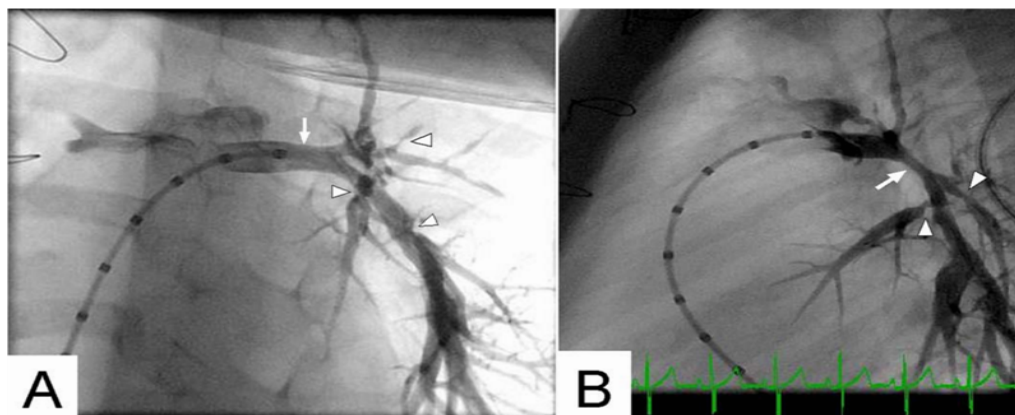
В то время, как этиология повышенного риска внезапной ОСН у пациентов с СВ в полной мере не ясна<sup>8</sup>, очевидно, что риск внезапной смерти повышается в условиях оперативных вмешательств и инвазивных исследований, сопровождающихся необходимостью анестезии<sup>21</sup>. Так как развитие ОСН более вероятно у пациентов с надклапанным стенозом аорты и стенозом устья/устьев коронарных артерий, этиологическим фактором вероятно является нарушение миокардиальной перфузии с появляющейся в результате ишемией.<sup>21</sup> Кроме того, так как к внезапной декомпенсации более склонны пациенты с билатеральной обструкцией путей оттока из сердца, микрососудистая ишемия в условиях гипертрофии обоих желудочков сердца должна быть принята во внимание. Желудочковые аритмии коррелируют у пациентов с СВ с удлинением интервала QT.<sup>24</sup>

### 2 | ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ/ПЕРИПРОЦЕДУРНЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ

#### 2.1 | Осмотр кардиолога

Так как дефекты сердца обычно являются причиной операций у пациентов с СВ, и в связи с естественным течением порока, показания и объем оперативного вмешательства могут меняться – консультация кардиолога должна быть запланирована не позже, чем за месяц до операции. Осмотр анестезиолога непосредственно перед операцией не позволяет гарантированно оценить отсутствие сердечно-сосудистой недостаточности, кроме того, неосложненный наркоз в анамнезе также не гарантирует отсутствия вероятности развития ОСН во время анестезии. Кардиолог должен оценить текущее поражение сердечно-сосудистой системы у пациента, включая структурные и электрокардиографические изменения. Однако и сама оценка сердечно-сосудистой системы пациента, в том числе ЭХО-КГ, часто требует использования седативных средств, тем самым создавая затруднительное клиническое положение; в течении таких оценочных осмотров были зарегистрированы случаи остановки сердца.<sup>25,26</sup> Рекомендации о ведении пациентов с СВ с сердечно-сосудистыми заболеваниями публиковались ранее<sup>8</sup>. Таблица 1 отражает рекомендуемую нами стратегию перипроцедурного ведения.

Электрокардиограмму следует повторить непосредственно перед предполагаемой операцией. Это позволит окончательно определить характер ритма и оценить реполяризацию (QTc) перед введением медикаментов, которые могут изменить проводимость во время анестезии.



**Рисунок 2.** Периферические стенозы легочной артерии. (А) Ангиограмма передне-задней проекции левой легочной артерии: левая легочная артерия поражена диффузно со значительными множественными стенозами в зоне отхождения ее периферических ветвей (стрелки). (В) Ангиограмма боковой проекции левой легочной артерии, сделанная в то же время, демонстрирует тяжелые диффузные периферические стенозы ветвей (стрелки) легочной артерии.

Таблица 1 Обращение с пациентами с синдромом Вильямса во время операции

**Осмотр у кардиолога за 1 месяц до процедуры**

Госпитализация накануне операции, чтобы удостовериться в возможности внутривенного доступа, предотвратить дегидратацию, особенно если пациенту меньше пяти лет

**Предоперационная оценка кардиолога**

Сократить период голода до двух часов

Обеспечить внутривенную дотацию жидкости, если период голода > 2 часов

Обеспечить приоритетную очерёдность процедуры в течение операционного дня

Сделать ЭКГ за два часа до операции

**2.2 | Контроль баланса жидкости**

Для многих групп пациентов, с синдромом Вильямса или без, подготовка начинается вечером накануне предполагаемой операции с инструкций по употреблению жидкости и голоданию. Американское Общество Анестезиологов рекомендует минимум 2-х часовой период голодания для здоровых пациентов, которые проходят элективные процедуры<sup>27</sup> (Таблица 2). Изменения в этих рекомендациях необходимы, если по состоянию пациента ему противопоказано энтеральное питание (например, при кишечной непроходимости и тяжелом желудочно-пищеводном рефлюксе) или если ему требуется более длительный период голодания (при состояниях, которые сопровождаются задержкой опорожнения желудка). У пациентов с СВ баланс жидкости до операции должен быть аккуратно оценен. Несмотря на рекомендованный 2-х часовой период голода, многие пациенты все равно ничего не едят и не пьют в течение 8-12 часов до процедуры. В популяции пациентов без СВ такие длительные периоды голода могут использоваться для упрощения инструкций или для того, чтобы операцию потенциально можно было провести немного раньше. С другой стороны, многим пациентам просто не предлагают поддерживать энтеральную гидратацию с помощью «чистых жидкостей». Однако, из-за артериальных стенозов при СВ, и из-за того, что случаи острой сердечно-сосудистой недостаточности часто бывают вызваны гипотензивными эпизодами<sup>21</sup>, длительные периоды без дотации жидкости при СВ должны быть предупреждены. Поддержание адекватной гидратации помогает сохранить преднагрузку и сократимость миокарда, которые могут быть нарушены седативными и анестетическими средствами, ослабляющими влияние симпатической нервной системы, увеличивающими венозную емкость и снижающими системное сосудистое сопротивление или прямо подавляющими сократимость миокарда. Таким образом, общая цель предоперационной подготовки пациентов с СВ – минимизировать время голода и возникающую в результате дегидратацию. Наша практика – назначать жидкость внутривенно, если пациент должен голодать более 2-х часов. Более того, в нашей клинике, предпринимаются координированные усилия, чтобы обеспечить приоритетную очерёдность пациенту с СВ в течении операционного дня, уменьшить шансы неожиданных задержек операции и, следовательно, длительного периода голодания. Пациентам повышенного риска (например, с сочетанными стенозами аорты и легочной артерии) может быть полезна госпитализация накануне операции и плановое начало внутривенной инфузии, уменьшающей отрицательные эффекты голодания.

**2.3 | Электролиты и гормональный дисбаланс**

В целом, электролитный дисбаланс нечасто встречается у пациентов с СВ, за исключением гиперкальцемии, которая регистрируется в 5-50% случаев.<sup>3</sup> Гиперкальцемия является проблемой преимущественно для пациентов раннего возраста.<sup>28,29,30</sup> Наша практика: анализировать уровень кальция, ионизированного кальция и альбумина в сыворотке крови перед всеми процедурами, включающими анестезию. Кроме того, в связи с эффектами гиперкальцемии, последующей гиперкальциурии и возможного реноваскулярного поражения, у пациентов с СВ до операции необходимо контролировать функцию почек, проводя оценку уровня мочевины (BUN) и креатинина в сыворотке крови.

Гипотиреоз встречается у 15-30% всех пациентов с СВ<sup>31,32</sup> и часто протекает бессимптомно<sup>3</sup>. Клинический гипотиреоз может осложнять анестезию во время диагностических процедур и операциях. Некоторые из отрицательных эффектов гипотиреоза – депрессия миокардиальной функции, снижение спонтанной вентиляции, экстравазация жидкости, анемия, гипогликемия и ухудшение печеночного метаболизма лекарственных веществ.<sup>33,34</sup> Чтобы избежать этих осложнений, рекомендовано проводить предоперационный скрининг функции щитовидной железы.<sup>35</sup> Общие рекомендации по скринингу щитовидной железы – оценка один раз в два года.<sup>30</sup> Если такого скрининга не проводилось или нельзя подтвердить его прохождение, если имеются клинические признаки гипотиреоза, мы рекомендуем исследование тиреотропного гормона и свободного Т4 перед проведением анестезии. Если у пациента обнаруживается гипотиреоз, соответствующее лечение должно быть начато до планируемой операции.

**Таблица 2. Рекомендации по голоданию<sup>27</sup>**

Употребленные вещества	Минимальный период голодания
«Чистые жидкости»	2 часа
Грудное молоко	4 часа
Детская смесь	6 часов
Молоко животных	6 часов
Легкая еда	6 часов

Эти рекомендации применимы к здоровым пациентам любого возраста, которые проходят плановые операции (исключая рожениц). Легкая еда: нежирная, например, тост и «чистая жидкость». Употребление еды, которая требует более длительного гастроочищения (мясо, жирная или жареная еда) может повлечь за собой более длительный период голодания в 8 или более часов.

**Таблица 3. Распределение рисков введения анестезии для пациентов с Синдромом Вильямса**

Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
Возраст > 20 лет	Гипертензия	Возраст < 3 лет
Незначительный надклапанный стеноз аорты или стеноз одной из ветвей легочной артерии	Умеренный надклапанный стеноз аорты или стеноз ветвей легочной артерии	Осложненный кардиологический анамнез
Нормальная ЭКГ	Сочетание умеренного стеноза Ао и легочной артерии	Нарушения ритма сердца
Нет дефектов почечной артерии	Стеноз почечной артерии	Сочетанный стеноз аорты и легочной артерии средней степени или более тяжелой
	Почечная дисфункция	Стеноз аорты с градиентом $\geq 40$ mmHg; наличие гипертрофии левого желудочка
	QTc на ЭКГ > 450 мс, но < 500 мс	Патология коронарных артерий
	Аномалии дыхательных путей, болезни легких или тяжелый желудочно-пищеводный рефлюкс	Диффузный стеноз грудной аорты
		Признаки миокардиальной ишемии на ЭКГ
		QTc на ЭКГ $\geq 500$ мс

Аббревиатуры: ЭКГ – электрокардиограмма; мс – миллисекунды; QTc, скорректированный интервал QT.

#### 2.4 | Снижение толерантности к глюкозе и сахарный диабет 2 типа.

У пациентов с СВ, независимо от возраста, толерантность к глюкозе, часто нарушена, может иметь место сахарный диабет 2 типа.<sup>36,37</sup> Коррекция доз инсулина длительного и среднего действия необходима во время периода голодания. Обычно мы снижаем дозу инсулина длительного или среднего действия в два раза и проверяем уровень глюкозы в крови утром перед операцией. Обычный инсулин или инсулин короткого действия вводится по мере необходимости после утренней проверки уровня глюкозы.

#### 2.5 | Профилактика антибиотиками

Большинству больных с СВ профилактика антибиотиками не требуется. Исключение составляют пациенты, которым проводились хирургические или транскатетерные вмешательства в течении последних 6 месяцев; пациенты с резидуальными дефектами после хирургической коррекции и очень редко – пациенты с цианотичными пороками в сочетании с СВ.<sup>38</sup>

#### 2.6 | Премедикация

Значительная тревожность и раздражительность – известные явления при СВ, проявляющиеся в более чем 80% случаев.<sup>39</sup> Фобии также частое явление, в том числе боязнь громких звуков, врачей и стоматологов, анализов крови и уколов.<sup>40</sup>

Предоперационное установление контакта и доверия с теми, кто будет проводить операцию, могут ослабить страх и тревожность у пациентов с СВ. В этой ситуации их гиперсоциальность помогает упростить установление доверия. Шприцы, иглы и другое оборудование лучше не держать на глазах у пациента, чтобы избежать повышенной тревожности и подозрительности по отношению к команде, которая будет выполнять процедуру.

У пациентов с СВ уникальный слуховой профиль: пациентов очень беспокоят громкие звуки или другие звуки, которые не причиняют беспокойства большинству людей.<sup>41</sup> Следует найти тихое помещение и обратить особое внимание на минимизирование операционных звуков (например, шума от инструментов). Напротив, многие пациенты с СВ любят музыку, и это может быть использовано, чтобы отвлечь и успокоить их.

Многие пациенты с СВ могут хорошо отреагировать на нефармакологические техники, но некоторым будет нужно также легкое седативное или анксиолитическое средство в предоперационный период. Для пациентов, которым нельзя установить внутривенный кате-

тер, оральный прием мидазолама или диазепама обычно эффективно облегчает тревожность без негативного влияния на давление и сердццебиение.<sup>42,43</sup> Очень эффективным обычно бывает фармакоповеденческий подход, соединяющий отвлекающие техники и анксиолитические лекарственные средства.<sup>44</sup> Внутриназальный дексмедетомидин, как вариант, может вызвать седативный сон без тахикардии или значительного пониженного давления.<sup>45</sup> Это может быть ценной альтернативой для пациентов, которые не переносят мидазолам. Назначение дексмедетомидина или мидазолама помогает справиться с тахикардией в момент индукции анестезии<sup>43</sup>, помогая избежать ситуации, когда повышенная потребность миокарда в кислороде сочетается со снижением коронарной перфузии на фоне стеноза коронарных артерий и короткой диастолы.

### 3 | Стратификация рисков анестезии

Качественные данные, на которых можно основывать алгоритмы стратификации процедурных рисков для пациентов с СВ имеются в ограниченном количестве. Как было сказано выше, Берд и его коллеги впервые зарегистрировали повышенный риск внезапной смерти у пациентов с СВ и идентифицировали стеноз коронарных артерий и комбинацию стеноза аорты и легочной артерии как факторы риска.<sup>9</sup> Впоследствии другие коллективы исследователей подтвердили эти данные.<sup>16,21</sup> Матисов с коллегами обобщили эти факты и собственный опыт, стратифицировав риск анестезии у пациентов с СВ.<sup>46</sup>

Кооперация с Базой Данных STS не только подтвердила находки Берда и соавторов, но и определила другие факторы риска для основных нежелательных сердечно-сосудистых событий, включая смерть, остановку сердца и возникновение потребности в искусственном кровообращении.<sup>47</sup> В этом достаточно большом исследовании факторами риска названы: необходимость одновременной коррекции стеноза аорты и легочной артерии; операции, затрагивающие любую коронарную артерию; потребность в ИВЛ до операции; ранний возраст и низкий вес на момент операции; нарушения ритма сердца до операции (хотя выборка по аритмии недостаточна для получения статистической значимости в данном исследовании). Мы использовали эти литературные данные и наш собственный обширный опыт наблюдения пациентов с СВ, чтобы создать расширенную систему стратификации рисков использования анестезии в этой группе пациентов (Таблица 3).

**Таблица 4. Влияние на гемодинамику пациентов с СВ основных анестезиологических фармакологических средств.**

Класс лекарства	Примеры	Плюсы	Минусы	Сумма данных
Ваголитические вещества	Атропин Гликопирролат	Учащение ЧСС; Способствуют снятию нейромышечного блока	Могут приводить к заметной тахикардии, повышая потребность миокарда в кислороде и снижая время диастолической перфузии	Лучше избегать (особенно в сочетании с симпатомиметическими средствами)
Миорелаксанты	Панкуроний Рокуроний Векуроний Цисатракурий Атракурий Мивакурий	Могут быть полезны для понижения минимальных значений альвеолярных концентраций ингаляционных анестетиков	Могут иметь пагубный эффект, способствуя развитию тахикардии	Лучше избегать (особенно в сочетании с ваголитическими средствами)
Средство для вводного наркоза	Пропофол Тиопентал Кетамин Этомидат	Быстрая индукция анестезии	Снижают венозный возврат и системное сосудистое сопротивление; оказывают прямое депрессивное действие на миокард	Лучше избегать вовсе или вводить в малых дозах в условиях мониторинга витальных функций
Бензодиазепины	Мидазолам Лоразепам Диазепам	При монотерапии не оказывают влияния на стабильность гемодинамики	При использовании в больших дозах или в сочетании с другими средствами снижают давление и системное сосудистое сопротивление	
Ингаляционные анестетики	Севофлюран Изофлюран Десфлюран	Управляемость наркоза, возможность титровать эффект	Вызывают гипотензию за счет снижения системного сосудистого сопротивления; Десфлюран может провоцировать тахикардию	Использовать осторожно с немедленной коррекцией гипотензии

#### 4 | Особенности анестезии у пациентов с СВ

Пациенты с СВ могут нуждаться в процедурах, требующих разной глубины наркоза от мягкой седации до общей анестезии. Выбор седативного или анестетического средства зависит от пациента и собственно предполагаемой процедуры. Например, пациент должен быть неподвижным во время визуализирующего исследования или оставаться спокойным во время осмотра зубного врача. Процедуры, которые могут причинять боль, требуют анальгезию, седацию или фармакологический сон. В других случаях, например, при объемных вмешательствах, перевод на ИВЛ и миорелаксация могут быть необходимы.

С учетом того, что при СВ был установлен значительный риск внезапной сердечной смерти во время анестезии<sup>25</sup>, врачи могут избегать использования анестезирующих или седативных средств. К сожалению, это может закончиться неудавшейся процедурой или неадекватным по качеству осмотром из-за недостатка кооперации со стороны пациента. Такой опыт может быть пугающим для пациента и привести к большей тревожности во время последующих случаев оказания медицинской помощи. Эта тревожность небезвредна: стресс повышает нагрузку на сердечную мышцу, что может закончиться катастрофой для пациентов с ишемией миокарда. Отказ от использования подходящего седативного препарата вместе с общим анестетиком может увеличить риск проявления делирия в postanестетический период.

Для наименее болезненных процедур, таких как эхокардиография, рентгенография или стоматологический осмотр, следует правильно подготовить рабочее пространство, установить контакт с пациентом и, может быть, ввести мягкое седативное средство – этого может оказаться достаточно для кооперации с пациентом. Для наиболее тревожных пациентов или тех, кто нуждается в болезненных или раздражающих манипуляциях, могут быть использованы более глубокие седативные/анестетические средства вплоть до общей анестезии.

Основная цель при использовании любого анестетика – сохранить гемодинамическую стабильность путем поддержания адекватной миокардиальной перфузии и минимизации потребности миокарда в кислороде. Чтобы сохранить функцию миокарда, необходимо тщательно выбрать тип нужной анестезии/седации и оценить свойства доступных анестетических агентов. Мы рекомендуем использовать анестетические агенты в дозах, которые не увеличивают по-

требность миокарда в кислороде и/или не уменьшают коронарную перфузию. Следует избегать препаратов, которые значительно увеличивают контрактильность миокарда, вызывают тахикардию или снижение сердечной преднагрузки. В случае пациента с СВ у каждого препарата есть свои плюсы и минусы (таблица 4) – оптимально будет выбрать сбалансированную комбинацию анестетических/седативных средств.

##### 4.1 | Выбор седативных средств и анестетиков

Для пациента с СВ очень важно выбрать такое анестезиологическое пособие, которое обеспечит достаточную седацию, релаксацию и обезболивание, в то же время, не оказывая пагубного влияния на гемодинамику и прежде всего на соотношение доставки/потребления кислорода в клетках миокарда. У пациентов с СВ без пороков сердца можно использовать ингаляционную анестезию севофлюраном, в то время как для пациентов высокого риска этот метод не подходит, так как севофлюран может вызывать снижение общего периферического сопротивления и резкое снижение АД. Седация и анестезия должна быть подобрана так, чтобы соответствовать как требованиям операции, так и психологическим ограничениям пациента. Главная идея – поддержать адекватную гемодинамику, обеспечивая минимальный эффективный уровень седации и анестезии. Очень важно, чтобы анестезиолог хорошо разбирался в эффектах анестезирующих агентов у пациентов с СВ и был готов оперативно бороться с гемодинамическими нарушениями.

##### 4.2 | Организация мониторинга

В то время, как дозы лекарственных препаратов аккуратно подбираются, чтобы обеспечить процедурные нужды и кооперацию с пациентом, независимо от глубины наркоза пренебрегать мониторингом витальных функций не следует. Стандартный мониторинг седации и анальгезии, основанный на инструкции Американского Общества Анестезиологов, включает в себя пульсоксиметрию, мониторинг ЭКГ, периодические измерения артериального давления, измерение температуры тела и, если возможно, капнографию (ETCO<sub>2</sub>).<sup>48</sup> Редукция элементов мониторинга снижает возможность врача увидеть и быстро отреагировать на признаки гемодинамической нестабильности, снижение сердечного выброса, миокардиальную ишемию или нарушение вентиляции. Мониторинг ST-

сегмента, особенно когда используется ЭКГ с 5 отведениями, может быть полезен для обнаружения коронарной ишемии.

Так как артерии верхних и нижних конечностей при СВ могут быть стенозированы, необходимо убедиться в нормальном артериальном кровотоке в конечности, используемой для мониторинга артериального давления; это может быть сделано с помощью неинвазивной манжеты или инвазивно, с помощью артериального катетера. Рекомендуется измерение артериального давления на всех четырех конечностях – это может помочь обнаружить стеноз и убедиться в достоверности клинического измерения артериального давления. Показатели артериального давления для пациента с СВ под воздействием седативного средства должны быть в целом такими же, как и в покое без седации. В случае, если показания артериального давления на руках и ногах разнятся, то измерение с наиболее высоким средним артериальным давлением будет ближе всего к давлению в аорте. Однако, при надклапанном стенозе аорты следует принять во внимание ситуацию, при которой несоответствие артериального давления в верхних и нижних конечностях вызваны стенозом или являются результатом эффекта Коанда.<sup>49</sup> Увеличенное пульсовое давление может помочь уточнить диагноз, указав на проксимальный артериальный стеноз, в этом случае измерение следует для сравнения выполнить на другой конечности.

Для пациентов с СВ и низким сердечным выбросом или для тех, кто по другой причине считается пациентом повышенного риска, могут быть полезны дополнительные способы мониторинга: транспищеводное ЭХО – помогает оценить функцию миокарда в реальном времени и может быть особенно полезным для операций с глубоким уровнем анестезии, связанных с большими гемодинамическими преобразованиями<sup>50</sup>; NIRS-мониторинг – отражает интегральный показатель снабжения тканей головного мозга кислородом<sup>51</sup>; мониторинг биспектрального индекса – позволяет регулировать и титровать глубину седации таким образом, чтобы достигались ее адекватные, но не излишние уровни<sup>52-54</sup>.

#### 4.3 | Индукция анестезии

Как было описано выше, анестезия начинается с премедикации. Местные локальные анестетики (например, EMLA, ELA-Max, Synera) или другие безигольные местные анестетические средства (например, Zingo и J-Tip) могут быть нанесены на кожу в месте предполагаемой установки внутривенного катетера.<sup>55</sup> Если венозный доступ обеспечен до начала манипуляций, возмещение дефицита жидкости из-за голодания должно быть начато до начала анестезии. Регидратация может сгладить эффект снижения преднагрузки, следующей за периодом голодания и возникающей под влиянием анестетических средств. После этого индукция анестезии может быть выполнена постепенно и сбалансированно, с запасом времени для того, чтобы отреагировать на гемодинамические изменения такие как пониженное давление и/или тахикардия. В случае, если масочная анестезия необходима перед установкой венозного катетера, у анестезиолога должен быть ассистент с навыками в сосудистом доступе, чтобы обеспечить быструю реакцию на непредвиденные гемодинамические эффекты.

Пункция вены является причиной сильной тревоги у многих пациентов с СВ. В США многим детям, которые подвергаются общей анестезии в больнице, ставят внутривенный катетер после масочной анестезии севофлюраном или закисью азота. Такой подход в популяции пациентов с СВ может закончиться остановкой сердца из-за системной гипотензии и компрометации коронарной перфузии.<sup>56</sup> К сожалению, острая сердечная недостаточность может возникнуть у пациента с СВ даже в условиях самой обычной амбулаторной седации, в том числе и в ходе рутинного лечения зубов. Некоторые общепринятые подходы, использующиеся для наркоза в кабинете дантиста, включают закись азота и пропофол. Закись азота вызывает депрессию миокарда, умеренно снижая среднее артериальное давление и систолическую функцию левого желудочка.<sup>57</sup> Однако, закись азота может поддержать системное артериальное давление стимулирующими эффектами на симпатическую нервную систему, если использовать её как единственный наркотический агент.<sup>58</sup> С учетом этого, закись азота (50% N<sub>2</sub>O/50% O<sub>2</sub>) может быть

хорошим выбором, если использовать её только на первом этапе анестезии у пациентов с СВ.

Было показано, что пропофол снижает среднее артериальное давление в результате системной вазодилатации и подавления симпатических реакций<sup>59,60</sup>; его эффекты могут быть катастрофическими у пациентов с СВ. Более того, пропофол увеличивает вагальный тонус, что может приводить к брадикардии<sup>61</sup>, кратковременным блокам проводящей системы сердца и даже к остановке сердца<sup>62</sup>, особенно, если его использовать в комбинации с агентами, обладающими отрицательным хронотропным влиянием, такими как фентанил или суфцинилхалин. Мы обычно воздерживаемся от использования пропофола у пациентов с СВ.

Из-за возможности негативных гемодинамических последствий седации и анестезии, в нашей стандартной практике любой наркоз пациентам с СВ проводит кардиоанестезиолог, знакомый с физиологическими отклонениями типичными для СВ. К сожалению, во многих центрах такой специалист отсутствует – в таких ситуациях наркоз проводят педиатрические анестезиологи. Однако, мы рекомендуем, чтобы перед процедурой план анестезии был все же согласован со специалистом, имеющим опыт работы с пациентами с СВ.

К сожалению, нет оптимального рецепта седации/анестезии, который подошел бы всем пациентам с СВ. Как следует из таблицы 4, у каждого класса средств для наркоза есть свои плюсы и минусы – необходимо подбирать режим седации для конкретного пациента. Например, в то время как высокие дозы севофлюрана или пропофола могут иметь разрушительные гемодинамические последствия из-за индивидуальных свойств этих агентов, продуманные комбинации более низких доз этих лекарств с другими средствами могут обеспечить хорошее анестетическое состояние. Если использовать препараты в сбалансированных комбинациях и в адекватных, но не излишних дозах, могут быть достигнуты эффективные и безопасные уровни анестезии.

В целом, степень седации/анестезии определяется объемом процедуры или манипуляции. Например, короткая малоболлезненная процедура может быть выполнена с только одним седативным агентом, скажем, не более 0,5 мг/кг мидазолама per os или с масочной ингаляцией закиси азота. Для длительных процедур должна планироваться общая анестезия с мышечной релаксацией и искусственной вентиляцией легких.

#### 4.4 | Седация при неинвазивных процедурах

Как было сказано выше, пациенты с СВ часто нуждаются в седации для выполнения неинвазивных процедур и диагностических тестов. Такие процедуры могут включать компьютерную и магнитно-резонансную томографию, осмотр стоматолога и ЭХО-КГ. Для любого анестезирующего агента, даже для мягкой седации, необходим контроль анестезиолога. Это может также потребовать перемещения процедуры из обычной клинической обстановки в помещение, оснащенное адекватным мониторингом витальных функций.

Для многих неинвазивных исследований перорального мидазолама и/или интраназального дексмететомидина может быть достаточно. Однако, при этом все же рекомендуется установить внутривенный катетер, чтобы иметь возможность реагировать на гемодинамическую нестабильность и обеспечить дотацию жидкости.

#### 4.5 | Общая анестезия

Многие пациенты с СВ нуждаются в процедурах, требующих глубокой седации и общей анестезии. Это может быть сердечная хирургия, магнитно-резонансная томография, эндоскопия, лечение зубов, сердечные катетеризации или ряд других хирургических процедур. Подготовка пациента, минимизация периода голодания, мониторинг и премедикация и индукция анестезии должны быть проведены так, как описано выше.

Общая цель адекватного протокола анестезии: максимизировать доставку кислорода миокарду и минимизировать при этом его потребность в нем.

Во-первых, анестетик должен определяться типом процедуры. В случае, если манипуляция не травматична, но требует, чтобы пациент был неподвижен (например, МРТ), рекомендуется использовать миорелаксант, чтобы снизить требования к анестетику и минимизировать его гемодинамическое влияние. Во-вторых, пациент должен оставаться в нормоволемии – за любой потерей жидкости (например, потеря крови, выделение мочи, неощутимые потери) следует тщательно следить и возмещать. Наконец, необходимо иметь возможность легко влиять на глубину анестезии. Для этого обычно следует использовать короткодействующие агенты, которыми можно легко управлять, если состояние пациента меняется.

#### 4.6 | Кардиохирургические манипуляции

Пациентам с СВ проводят множество кардиологических процедур: от неинвазивных эхокардиограмм до сложных вмешательств в условиях искусственного кровообращения. Общий наркоз необходим для многих из этих процедур. Кроме соображений относительно анестезии, указанных выше, есть особые опасности во время катетеризации сердца. Аритмии, обычно короткие, часто возникают во время сердечной катетеризации из-за манипуляций проводником внутри камер сердца. Однако, даже короткие периоды наджелудочковой или желудочковой тахикардии, могут плохо переноситься этими пациентами. Аритмии могут приводить к миокардиальной ишемии, которая в свою очередь усиливает электрическую нестабильность миокарда и ухудшает миокардиальную функцию.

Катетерные исследование обычно выполняют в этой популяции для визуализации коронарных артерий, оценки сердечного выброса и баллонной пластики легочных артерий. Инъекция ангиографического контрастного вещества в стенозированную коронарную артерию может вызвать острую миокардиальную ишемию, так как контрастный материал не имеет способности транспортировать кислород. Этот короткий, но значимый эпизод ишемии может иметь катастрофические последствия, приводящие к аритмии, миокардиальной депрессии и остановке сердца.

#### 4.7 | Общие хирургические процедуры

Кроме вмешательств на сердечно-сосудистой системе, многие пациенты с СВ нуждаются в других хирургических процедурах: от простой установки тимпаностомической трубки до сложного заднего корпородеза. Несмотря на то, что сложность случая может варьировать, анестезиолог должен организовать описанный выше мониторинг (см. раздел 4.2) и быть предельно внимательным, имея в виду индивидуальные особенности гемодинамики пациента.

#### 5 | Послеоперационный период

Следует продолжать мониторинг ЭКГ, динамики сегмента ST, пульсоксиметрии и регулярное измерение артериального давления до полного восстановления исходного уровня сознания после анестезии/седации. После прекращения болевой стимуляции на фоне сохраняющегося действия анестетиков артериальное давление может заметно снижаться, приводя к миокардиальной ишемии и снижению сердечного выброса (изменения ST сегмента, постоянно высокий уровень молочной кислоты, метаболический ацидоз и т.д.). В такой ситуации должны быть предприняты немедленные усилия для коррекции артериального давления до достижения допроцедурного уровня.

Из-за указанной выше склонности к повышенной тревожности, в момент пробуждения целесообразно присутствие родственников пациента.

#### 6 | Заключение

При планировании анестезии и седации у пациента с СВ, необходима аккуратная оценка кардиологического статуса пациента до процедуры. Цель предоперационной подготовки - уменьшить страх и тревожность, снизить сердечно-сосудистый стресс. Начало внутривенной инфузии жидкости до операции обеспечит адекватную

преднагрузку сердца во время индукции в наркоз. Осторожный подбор анестезирующих и седативных препаратов должен быть направлен на поддержание гемодинамики, не нарушающей коронарную перфузию и не увеличивающей потребность миокарда в кислороде. Необходим тщательный мониторинг витальных функций пациента, чтобы вовремя обнаружить и предотвратить потенциальную миокардиальную ишемию, которая может стать результатом тахикардии и артериальной гипотензии. Мониторинг должен продолжаться, пока пациент не восстановит достаточную когнитивную функцию и сознание. Такое внимание к деталям увеличивает безопасность и эффективность анестезии и седации пациентов с СВ и предотвратит острые сердечно-сосудистые события у этих пациентов.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Ссылки:

- [1] Kaplan P, Wang PP, Francke U. Williams (Williams Beuren) syndrome: a distinct neurobehavioral disorder. *J Child Neurol.* 2001; 16:177–190.
- [2] Stromme P, Bjornstad PG, Ramstad K. Prevalence estimation of Williams syndrome. *J Child Neurol.* 2002;17:269–271.
- [3] Pober BR. Williams-Beuren syndrome. *N Engl J Med.* 2010;362: 239–252.
- [4] Keating MT. Genetic approaches to cardiovascular disease. supravulvar aortic stenosis, Williams syndrome, and long-QT syndrome. *Circulation.* 1995;92:142–147.
- [5] Collins RT, Kaplan PB, Somes GW, Rome JJ. Long-term outcomes of patients with cardiovascular abnormalities and Williams syndrome. *Am J Cardiol.* 2010;105:874–878.
- [6] Collins RT, Kaplan PB, Somes GW, Rome JJ. Cardiovascular abnormalities, interventions, and long-term outcomes in infantile Williams syndrome. *J Pediatr.* 2010;156:253–258.
- [7] Williams JC, Barratt-Boyes BG, Lowe JB. Supravulvar aortic stenosis. *Circulation.* 1961;24:1311–1318.
- [8] Collins R. Cardiovascular disease in Williams syndrome. *Circulation.* 2013;127:2125–2134.
- [9] Bird LM, Billman GF, Lacro RV, et al. Sudden death in Williams syndrome: report of ten cases. *J Pediatr.* 1996;129:926–931.
- [10] Del Pasqua A, Rinelli G, Toscano A, et al. New findings concerning cardiovascular manifestations emerging from long-term follow-up of 150 patients with the Williams-Beuren syndrome. *Cardiol Young.* 2009;19:563–567.
- [11] Bruno E, Rossi N, Thuer O, Cordoba R, Alday LE. Cardiovascular findings, and clinical course, in patients with Williams syndrome. *Cardiol Young.* 2003;13:532–536.
- [12] Deo SV, Burkhart HM, Schaff HV, et al. Late outcomes for surgical repair of supravulvar aortic stenosis. *Ann Thorac Surg.* 2012;94:854–859.
- [13] Fricke TA, D'udekem Y, Brizard CP, Wheaton G, Weintraub RG, Konstantinov IE. Surgical repair of supravulvar aortic stenosis in children with Williams syndrome: a 30-year experience. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:1335–1341.
- [14] Brown JW, Ruzmetov M, Vijay P, Turrentine MW. Surgical repair of congenital supravulvar aortic stenosis in children. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21:50–56.
- [15] Geggel RL, Gauvreau K, Lock JE. Balloon dilation angioplasty of peripheral pulmonary stenosis associated with Williams syndrome. *Circulation.* 2001;103:2165–2170.
- [16] Pham PP, Moller JH, Hills C, Larson V, Pyles L. Cardiac catheterization and operative outcomes from a multicenter consortium for children with Williams syndrome. *Pediatr Cardiol.* 2009;30:9–14.
- [17] Apostolopoulou SC, Kelekis NL, Laskari C, Kaklamanis L, Rammos S. Restenosis and pseudoaneurysm formation after stent placement for aortic coarctation in Williams syndrome. *J Vasc Intervent Radiol.*

2002;13:547–548.

[18] Mookerjee J, Roebuck D, Derrick G. Restenosis after aortic stenting. *Cardiol Young*. 2004;14:210–211.

[19] Rashkind WJ, Golinko R, Arcasoy M. Cardiac findings in idiopathic hypercalcemia of infancy. *J Pediatr*. 1961;58:464–469.

[20] Wessel A, Gravenhorst V, Buchhorn R, Gosch A, Partsch CJ, Pankau R. Risk of sudden death in the Williams-Beuren syndrome. *Am J Med Genet A*. 2004;127A:234–237.

[21] Burch TM, McGowan FX Jr., Kussman BD, Powell AJ, DiNardo JA. Congenital supravalvular aortic stenosis and sudden death associated with anesthesia: what's the mystery? *Anesth Analg*. 2008;107:1848–1854.

[22] Stamm C, Li J, Ho SY, Redington AN, Anderson RH. The aortic root in supravalvular aortic stenosis: the potential surgical relevance of morphologic findings. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;114:16–24.

[23] Collins RT, Aziz PF, Gleason MM, Kaplan PB, Shah MJ. Abnormalities of cardiac repolarization in Williams syndrome. *Am J Cardiol*. 2010;106:1029–1033.

[24] Collins RT, Aziz PF, Swearingen CJ, Kaplan PB. Relation of ventricular ectopic complexes to QTc interval on ambulatory electrocardiograms in Williams syndrome. *Am J Cardiol*. 2012;109:1671–1676.

[25] Gupta P, Tobias JD, Goyal S, et al. Sudden cardiac death under anesthesia in pediatric patient with Williams syndrome: a case report and review of literature. *Ann Card Anaesth*. 2010;13:44–48.

[26] Imamura M, Prodhan P, Dossey AM, Jaquiss RDB. Reoperation after supravalvular aortic stenosis repair. *Ann Thorac Surg*. 2010;90:2016–2022.

[27] Committee ASOA. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology*. 2011;114:495–511.

[28] Morris CA, Leonard CO, Dilts C, Demsey SA. Adults with Williams syndrome. *Am J Med Genet*. 1990;37:102–107.

[29] Cagle AP, Waguespack SG, Buckingham BA, et al. Severe infantile hypercalcemia associated with Williams syndrome successfully treated with intravenously administered pamidronate. *Pediatrics*. 2004;114:1091–1095.

[30] Cunniff C, Frias JL, Kaye CI, Moeschler J, Panny SR, Trotter TL. Health care supervision for children with Williams syndrome. *Pediatrics*. 2001;107:1192–1204.

[31] Cambiaso P, Orazi C, Digilio MC, et al. Thyroid morphology and subclinical hypothyroidism in children and adolescents with Williams syndrome. *J Pediatr*. 2007;150:62–65.

[32] Stagi S, Bindi G, Neri AS, et al. Thyroid function and morphology in patients affected by Williams syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;63:456–460.

[33] Singh V, Catlett JP. Hematologic manifestations of thyroid disease. *Endocrinologist*. 1998;8:87–91.

[34] Murkin JM. Anesthesia and hypothyroidism: a review of thyroxine physiology, pharmacology and anesthetic implications. *Anesth Analg*. 1982;61:371–383.

[35] Medley J, Russo P, Tobias JD. Perioperative care of the patient with Williams syndrome. *Paediatr Anaesth*. 2005;15:243–247.

[36] Cherniske EM, Carpenter TO, Klaiman C, et al. Multisystem study of 20 older adults with Williams syndrome. *Am J Med Genet A*. 2004;131:255–264.

[37] Stagi S, Lapi E, Cecchi C, et al. Williams-Beuren syndrome is a genetic disorder associated with impaired glucose tolerance and diabetes in childhood and adolescence: new insights from a longitudinal study. *Horm Res Paediatr*. 2014;82(1):38–43.

[38] Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/

American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society COLLINS ET AL. | 141

of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:e159–e241.

[39] Davies M, Udwin O, Howlin P. Adults with Williams syndrome. Preliminary study of social, emotional and behavioural difficulties. *Br J Psychiatry*. 1998;172:273–276.

[40] Leyfer OT, Woodruff-Borden J, Klein-Tasman BP, Fricke JS, Mervis CB. Prevalence of psychiatric disorders in 4 to 16 year olds with Williams syndrome. *Am J Med Genet B*. 2006;141:615–622.

[41] Levitin DJ, Cole K, Lincoln A, Bellugi U. Aversion, awareness, and attraction: investigating claims of hyperacusis in the Williams syndrome phenotype. *J Child Psychol Psychiatry*. 2005;46:514–523.

[42] Weldon BC, Watcha MF, White PF. Oral midazolam in children: effect of time and adjunctive therapy. *Anesth Analg*. 1992;75:51–55.

[43] Yuen VM, Hui TW, Irwin MG, Yuen MK. A comparison of intranasal dexmedetomidine and oral midazolam for premedication in pediatric anesthesia: a double-blinded randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2008;106:1715–1721.

[44] Fanurik D, Koh J, Schmitz M, Brown R. Pharmacobehavioral intervention: integrating pharmacologic and behavioral techniques for pediatric medical procedures. *Children's Health Care*. 1997;26:31–46.

[45] Yuen VMY. Dexmedetomidine: perioperative applications in children. *Pediatr Anesth*. 2010;20:256–264.

[46] Matisoff A, Olivieri L, Schwartz J, Deutsch N. Risk assessment and anesthetic management of patients with Williams syndrome: a comprehensive review. *Paediatr Anaesth*. 2015;25:1207–1215.

[47] Hornik CP, Collins RT, Jaquiss RD, et al. Adverse cardiac events in children with Williams syndrome undergoing cardiovascular surgery: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;149:1516–1522.e1.

[48] Committee SAPP. American Society of Anesthesiologists. Standards for basic anesthetic monitoring. July 1, 2011. 2012.

[49] French JW, Guntheroth WG. An explanation of asymmetric upper extremity blood pressures in supravalvular aortic stenosis: the Coanda effect. *Circulation*. 1970;42:31–36.

[50] Barber RL, Fletcher SN. A review of echocardiography in anaesthetic and peri-operative practice. Part 1: impact and utility. *Anaesthesia*. 2014;69:764–776.

[51] Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth*. 2009;103:i3–i13.

[52] Kissin I. Depth of anesthesia and bispectral index monitoring. *Anesth Analg*. 2000;90:1114–1117.

[53] Bannister CF, Brosius KK, Sigl JC, Meyer BJ, Sebel PS. The effect of bispectral index monitoring on anesthetic use and recovery in children anesthetized with sevoflurane in nitrous oxide. *Anesth Analg*. 2001;92:877–881.

[54] McDermott NB, VanSickle T, Motas D, Friesen RH. Validation of the bispectral index monitor during conscious and deep sedation in children. *Anesth Analg*. 2003;97:39–43.

[55] Zempsky WT. Pharmacologic approaches for reducing venous access pain in children. *Pediatrics*. 2008;122:S140–S153.

[56] Olsen M, Fahy CJ, Costi DA, Kelly AJ, Burgoyne LL. Anaesthesia-related haemodynamic complications in Williams syndrome patients: a review of one institution's experience. *Anaesth Intensive Care*. 2014;42:619–624.

[57] Goto T, Hanne P, Ishiguro Y, Ichinose F, Niimi Y, Morita S. Cardiovascular



effects of xenon and nitrous oxide in patients during fentanyl-midazolam anaesthesia. *Anaesthesia*. 2004;59:1178–1183.

[58] Ebert TJ, Kampine JP. Nitrous oxide augments sympathetic outflow: direct evidence from human peroneal nerve recordings. *Anesth Analg*. 1989;69:444–449.

[59] Kassam S, Lu C, Buckley N, Lee RM. The mechanisms of propofol-induced vascular relaxation and modulation by perivascular adipose tissue and endothelium. *Anesth Analg*. 2011;112:1339–1345.

[60] Sprung J, Ogletree-Hughes ML, McConnell BK, Zakhary DR, Smolsky SM, Moravec CS. The effects of propofol on the contractility of failing and nonfailing human heart muscles. *Anesth Analg*. 2001;93:

550–559.

[61] Sochala C, Deenen D, Ville A, Govaerts MJ. Heart block following propofol in a child. *Paediatr Anaesth*. 1999;9:349–351.

[62] Egan TD, Brock-Utne JG. Asystole after anesthesia induction with a fentanyl, propofol, and succinylcholine sequence. *Anesth Analg*. 1991;73:818–820

**Как цитировать эту статью:**

Collins RT, Collins MG, Schmitz ML, Hamrick JT. Peri-procedural risk stratification and management of patients with Williams syndrome. *Congenital Heart Disease*. 2017;12:133–142.

<https://doi.org/10.1111/chd.12447>