

# Флоппи-ирис синдром на стыке специальностей: офтальмология и урология (обзор литературы)

## Floppy iris syndrom at the joint of the disciplines: ophtalmology and urology (literature review)

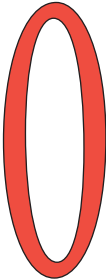
*E.R. Tumanyan, A.V. Sivkov, N.G. Keshishev, N.G. Kesisidu*

In this article we review the problem of the disturbances of the iris diaphragmal function in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) receiving superselective alpha1-adrenoblockers (silodosin and tamsulosin). The common adverse effect of the aforementioned medications – disturbance of the iris diaphragmal function stemming from the blockade of the alpha1-adrenoreceptors and dilatator muscle and as consequence the absence of adequate mydriasis, which could be revealed during the cataract extraction through the development of the floppy iris syndrome. This syndrome leads to the prominent intraoperational myosis, which makes the common stages of the operation very complicated and increases the risk of the intra- and postoperative complications. The evidence related to the prophylaxis and pathogenesis of this problem is extracted from the international and national sources. The prominent morphological and functional alterations of the iris and endothelial vascular layer are shown to be present in male patients receiving the alpha-blocker therapy. Nevertheless, the common algorithm of the intra- and postoperative treatment of this complication is nowadays not elaborated, which warrants the further studies and discussions.

*Э.Р. Туманян<sup>1</sup>, А.В. Сивков<sup>2</sup>, Н.Г. Кешишев<sup>2</sup>, Н.Г. Кесисиду<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России*

*<sup>2</sup>НИИ урологии им. А.Н. Лопаткина – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. А.П. Герцена» Минздрава России*

 Одним из моментов успешного проведения факоэмульсификации катаракты является достижение максимального мидриаза, что вызвано необходимостью обеспечить оптимальные технические условия для выполнения основных этапов операции, а также уменьшения возможности развития интра- и послеоперационных осложнений [1].

Согласно данным литературы, причинами исходного и интраоперационного узкого зрачка являются не только глаукома [2], псевдоэкссудативный синдром [3], сахарный диабет [4], дистрофические изменения в строме и мышечной ткани радужной оболочки у пациентов после 60 лет [5, 6], но и прием лекарственных препаратов, применяемых при различных соматических заболеваниях, к которым, в первую очередь, относят:

- артериальную гипертензию, купирующуюся приемом ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл и др.) и альфа- и бета-адреноблокаторами (карведилол, лабеталол), оказывающих угнетающее влияние на симпатическую нервную систему [7];
- депрессивные состояния различной этиологии, купируемые приемом антидепрессанта имипрамина [8];
- доброкачественную гиперплазию предстательной железы (ДГПЖ), для лечения которой по жизненным показаниям принимают альфа1-адреноблокаторы [9, 10, 11].

Среди вышеуказанных заболеваний, следует выделить ДГПЖ, при лече-

нии которой, по данным разных авторов, часто (до 83%) нарушается диафрагмальная функция радужной оболочки [11, 12].

В настоящее время для лечения ДГПЖ назначаются высокоселективные альфа1-адреноблокаторы: тамсулозин, силодозин, альфузозин и доксазозин [13]. Их результативность оценивается по двум основным критериям: биодоступности, т.е. количеству препарата, доходящего до органа мишени, и чувствительности к альфа1-адренорецепторам, среди которых выделяют три подтипа (альфа1А, альфа1В, альфа1D) по месту их расположения.

При этом, альфа1А- и альфа1D-адренорецепторы находятся в гладкой мускулатуре предстательной железы и их блокада приводит к снижению тонуса гладких мышц и уменьшению выраженности симптомов ДГПЖ, в то время как альфа1В – адренорецепторы располагаются в гладкой мускулатуре кровеносных сосудов и играют важную роль в поддержании артериального давления [14, 15].

Наибольшей эффективностью в лечении ДГПЖ по этим критериям, согласно проведенным клиническим исследованиям, обладают тамсулозин и силодозин, являющиеся препаратами выбора [15, 16]. При этом биодоступность выше у тамсулозина, а чувствительность – у силодозина.

Необходимо подчеркнуть, что все вышеперечисленные альфа1-адренорецепторы находятся и в радужной оболочке глаза. Поэтому побочным эффектом от приема вышеуказанных препаратов у данного контингента

мужчин является нарушение диафрагмальной функции радужной оболочки вследствие блокады альфа1-адренорецепторов мышцы дилатора и как следствие отсутствие адекватного мидриаза, которое проявляется в ходе экстракции катаракты в развитии, так называемого, флоппи-ирис синдрома. Этот синдром обусловлен интраоперационным расслаблением мышцы, расширяющей зрачок, вследствие блокады альфа1-адренорецепторов радужной оболочки и характеризуется триадой последовательно развивающихся признаков: дрожанием и смещением радужной оболочки вперед, ее выпадением в рану и выраженным миозом, что существенно увеличивает риск интра- и послеоперационных осложнений.

Механизм развития флоппи-ирис синдрома не достаточно изучен. В литературе имеются единичные работы, указывающие на частоту его возникновения связанную с длительностью приема альфа1-адреноблокаторов, их отменой, реакциями зрачка на закапывания мидриатиков, мышечными и сосудистыми изменениями в радужной оболочке.

Первое описание данного синдрома было сделано в 2005 году докторами D.F. Chang и J.R. Campbell. По данным авторов у 10 из 16 пациентов, принимающих тамсулозин, развился флоппи-ирис синдром [9]. В последующих работах отмечено, что частота развития флоппи-ирис синдрома на фоне приема тамсулозина и силодозина доходит до 83% [10, 11].

Для решения данной проблемы в офтальмологии общепринятым является отмена альфа1-адреноблокаторов за три дня до операции, однако имеются данные, что прекращение их приема даже более чем за год до операции не исключает возникновения флоппи-ирис синдрома [17, 18].

Следует отметить, что количество интраоперационных осложнений не зависит от длительности приема альфа1-адреноблокаторов. Так у пациентов принимающих тамсулозин впервые в течение 30 дней до операции, количество интраоперационных осложнений выше, чем у па-

циентов, принимающих данный препарат более 30 дней, в течение 3 лет [16].

Кроме того имеются данные, свидетельствующие о меньшем расширении диаметра зрачка до операции и выраженном миозе во время операции в случаях приема пациентами тамсулозина при ДГПЖ по сравнению с контрольной группой, не принимающих данный препарат [19, 20].

A. Storr-Paulsen и соавт. провели подсчет количества эндотелиальных клеток роговой оболочки после факоэмульсификации катаракты у пациентов, принимающих и не принимающих тамсулозин. На фоне приема препарата была отмечена значительная потеря количества эндотелиальных клеток роговой оболочки (12%), в отличие от пациентов, не принимающих тамсулозин, где потеря эндотелиальных клеток роговой оболочки составила 3% [11].

T.S. Prata и соавт. с помощью оптической когерентной томографии Visante OCT выявили на фоне приема тамсулозина структурные изменения в радужной оболочке, проявляющиеся уменьшением толщины мышцы дилатора в основной группе до  $354,6 \pm 83,7$  мкм и увеличением толщины мышцы сфинктера до  $473,2 \pm 76,5$  мкм, по сравнению с контрольной группой, где толщина мышц дилатора и сфинктера практически не изменилась. В тоже время R.M. Shtein и соавт. никаких структурных изменений и сосудистых нарушений у пациентов, принимающих тамсулозин при исследовании на Visante OCT и с помощью флюоресцентной иридоангиографии не выявили [21, 22].

При гистологическом исследовании радужной оболочки после трабекулоэктомии у пациентов, принимающих тамсулозин, наблюдалось только утолщение мышечного слоя артериол [23].

В офтальмологии хорошо известны следующие меры интраоперационной профилактики узкого зрачка:

1. внутрикамерное введение 1,5% фенилэфрина;
2. введение когезивных вископротекторов в переднюю камеру глаза с целью поддержания объема, виско-

мидриаза и стабилизации радужки, за счет прочного соединения межмолекулярных цепочек (например, Healon 5, Provide, Amvisc);

3. использование ирисретракторов и крючков-ретракторов;

4. использование кольца Malyugin Ring.

Внутрикамерное введение 1,5% фенилэфрина пациентам с ДГПЖ, принимающих тамсулозин, способствует расширению диаметра зрачка с  $4,77 \pm 0,88$  до  $6,68 \pm 0,93$  мм и в 100% случаев препятствует развитию флоппи-ирис синдрома по сравнению с больными контрольной группы (без внутрикамерного введения фенилэфрина), у которых признаки флоппи-ирис синдрома наблюдались в 88% случаев [24, 25, 26].

По мнению ряда авторов, неоднократное введение когезивных вискоэластиков в переднюю камеру глаза, способствует временному послеоперационному повышению внутриглазного давления (ВГД) у 30% больных, вследствие частичной механической обструкции трабекулярного аппарата вязким полимером. Важно, что в ряде случаев остатки вискоэластиков могут стать причиной развития в дальнейшем вторичной глаукомы [27].

Наложение кругового ирисретрактора является противопоказанием для проведения бимануальной факоэмульсификации катаракты. Использование крючков-ретракторов требует проведение дополнительных парацентезов, не снимает риск интраоперационных осложнений, а только меняет их характер: увеличивает количество осложнений, связанных с раздражением и выпадением радужки, разрывами радужки, стромальной атрофией, вымыванием пигментного листка радужки, передними увеитами [28, 29].

По данным отечественных и зарубежных исследователей, одним из наиболее распространенных методов преодоления проблемы возникновения интраоперационного миоза является кольцо Малугина – Malyugin Ring [30, 31, 32, 33, 34, 35]. Кольцо представляет временный имплантат, имеющий форму квадрата, выполненного из полипропиленовой нити и содержащий

4 петли расположенные по углам, служащие для захвата, и 8-ми точечной фиксации зрачкового края радужки. Кольцо имплантируется и эксплантируется через основной катарактальный разрез 2,0-2,2мм с помощью толкателя, однако при использовании технологии его инжектирования в операционный разрез, хирург может ввести и удалить кольцо через микро-

разрезы – 1,6-1,8 мм. Кольцо производится в двух размерах – 6,25 мм и 7,0 мм. Меньшее – более универсальное, может быть использовано практически во всех случаях. Кольцо большого диаметра показано пациентам с флорпи-ирис синдромом.

Несмотря на имеющиеся в настоящее время методы профилактики узкого зрачка, нет общепри-

знанного алгоритма интра- и послеоперационного ведения больных ДГПЖ. Постоянный рост заболеваемости ДГПЖ, увеличение числа пациентов с катарактой, минимальное количество сведений об офтальмологических симптомах, способных вызвать флорпи-ирис синдром служит предметом дальнейших исследований. ■

## Резюме:

В статье рассмотрена проблема нарушения диафрагмальной функции радужной оболочки у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) на фоне приема высокоселективных альфа1-адреноблокаторов (силодозина и тамсулозина). Побочным эффектом от приема вышеуказанных препаратов у данного контингента мужчин является нарушение диафрагмальной функции радужной оболочки из-за блокады альфа1-адренорецепторов мышцы дилатора и как следствие отсутствие адекватного мидриаза, которое проявляется в ходе экстракции катаракты в развитии, так называемого, флорпи-ирис синдрома. Данный синдром приводит к выраженному интраоперационному миозу, который затрудняет выполнение основных этапов операции существенно увеличивает риск развития интра- и послеоперационных осложнений. Проанализированы и отражены современные данные отечественной и зарубежной литературы о профилактике и патогенезе данной патологии. Показаны выраженные изменения функции радужной оболочки и состояние эндотелиального слоя роговой оболочки у пациентов, принимающих альфа1-адреноблокаторы по сравнению со здоровыми мужчинами, не принимающих данную группу препаратов. Однако, несмотря на имеющуюся информацию о профилактике, патогенезе и офтальмологических симптомах способных вызвать флорпи-ирис синдром нет общепризнанного алгоритма интра- и послеоперационного ведения данной группы больных, что служит предметом дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, альфа1-адреноблокаторы, факоэмульсификация катаракты, флорпи-ирис синдром.

**Key words:** benign prostatic hyperplasia, alpha1-adrenoblocer, phacoemulsification, cataract surgery, floppy-iris syndrome.

## ЛИТЕРАТУРА

- Lucio Buratto. Хирургия катаракты. Переход от экстракапсулярной экстракции к факоэмульсификации. // Fabiano Editore. 1999. С. 18-19
- Абрамов В.Т., Вакурин А.Е., Жердецкий А.С. Исходы экстракции катаракты у лиц с хирургически нормализованным офтальмотонусом при открытоугольной глаукоме. // Офтальмологический журнал. 1993. N 2. С.83-86
- Тахчиди Х.П., Баринев Э.Ф., Агафонова В.В. Патология глаза при псевдоэкзофтальмическом синдроме. М.: Офтальмология. 2010. С. 17-18
- Можеренков В.П., Калинин А.П. Диабетические поражения органа зрения. // Офтальмологический журнал. 1991. N 1. С.54-57
- Майчук Ю.Ф. Старческие изменения глаз. Проблемы долголетия. М.1962. С.119-123
- Шершевская О.И., Старков Г.Л., Шершевская С.Ф. Старение глаза. М.: Медицина. 1970. С. 32-40
- Schwinn DA, Afshari NA. Alpha(1)-Adrenergic receptor antagonists and the iris: new mechanistic insights into floppy iris syndrome. // Surv Ophthalmol. 2006. Vol. 51, N 5. P. 501-512
- Gupta A, Srinivasan R. Floppy iris syndrome with oral imipramine: a case series. // Indian J Ophthalmol. 2012. Vol. 60, N 2. P. 136-138
- Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. // J Cataract Refract Surg. 2005. Vol. 31, N 4. P. 664-673
- Haridas A, Syrimi M, Al-Ahmar B, Hingorani M. Intraoperative floppy iris syndrome in patients receiving tamsulosin or doxazosin – a UK – based comparison of incidence and complication rates. // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013. Vol 251. N 6. P.1541-1545
- Storr-Paulsen A, Jorgensen JS, Norregaard JS, Thulesen J. Corneal endothelial cell changes after cataract surgery in patients on systemic sympathetic a-1a antagonist medication (tamsulosin). // Acta Ophthalmol. 2013. Vol 92, N4. P. 359-363
- Doss EL, Potter MB, Chang DF. Awareness of intraoperative floppy iris syndrome among primary care physicians. // J Cataract Refract Surg. 2014. Vol 40, N 4. P. 679-80
- Сивков А.В. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: персональный взгляд. // Урология сегодня. 2010. № 6. С. 7-11
- Chapple CR, Montorsi F, Tammela TL, Wirth M, Koldewijn E, Fernández Fernández E. Use of the drug silodosin to treat the symptoms of lower urinary tract in men with suspected benign prostatic hyperplasia on the results of an international randomized, double-blind clinical trial with an active control, and placebo-controlled. // Eur Urol. 2011. Vol 59, N 3. P.342-352
- Allan J. Intraoperative floppy iris syndrome: pathophysiology, prevention, and treatment. // Trans Am Ophthalmol Soc. 2009. Vol 107, N 12. P. 234-241
- Ku TK, Naseri A, Han Y, Porco TC, Rutar T. Effect of timing and duration of tamsulosin exposure on complications in resident-performed phacoemulsification. // Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2011. Vol 42, N. 5. P. 416-422
- By Luther LE, Robert HO, Samuel M, Richard JM, David FC, Douglas DK, Alan SC. Intraoperative mio-
- sis. // Cataract & Refractive Surgery today. 2009. Vol 35, N 9. P. 35-38
- Schwinn DA. The results of the application of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with cataracts. // Annual Meeting of the American Urological Association, May 20-25, 2006, Atlanta, GA (The report)
- Casuccio A, Cillino G, Pavone C, Spitale E, Cillino S. Pharmacologic pupil dilation as a predictive test for the risk for intraoperative floppy-iris syndrome. // J Cataract refract surg. 2011 Aug. Vol 37, N 8 P.1447-54
- Theodossiadis PG, Achtsidis V, Theodoropoulou S, Tentolouris N, Komninos C, Fountas KN. The effect of alpha antagonists on pupil dynamics: implications for the diagnosis of intraoperative floppy-iris syndrome. // Am J Ophthalmol. 2012. Vol 153, N 4. P.620-626
- Prata TS, Palmiero PM, Angelilli A, Sbeity Z, De Moraes CG, Liebmann JM, Ritch R. Iris morphological changes related to alpha-1 adrenergic receptor antagonists: implications for intraoperative floppy-iris syndrome. // Ophthalmology. 2009. Vol 116. №5. P. 877-881
- Shtein RM, Hussain MT, Cooney TM, Elner VM, Hood CT. Effect of tamsulosin on iris vasculature and morphology. // J Cataract Refract Surg. 2014. Vol 40, N 5. P.793-798.
- Panagis L, Basile M, Friedman AH, Danias J. Intraoperative floppy iris syndrome: report of a case and histopathologic analysis. // Arch Ophthalmol. 2010. Vol 128, N 11. P. 1437-1441.
- Gurbaxani A, Packard R. Intracameral phenylephrine to prevent floppy iris syndrome during cataract surgery in patients on tamsulosin. // Eye (Lond). 2007. Vol 21, N 3. P. 331-332
- Lorente R, de Rojas V, Vázquez de Parga P, Moreno C, Varela J, Landaluce ML, Méndez J, Lorente B. Intracameral phenylephrine 1.5% for prophylaxis against intraoperative floppy iris syndrome: prospective, randomized fellow eye study. // Ophthalmology. 2012. Vol 119, N 10. P. 2053-2058
- Shugar JK. Use of epinephrine for IFIS prophylaxis. // J Cataract Refract Surg. 2006. Vol 32, N 7. P. 1074-1075
- Поволоцкая В.А., Чайка Л.А. Вископротекторы в офтальмохирургии. // Офтальмохирургия. 1997. № 1. С.56-61
- Пучковская Н.А. Восстановление правильного положения радужной оболочки при ее отрыве и завороте и зашивание ее дефектов. // Офтальмологический журнал. 1972. N 7. С.499-502.
- Скрипниченко З.М. Операция на радужной оболочке при травматическом повреждении глаза и их последствиях. // Офтальмологический журнал. 1972. N 7. С.502-508.
- Астахов С.Ю. Тактика ведения пациентов с катарактой. // Доклад на сателлитном симпозиуме компании Алкон. 2012.
- Малюгин Ю.Э. Кольцо Малюгина. // Новое в офтальмологии. 2013. N 4. С.59-61
- Malyugin B. Small pupil phaco surgery: a new technique. // Ann Ophthalmol. 2007. Vol. 39, N 3. P. 185-193
- Chang DF. Use of Malyugin pupil expansion device for intraoperative floppy-iris syndrome: Results in 30 consecutive cases. // J Cataract Refract Surg. 2008. Vol. 34, N 5. P. 835-841.
- Wilczynski M, Kucharczyk M. Phacoemulsification with Malyugin ring in an eye with iridoschisis, narrow pupil, anterior and posterior synechiae: case report. // Eur J Ophthalmol. 2013. Vol. 23, N 6. P. 909-912
- Ahmed Sallam, Hany El-Defrawy, Adam Ross, Samer J Bashir, Hamish MA Towler. Review and Update of Intraoperative Floppy Iris Syndrome. // Expert Rev Ophthalmol. 2011. Vol 6. №4. P. 469-476



**Обновленная версия Uro.TV работает не только на компьютерах и ноутбуках, но также на мобильных устройствах, включая iPhone и iPad!**

