



Интраоперационный синдром дряблой радужки: нерешенные вопросы патофизиологии и современные стратегии профилактики

Е.Н. Кузнецов¹, С.А. Абакаров, к.м.н.², И.А. Лоскутов, д.м.н.²

Адрес для переписки: Евгений Николаевич Кузнецов, e.kuznetcov@prozrenie.ru

Для цитирования: Кузнецов Е.Н., Абакаров С.А., Лоскутов И.А. Интраоперационный синдром дряблой радужки: нерешенные вопросы патофизиологии и современные стратегии профилактики. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (26): 84–91.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-26-84-91

*Интраоперационный синдром дряблой радужки (ИСДР), характеризующийся пролабированием радужки, ее выпячиванием в область операционного доступа и прогрессирующим миозом в ходе факоэмульсификации катаракты (ФЭК), представляет собой существенное интраоперационное осложнение в офтальмохирургии. Несмотря на первое описание синдрома около двух десятилетий назад, его патофизиологические механизмы не полностью изучены. Изначально предполагалось, что ИСДР – следствие ингибирования симпатической иннервации *m. dilatator pupillae* с учетом роли альфа-адреноблокаторов (в частности, селективного альфа-1-антагониста тамсулозина) как значимого фактора риска. Однако регистрация случаев ИСДР у пациентов, прекративших прием альфа-адреноблокаторов задолго до ФЭК, указывает на сложность патогенеза. В качестве потенциальных патофизиологических механизмов, опосредующих хронические структурные изменения радужки на фоне приема альфа-адреноблокаторов, предложены атрофия *m. dilatator pupillae*, кумуляция препарата в меланинсодержащих структурах радужки, нарушение сосудистого тонуса. В статье рассмотрены основные патогенетические концепции ИСДР, связанные с дисфункцией альфа-адренорецепторов, а также современные профилактические стратегии, направленные на минимизацию риска интраоперационных осложнений, ассоциированных с данным синдромом.*

Ключевые слова: интраоперационный синдром дряблой радужки, ИСДР, патофизиология, альфа-адреноблокаторы, тамсулозин, профилактика, факоэмульсификация катаракты



Введение

Интраоперационный синдром дряблой радужки (ИСДР), впервые описанный D.F. Chang и J.R. Campbell в 2005 г. [1], характеризуется триадой: пролабированием радужки, ее выпячиванием и прогрессирующим миозом в ходе фактоэмульсификации катаракты (ФЭК) [1]. Помимо усложнения интраоперационной техники ИСДР ассоциирован со значительным повышением риска интраоперационных осложнений, включая разрыв задней капсулы хрусталика, отслойку стекловидного тела, травму радужки и повышение внутриглазного давления [2–5]. Первоначально синдром был выявлен на фоне приема тамсулозина (Фломакс), широко используемого селективного альфа-1а-адреноблокатора для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) [1, 6, 7]. ИСДР обычно наблюдается у пожилых мужчин, что объясняется значительным увеличением с возрастом риска развития как ДГПЖ, так и катаракты, требующей хирургического вмешательства [4, 6, 8]. Последующие исследования выявили широкий спектр иных факторов риска ИСДР, включая прием прочих альфа-адреноблокаторов и не-альфа-адреноблокаторов, наличие системных заболеваний, а также определенные анатомические особенности глаза [1, 6, 7, 9].

Несмотря на отсутствие унифицированного алгоритма ведения пациентов с ИСДР, своевременное выявление факторов риска и адекватная предоперационная профилактика позволяют минимизировать вероятность его возникновения. Подтверждена эффективность фармакологических методов интраоперационного контроля ИСДР [4, 5, 10, 11] (включая препараты для интракамерного введения) и механических устройств для стабилизации радужки [4, 5, 12] (например, ирис-ретракторов, иных устройств, в частности кольца Малюгина). Однако патофизиологическая основа ИСДР остается неясной, что существенно ограничивает возможности этиотропной терапии и обуславливает трудности в устранении дисфункции радужной оболочки.

В статье систематизированы современные данные литературы, посвященные патофизиологии ИСДР. Проанализированы анатомо-физиологические основы регуляции размера зрачка, ключевые гипотезы патогенеза ИСДР; нерешенные проблемы, имеющие клиническое значение.

Неврологическая регуляция размера зрачка

Изначально предполагалось, что в основе ИСДР, ассоциированного с приемом тамсулозина, лежит исключительно нарушение симпатической стимуляции *m. dilatator pupillae* [13–15]. Диаметр зрачка контролируется двумя гладкими мышцами радужки: *m. sphincter pupillae* (зрачковый сфинктер) (иннервируется парасимпатическими волокнами через мускариновые ацетилхолиновые рецепторы, их активация вызывает сокращение сфинктера и миоз) и *m. dilatator pupillae*

(зрачковый дилататор), чьи радиально ориентированные волокна прикрепляются к цилиарному телу [13–18]. Симпатическая иннервация дилататора осуществляется через связывание норадреналина с альфа-1-адренорецепторами (альфа-1-АР), преимущественно альфа-1-А-подтипа. Стимуляция альфа-1-АР вызывает сокращение дилататора и мидриаз [13–16, 18, 19].

У человека идентифицированы два основных класса альфа-АР: альфа-1 и альфа-2 [20, 21]. Альфа-1-АР локализованы в гладких миоцитах сосудистой стенки (кожа, желудочно-кишечный тракт, почки, центральная нервная система) [21, 22], *m. dilatator pupillae* (мышца-расширитель зрачка) [18, 20, 21, 23], предстательной железы и уретры [24, 25]. Класс альфа-1-АР подразделяется на три фармакологически значимых подтипа: альфа-1-А, альфа-1-В и альфа-1-Д [21, 23]. Подтип альфа-1-А является доминирующим в *m. dilatator pupillae*, опосредуя симпатический мидриаз [18, 20, 21, 23] гладкой мускулатуры простаты и уретры.

Альфа-2-АР в переднем сегменте глаза изучены недостаточно, однако считается, что в сетчатке они выполняют нейропротективную функцию. Активация альфа-1-А-АР в *m. dilatator pupillae* рассматривается как ключевой механизм симпатически опосредованного мидриаза [18, 20, 21, 23].

Альфа-1-адреноблокаторы ингибируют передачу симпатического сигнала посредством конкурентного антагонизма с норадреналином на альфа-АР [21, 26, 27]. Фармакодинамический профиль различных альфа-1-адреноблокаторов определяется их селективностью к подтипам альфа-1-АР.

Тамсулозин – препарат первой линии терапии ДГПЖ [7, 25, 28, 29], оказывающий селективное релаксирующее действие на гладкие миоциты шейки мочевого пузыря и простаты. Благодаря высокой селективности к альфа-1-А-АР [30, 31] тамсулозин характеризуется минимальным влиянием на системную гемодинамику [29] и признан наиболее значимым фактором риска развития ИСДР [1–9]. Клинические данные подтверждают эту связь:

- первоначальное проспективное исследование: 94% (15/16) случаев ИСДР ассоциированы с приемом тамсулозина [1];
- крупное ретроспективное исследование (2019): скорректированное отношение шансов – 5,78 для ИСДР у пациентов, принимавших тамсулозин [8]. Силодозин, альтернативный препарат для лечения ДГПЖ, также рассматривается как потенциальный фактор риска ИСДР [7, 32]. Обладая более высокой селективностью и аффинностью к альфа-1-А-АР, чем тамсулозин [30, 31], силодозин ассоциирован с развитием ИСДР в отдельных клинических случаях [33–35]. Однако крупные исследования демонстрируют противоречивые результаты:
- проспективная когорта (n = 350): 37,2 (силодозин) vs 21,5% (тамсулозин); p = 0,31 [32];
- ретроспективный анализ (n = 36): 79 vs 63%; p = 0,55 [36];

- метаанализ (n = 6488): не выявлено значимого влияния силodosина на мезопический диаметр зрачка [37].

Неселективные альфа-1-адреноблокаторы (алфузозин, доксазозин, теразозин), характеризующиеся сходным сродством к подтипам альфа-1-АР [4, 5, 9, 21, 24], также рассматриваются как факторы риска развития ИСДР [4, 5, 7, 9, 32, 38, 39]. Однако частота и тяжесть ИСДР при их применении значительно ниже, чем при использовании альфа-1-А-селективных антагонистов [9, 37, 40, 41]. Наблюдаемая корреляция между аффинностью к альфа-1-А-АР и риском возникновения ИСДР подтверждает ключевую роль блокады симпатической иннервации m. dilatator pupillae в патогенезе синдрома.

Патогенез хронических изменений радужки при ИСДР, индуцированных альфа-адреноблокаторами, остается неясным. Клинические наблюдения развития ИСДР спустя годы после кратковременного приема тамсулозина [42–44] указывают на возможность необратимых структурно-функциональных изменений иридальной ткани.

Гипотеза атрофии m. dilatator pupillae от бездействия

Преобладающей патофизиологической концепцией развития ИСДР является атрофия m. dilatator pupillae вследствие хронической альфа-1-А-блокады у пациентов, длительно (свыше года) принимающих тамсулозин [1]. Исходя из этой гипотезы, пролонгированная блокада альфа-1-А-АР приводит к снижению симпатического тонуса в дилататоре, вызывая атрофию гладких миоцитов и снижение их сократительной способности [1]. Результирующая слабость иридальной стромы проявляется пролабированием и дряблостью радужки интраоперационно. Нарушается ее физиологический ответ на стимулы и повышается риск интраоперационных осложнений ФЭК. Предполагается, что кумулятивная блокада альфа-1-А-АР индуцирует необратимые изменения иридальной мускулатуры, что объясняет развитие ИСДР спустя длительный латентный период после отмены тамсулозина [1].

Подтверждающие данные:

- уменьшается толщина m. dilatator pupillae в аутопсийном материале пациентов группы тамсулозина vs пациентов группы контроля [45];
- уменьшается толщина радужки у пациентов группы тамсулозина/алфузозина vs пациентов группы контроля [46];
- поперечное исследование: уменьшаются площадь дилаторной мышцы (DMR) и соотношение DMR/SMR (сфинктерная мышца) у пациентов, получающих альфа-1-блокаторы, по данным адаптированной SL-OCT (оптическая когерентная томография с использованием щелевой лампы) [47].

Опровергающие данные:

- отсутствие значимых различий в толщине зоны дилататора по данным AS-OCT (оптическая когерентная томография переднего сегмента) у пациентов

группы тамсулозина (n = 20) vs пациентов группы плацебо (n = 10) [48];

- проспективная когорта (n = 110): нет различий в DMR/SMR между группой альфа-1-блокаторов (n = 55) и группой контроля [49].

Данные на животных моделях:

- подтверждение: истончение m. dilatator pupillae у кроликов [50] и крыс [51] на фоне альфа-1-блокады;
- опровержение: отсутствие изменений у альфа-1-АР-нокаутных мышей [52];
- объяснение несоответствия: видоспецифичные различия в функциональной компенсации подтипами альфа-1-АР (альфа-1-В у мышей может оказывать трофический эффект, предотвращая атрофию) [52]. Хотя альфа-1-А-АР доминирует в регуляции мидриаза у человека [18, 20], мыши [52] и кролика [53, 54], его трофическая роль вариабельна.

Ключевые ограничения гипотезы:

1. Отсутствие прямой причинно-следственной связи между приемом альфа-1-блокаторов, атрофией дилататора и развитием ИСДР.
2. Противоречивость результатов морфометрических исследований радужки (AS-OCT, гистология).
3. Отсутствие адекватной животной модели, точно реплицирующей ИСДР человека, обусловленный видоспецифичной экспрессией и функцией альфа-1-АР-подтипов:
 - ✓ доминирование альфа-1-А в радужке человека [18, 20], мыши [52], кролика [53, 54];
 - ✓ доминирование альфа-1-В в сосудах радужки крысы [55, 56];
 - ✓ наличие атипичных альфа-АР у кошек [57].
4. Нестандартизированные методики оценки структурных изменений радужки.

Заключение: несмотря на логичность, гипотеза атрофии от бездействия не получила однозначного подтверждения. Требуются стандартизированные проспективные исследования и разработка релевантных животных моделей.

Гипотеза взаимодействия альфа-1-адреноблокаторов с меланином

В качестве альтернативного патофизиологического механизма развития ИСДР предложено избирательное связывание альфа-1-адреноблокаторов с меланинсодержащими структурами радужки [50, 58]. Концепция лекарственно-меланинового взаимодействия при ИСДР впервые была описана Т. Goseki и соавт. в 2008 г. на основании гистологического анализа иридэктомического материала двух пациентов, длительно получавших неселективный альфа-1-антагонист буназозин и перенесших интраоперационные осложнения при ФЭК [58]. Исследование выявило:

- морфологические аномалии: пигментные гранулы неправильной формы, липофусциноподобные включения, вакуолизацию m. dilatator pupillae, отсутствие нервных окончаний;



- аналогичные изменения у пигментированных кроликов, получавших альфа-1-блокаторы [50];
- снижение сократимости *m. dilatator pupillae* и понижение аффинности альфа-1-блокаторов у пигментированных животных vs альбиносов [50], что подтверждает роль меланина в модуляции эффектов.

Клиническая корреляция: темный цвет радужки – потенциальный фактор риска ИСДР [59], что согласуется с гипотезой.

Биологическое обоснование:

- тесная анатомо-функциональная связь между гладкими миоцитами дилатора и пигментным эпителием радужки;
- наличие веретенообразных меланинсодержащих клеток, гистогенетически связанных с гладкомышечными элементами;
- роль симпатической иннервации в регуляции меланогенеза и функциональной целостности *m. dilatator pupillae*.

Фармакокинетический аспект: увеальный меланин обладает высокой связывающей способностью к ряду лекарственных средств, выполняя роль депо для пролонгированного высвобождения [60]. Подтверждено высокое сродство к меланину:

- ✓ для альфа-1-адреноблокаторов: буназолина [61], празозина [61], теразолина [62] (исследования на свинных моделях);
- ✓ не-альфа-блокирующих препаратов: хлорпромазина, пилокарпина.

Выводы и перспективы:

- 1) кумуляция тамсулозина в меланинсодержащих тканях может объяснять пролонгированный риск развития ИСДР после отмены препарата;
 - 2) необходимы целенаправленные исследования:
- ✓ оценки аффинности современных альфа-1-А-селективных антагонистов (тамсулозин, силодозин) к меланину;
 - ✓ влияния лекарственно-меланинового взаимодействия на фармакодинамику и хроническую иридооточность.

Гипотеза сосудистой дисфункции

Альтернативный патофизиологический механизм возникновения ИСДР предполагает нарушение сосудистого тонуса радужки, индуцированное блокадой альфа-1-АР. Иммунофлуоресцентный анализ радужки пациента с ИСДР выявил колокализацию альфа-1-А-АР с миозином в стенках иридаальных артериол [63]. L. Panagis и соавт. предположили, что потеря структурной поддержки со стороны сосудистой сети способствует слабости иридаальной стромы [63].

Ключевые положения гипотезы:

- 1) альфа-1-А-АР экспрессированы в гладких миоцитах иридальных сосудов;
- 2) их блокада уменьшает сосудистый тонус, вследствие чего нарушается ригидность стромы;
- 3) сосудистая слабость приводит к пролабированию радужки интраоперационно.

Доказательная база ограничена. Имеется единственное специализированное исследование (флуоресцентная ангиография радужки, $n = 30$) [48], продемонстрировавшее отсутствие значимых различий в параметрах перфузии (время первого заполнения, процент заполненных сосудов):

- ✓ между пациентами с артериальной гипертензией и без нее;
- ✓ между пациентами, принимающими тамсулозин, и группой контроля.

Вывод: роль артериальной гипертензии или прямого влияния альфа-1-блокаторов на иридальную васкулатуру в патогенезе ИСДР не подтверждена.

Методологические сложности обусловлены:

- инвазивностью традиционной флуоресцентной ангиографии радужки (крайне редкое применение);
- отсутствием стандартизированных неинвазивных методов оценки иридальной перфузии.

Перспективные технологии:

- оптическая когерентная томография с ангиографией переднего сегмента (AS-OCTA) – неинвазивный метод визуализации иридальных сосудов;
- изучение васкуляризации радужки при миопии [64], глаукоме [65, 66], опухолях радужки [67, 68].

Ограничение: отсутствуют унифицированные протоколы получения/анализа изображений.

Заключение и перспективы:

- 1) гипотеза сосудистой дисфункции подтверждена минимально и требует дальнейшей верификации;
 - 2) приоритетные направления исследований:
- ✓ разработка стандартизированных протоколов AS-OCTA для оценки иридальной микрососудистой сети;
 - ✓ применение стандартизированной AS-OCTA у пациентов с ИСДР в анамнезе;
 - ✓ оценка морфофункциональных изменений иридальных сосудов на экспериментальных моделях с применением альфа-1-блокаторов.

Перспективные направления исследований ИСДР

Помимо верификации трех основных патофизиологических гипотез ключевые аспекты патогенеза ИСДР остаются нераскрытыми.

1. Неадренергические пути развития: ИСДР ассоциирован с приемом:

- ингибиторов 5-альфа-редуктазы (финастерид) [8, 69, 70];
- антикоагулянтов [71, 72];
- антипсихотиков [73, 74];
- антигипертензивных препаратов [71, 75], включая блокаторы рецепторов ангиотензина II (значимый фактор риска у женщин) [76].

Требуются исследования альфа-1-независимых механизмов ИСДР.

2. Тактика отмены альфа-1-адреноблокаторов:

- отсутствует консенсус относительно целесообразности и сроков преоперационной отмены тамсулозина [1];
- рекомендуемые сроки: 7–14 дней до ФЭК [1, 77] с учетом риска декомпенсации ДГПЖ [77];

- данные ограничены: проспективное исследование (n = 5) выявило сохранение ИСДР на втором глазу после отмены тамсулозина за 7–28 дней [78], коррелировавшее с дизурией и необходимостью катетеризации.

Целесообразно проведение крупных рандомизированных клинических исследований эффективности отмены. Требуются экспериментальные модели для изучения фармакокинетики в ириальной ткани.

3. Влияние дозы:

- наблюдается низкая частота ИСДР в Азии (Корея [79], Япония [80]), что ассоциируется с использованием более низких доз тамсулозина, чем на Западе;
- отсутствуют количественные исследования корреляции между дозой альфа-1-блокатора и риском/тяжестью ИСДР.

Требуется дозозависимый анализ в многонациональных когортах.

Одной из возможных профилактических мер при рисках развития ИСДР является инстилляционная нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) перед операцией.

Фенилэфрин обеспечивает профилактику интраоперационного миоза, а сочетанное применение НПВП потенцирует мидриатический эффект.

Самым современным офтальмологическим НПВП считается бромфенак. Референтным (оригинальным) препаратом (МНН – бромфенак) является Накван (Senju Pharmaceutical, Япония). В японском пострегистрационном исследовании нежелательные явления имели место в 1,64% случаев, средний уровень эффективности составил 89,1% на большой группе пациентов, которая включала даже детей от месяца и пациентов старше 65 лет, без ограничений по длительности применения (свыше четырех недель). В ходе исследования не зафиксировано ни одного случая макулярной отечности среди более чем 3000 пациентов [81].

Бромфенак (Накван) обладает уникальными фармакологическими свойствами благодаря наличию атома брома в молекуле. Галогенирование в четвертой позиции бензольного кольца обеспечивает:

- ✓ повышенную ингибирующую активность в отношении циклооксигеназы 1-го и 2-го типов по сравнению с другими НПВП [82, 83];

- ✓ усиленный противовоспалительный и анальгетический эффекты.

Увеличение липофильности бромфенака (Накван) в результате бромирования также может улучшить его способность проникать через слои роговицы и достигать глазных тканей [82].

Клинически значимый синергизм подтверждается данными. Интракамерное введение 1%-ного фенилэфрина после предоперационной подготовки 0,09%-ным бромфенаком (Накван) обеспечивает стабильный мидриаз, оптимальные технические условия для ФЭК, уменьшает риск интраоперационных осложнений, ассоциированных с ИСДР.

Заключение

Патогенез хронической иридопатии, индуцированной приемом альфа-1-адреноблокаторов и ассоциированной с ИСДР, остается неустановленным. Существуют три ключевые гипотезы:

- 1) атрофия m. dilatator pupillae вследствие хронической блокады альфа-1-А-АР;
- 2) пролонгированное высвобождение препарата из меланинодерживающих структур радужки;
- 3) дисфункция сосудистого тонуса ириальной микрососудистой сети.

Несмотря на частичное подтверждение каждой концепции клиническими и экспериментальными данными, окончательные доказательства отсутствуют. Перспективные направления исследований включают:

- верификацию патогенетических механизмов;
- изучение альфа-1-независимых путей развития ИСДР;
- оценку эффективности превентивных стратегий: предоперационная отмена альфа-1-блокаторов, оптимизация доз.

Разработка стандартизированных скрининговых протоколов и доказательных профилактических мер на основе этих исследований позволит идентифицировать пациентов высокого риска, минимизировать интраоперационные осложнения ФЭК в ключевой группе риска – пожилые мужчины с ДГПЖ. Дополнительное внедрение в протоколы НПВП бромфенака (Накван) будет способствовать усилению мидриатического эффекта и уменьшению дискомфорта пациентов. ●

Литература

1. Chang D.F., Campbell J.R. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. J. Cataract Refract. Surg. 2005; 31 (4): 664–673.
2. Tzamalidis A., Matsou A., Dermenoudi M., et al. The role of sex in intraoperative floppy-iris syndrome. J. Cataract Refract. Surg. 2019; 45 (1): 41–47.
3. Enright J.M., Karacal H., Tsai L.M. Floppy iris syndrome and cataract surgery. Curr. Opin. Ophthalmol. 2017; 28 (1): 29–34.
4. Christou C.D., Tsinopoulos I., Ziakas N., et al. Intraoperative floppy iris syndrome: updated perspectives. Clin. Ophthalmol. 2020; 14: 463–471.
5. Park S.S.E., Wilkinson S., Mamalis N. Dealing with floppy iris syndrome. Curr. Opin. Ophthalmol. 2022; 33 (1): 3–8.
6. Yang X., Liu Z., Fan Z., et al. A narrative review of intraoperative floppy iris syndrome: an update 2020. Ann. Transl. Med. 2020; 8 (22): 1546.



7. Chatziralli I.P., Sergentanis T.N. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a meta-analysis. *Ophthalmology*. 2011; 118 (4): 730–735.
8. Kaczmarek I.A., Prost M.E., Wasyluk J. Clinical risk factors associated with intraoperative floppy iris syndrome: a prospective study. *Int. Ophthalmol.* 2019; 39 (3): 541–549.
9. Chang D.F., Campbell J.R., Colin J., et al. Prospective masked comparison of intraoperative floppy iris syndrome severity with tamsulosin versus alfuzosin. *Ophthalmology*. 2014; 121 (4): 829–834.
10. Sharon T., Hecht I., Atar Vardi M., et al. Preoperative atropine and non-steroidal anti-inflammatory drugs for the prevention of intraoperative floppy iris syndrome. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2022; 260 (3): 893–900.
11. Mylona I., Dermenoudi M., Ziakas N., et al. Increased pupil diameter is a protective factor against intraoperative floppy-iris syndrome. *Clin. Exp. Optom.* 2020; 103 (5): 704–705.
12. Tint N.L., Dhillon A.S., Alexander P. Management of intraoperative iris prolapse: stepwise practical approach. *J. Cataract Refract. Surg.* 2012; 38 (10): 1845–1852.
13. Ferencová N., Višňovcová Z., Bona Olexová L., et al. Eye pupil – a window into central autonomic regulation via emotional/ cognitive processing. *Physiol. Res.* 2021; 70 (S4): S669–S682.
14. Lykstad J., Reddy V., Hanna A. Neuroanatomy, pupillary dilation pathway. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
15. Spector R.H. The pupils. In: Walker H.K., Hall W.D., Hurst J.W., eds. *Clinical methods: the history, physical, and laboratory examinations*. 3rd ed. Boston: Butterworths, 1990; 58.
16. Schwinn D.A., Afshari N.A. α_1 -adrenergic receptor antagonists and the iris: new mechanistic insights into floppy iris syndrome. *Surv. Ophthalmol.* 2006; 51 (5): 501–512.
17. Nietgen G.W., Schmidt J., Hesse L., et al. Muscarinic receptor functioning and distribution in the eye: molecular basis and implications for clinical diagnosis and therapy. *Eye (Lond)*. 1999; 13 (Pt 3b): 285–300.
18. Wang J., Rattner A., Nathans J. A transcriptome atlas of the mouse iris at single-cell resolution defines cell types and the genomic response to pupil dilation. *Elife*. 2021; 10: e73477.
19. McAuliffe-Curtin D., Buckley C. Review of alpha adrenoceptor function in the eye. *Eye (Lond)*. 1989; 3 (Pt 4): 472–476.
20. McKoy M.G., Njie-Mbye Y.F., Opere C.A. Ocular autonomic physiology and pharmacology. In: *Handbook of basic and clinical ocular pharmacology and therapeutics*. Academic Press, 2022; 55–66.
21. Nachawati D., Patel J.B. Alpha-Blockers. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
22. Gambardella J., Fiordelisi A., Avvisato R., et al. Adrenergic receptors in endothelial and vascular smooth muscle cells. *Curr. Opin. Physiol.* 2023; 36: 100721.
23. Ruan Y., Buonfiglio F., Gericke A. Adrenoceptors in the eye – physiological and pathophysiological relevance. *Handb. Exp. Pharmacol.* 2023.
24. Schwinn D.A., Roehrborn C.G. α_1 -adrenoceptor subtypes and lower urinary tract symptoms. *Int. J. Urol.* 2008; 15 (3): 193–199.
25. Hattori T., Sugaya K. Mechanisms of action for α_1 -adrenoceptor blockers in storage symptoms with new insights into the micturition reflex. *Life Sci.* 2017; 191: 90–96. doi:
26. Proudman R.G.W., Pupo A.S., Baker J.G. The affinity and selectivity of α -adrenoceptor antagonists for the human α_1A , α_1B , and α_1D -adrenoceptors. *Pharmacol. Res. Perspect.* 2020; 8 (4): e00602.
27. Toyoda Y., Zhu A., Kong F., et al. Structural basis of α_1A -adrenergic receptor activation and recognition by an extracellular nanobody. *Nat. Commun.* 2023; 14 (1): 3655.
28. Hennenberg M., Acevedo A., Wiemer N., et al. Non-adrenergic, tamsulosin-insensitive smooth muscle contraction is sufficient to replace α_1 -adrenergic tension in the human prostate. *Prostate*. 2017; 77 (6): 697–707.
29. Yasukawa K., Swarz H., Ito Y. Review of orthostatic tests on the safety of tamsulosin. *J. Int. Med. Res.* 2001; 29 (3): 236–251.
30. Rossi M., Roumeguère T. Silodosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Drug Des. Devel. Ther.* 2010; 4: 291–297.
31. Abdullah A., Basoo Gupta Y., Selvaraj S., et al. A comparison between silodosin and tamsulosin for medical expulsive therapy of distal ureteric calculus. *Cureus*. 2023; 15 (10): e47008.
32. Christou C.D., Kourouklidou M., Mataftsi A., et al. Silodosin as a predisposing factor of intraoperative floppy iris syndrome (IFIS): an observational propensity score-matching cohort study. *Int. Ophthalmol.* 2022; 42 (2): 393–399.
33. Ipekci T., Akin Y., Hoscan B., et al. Intraoperative floppy iris syndrome associated with silodosin. *Acta Ophthalmol.* 2015; 93 (3): e306.
34. Chatterjee S., Agrawal D. Silodosin-associated intraoperative floppy iris syndrome. *Indian J. Ophthalmol.* 2017; 65 (6): 538–539.
35. Ozcura F., Irgat S.G. Bilateral intraoperative floppy iris syndrome associated with silodosin intake. *Eurasia J. Med.* 2020; 52 (1): 100–102.
36. Terauchi Y., Horiguchi H., Shiba T. The pharmacological mydriatic pupil-to-limbal diameter ratio as an intuitive predictor for the risk of intraoperative floppy iris syndrome. *J. Ophthalmol.* 2018; 2018: 2837934.

37. Wang Y.H., Huang L.C., Tsai S.H.L., et al. Risk of intraoperative floppy iris syndrome among selective alpha-1 blockers: a consistency model of 6,488 cases. *Front. Med. (Lausanne)*. 2022; 9: 941130.
38. Venkatesh R., Veena K., Gupta S., et al. Intraoperative floppy iris syndrome associated with terazosin. *Indian J. Ophthalmol.* 2007; 55 (5): 395–396.
39. Bigdon E., Casagrande M., Spitzer M.S., et al. Intraoperative floppy iris syndrom (IFIS) associated with tamsulosin. *Aktuel Urol.* 2022; 53 (3): 246–253.
40. Christou C.D., Esagian S.M., Ziakas N., et al. Factors predisposing to intraoperative floppy-iris syndrome: an up-to-date meta-analysis. *J. Cataract Refract. Surg.* 2022; 48 (11): 1335–1341.
41. Lakhani M., Kwan A.T.H., Mihalache A., et al. Drugs associated with floppy iris syndrome: a real-world population-based study. *Am. J. Ophthalmol.* 2025; 275: 36–46.
42. Shah N., Tendulkar M., Brown R. Should we anticipate intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) even with very short history of tamsulosin? *Eye (Lond)*. 2009; 23 (3): 740.
43. Taben R., Thakuria P., Jones M., Lohman L.E. Intraoperative floppy-iris syndrome after one day of tamsulosin therapy. Presented at: ASCRS Annual Meeting; 2007. Available from: http://stream.expoplanner.com/ascrs2007/power-points/000092_IFIS_Case_ASCRS_Presentation.ppt.
44. Zaman F., Bach C., Junaid I., et al. The floppy iris syndrome – what urologists and ophthalmologists need to know. *Curr. Urol.* 2012; 6 (1): 1–7.
45. Santaella R.M., Destafeno J.J., Stinnett S.S. et al. The effect of α_1 -adrenergic receptor antagonist tamsulosin on iris dilator smooth muscle anatomy. *Ophthalmology*. 2010; 117 (9): 1743–1749.
46. Aktas Z., Yuksel N., Ceylan G., et al. The effects of tamsulosin and alfuzosin on iris morphology: an ultrasound biomicroscopic comparison. *Cutan. Ocul. Toxicol.* 2015; 34 (1): 38–41.
47. Prata T.S., Palmiero P.M., Angelilli A., et al. Iris morphologic changes related to α_1 -adrenergic receptor antagonists: implications for intraoperative floppy iris syndrome. *Ophthalmology*. 2009; 116 (5): 877–881.
48. Shtein R.M., Hussain M.T., Cooney T.M., et al. Effect of tamsulosin on iris vasculature and morphology. *J. Cataract Refract. Surg.* 2014; 40 (5): 793–798.
49. Paschon K., Szegedi S., Weingessel B., et al. Prospective analysis of anatomic features predisposing patients to intraoperative floppy iris syndrome. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2024; 262 (1): 103–111.
50. Goseki T., Ishikawa H., Ogasawara S., et al. Effects of tamsulosin and silodosin on isolated albino and pigmented rabbit iris dilators. *J. Cataract Refract. Surg.* 2012; 38 (9): 1643–1649.
51. Popescu R.M., Ober C., Sevastre B., et al. Complications of cataract surgery in wistar rats undergoing treatment with tamsulosin. *Exp. Ther. Med.* 2019; 17 (1): 137–146.
52. Kordasz M.L., Manicam C., Steege A., et al. Role of α_1 -adrenoceptor subtypes in pupil dilation studied with gene-targeted mice. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2014; 55 (12): 8295–8301.
53. Suzuki F., Taniguchi T., Nakamura S., et al. Distribution of α_1 adrenoceptor subtypes in RNA and protein in rabbit eyes. *Br. J. Pharmacol.* 2002; 135 (2): 600–608.
54. Yu Y., Koss M.C. Studies of α -adrenoceptor antagonists on sympathetic mydriasis in rabbits. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2003; 19 (3): 255–263.
55. Knowlton K.U., Michel M.C., Itani M., et al. The α_1A -adrenergic receptor subtype mediates features of cultured myocardial cell hypertrophy. *J. Biol. Chem.* 1993; 268 (21): 15374–15380.
56. Gould D.J., Hill C.E. α_1B -receptors and intracellular calcium mediate sympathetic nerve-induced constriction of rat irideal blood vessels. *J. Auton. Nerv. Syst.* 1994; 50 (2): 139–150.
57. Hey J.A., Gherezghiher T., Koss M.C. Atypical α -adrenoceptor mediates phenylephrine-induced mydriasis in anesthetized cats. *J. Ocul. Pharmacol.* 1988; 4 (4): 303–310.
58. Goseki T., Shimizu K., Ishikawa H., et al. Possible mechanism of intraoperative floppy iris syndrome: a clinicopathological study. *Br. J. Ophthalmol.* 2008; 92 (8): 1156–1158.
59. Safir M., Greenbaum E., Vardi M.A., et al. Iris color as a predictive factor for intraoperative floppy iris syndrome. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2023; 261 (12): 3503–3510.
60. Jakubiak P., Reutlinger M., Mattei P., et al. Understanding molecular drivers of melanin binding to support rational design of small molecule ophthalmic drugs. *J. Med. Chem.* 2018; 61 (22): 10106–10115.
61. Wikberg-Matsson A., Uhlén S., Wikberg J.E. Characterization of α_1 -adrenoceptor subtypes in the eye. *Exp. Eye Res.* 2000; 70 (1): 51–60.
62. Bahrpeyma S., Reinisalo M., Hellinen L., et al. Mechanisms of cellular retention of melanin bound drugs. *J. Control. Release.* 2022; 348: 760–770.
63. Panagis L., Basile M., Friedman A.H., et al. Intraoperative floppy iris syndrome: report of a case and histopathologic analysis. *Arch. Ophthalmol.* 2010; 128 (11): 1437–1441.
64. Jia Y., Xue W., Wang Y., et al. Quantitative changes in iris vasculature and blood flow in patients with different refractive errors. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2022; 260 (10): 3123–3129.
65. Matsuki T., Hirose F., Ito S., et al. Influence of anterior segment biometric parameters on the anterior chamber angle width in eyes with angle closure. *J. Glaucoma.* 2015; 24 (2): 144–148.
66. Hirose F., Hata M., Ito S., et al. Light-dark changes in iris thickness and anterior chamber angle width in eyes with occludable angles. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2013; 251 (10): 2395–2402.



67. Han S.B., Liu Y.C., Noriega K.M., et al. Applications of anterior segment optical coherence tomography in cornea and ocular surface diseases. J. Ophthalmol. 2016; 2016: 4971572.
68. Krema H., Santiago R.A., Gonzalez J.E., et al. Spectral-domain optical coherence tomography versus ultrasound biomicroscopy for imaging of nonpigmented iris tumors. Am. J. Ophthalmol. 2013; 156 (4): 806–812.e1.
69. Issa S.A., Dagres E. Intraoperative floppy-iris syndrome and finasteride intake. J. Cataract Refract. Surg. 2007; 33 (12): 2142–2143.
70. Wong A.C., Mak S.T. Finasteride-associated cataract and intraoperative floppy-iris syndrome. J. Cataract Refract. Surg. 2011; 37 (7): 1351–1354.
71. Altıaylık Ozer P., Altıparmak U.E., Unlu N., et al. Intraoperative floppy-iris syndrome: comparison of tamsulosin and drugs other than alpha antagonists. Curr. Eye Res. 2013; 38 (4): 480–486.
72. Asensio-Sánchez V.M. Intraoperative floppy iris syndrome and warfarin. Arch. Soc. Esp. Oftalmol. 2013; 88 (4): 160.
73. Matsuo M., Sano I., Ikeda Y., et al. Intraoperative floppy-iris syndrome associated with use of antipsychotic drugs. Can. J. Ophthalmol. 2016; 51 (4): 294–296.
74. Bilgin B., İlhan D., Çetinkaya A., et al. Intraoperative floppy iris syndrome associated with quetiapine. Eye (Lond). 2013; 27 (5): 673.
75. Calotti F., Steen D. Labetalol causing intraoperative floppy-iris syndrome. J. Cataract Refract. Surg. 2007; 33 (1): 170–171.
76. Tzamalīs A., Malyugin B., Ziakas N., et al. Angiotensin receptor inhibitors as main predisposing factor for intraoperative floppy iris syndrome in women. J. Cataract Refract. Surg. 2019; 45 (5): 696–697.
77. Lawrentschuk N., Bylsma G.W. Intraoperative 'floppy iris' syndrome and its relationship to tamsulosin: a urologist's guide. BJU Int. 2006; 97 (1): 2–4.
78. Pärssinen O., Leppänen E., Keski-Rahkonen P., et al. Influence of tamsulosin on the iris and its implications for cataract surgery. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2006; 47 (9): 3766–3771.
79. Lim D.H., Lee M.G., Chung T.Y., et al. Korean patients taking α_1 -adrenergic receptor antagonists show lower incidence of intraoperative floppy iris syndrome than Western patients. Br. J. Ophthalmol. 2014; 98 (4): 479–483.
80. González Martín-Moro J., Muñoz Negrete F.J., Lozano Escobar I., et al. Intraoperative floppy-iris syndrome. Arch. Soc. Esp. Oftalmol. 2013; 88 (2): 64–76.
81. Post-Marketing Surveillance of Bromfenak Sodium (BRONUK) Ophthalmic Solution-Use-Results Surveillance; Kitao Naoko, Shimoji Hidemi, Fukuda Masahiko. J-GLOBAL ID:200902221482303275.
82. Walsh D.A., Moran H.W., Shamblee D.A., et al. Antiinflammatory agents. 3. Synthesis and pharmacological evaluation of 2-amino- 3-benzoylphenylacetic acid and analogues. J. Med. Chem. 1984; 27 (11): 1379–1388.
83. Ruiz J., López M., Milà J., et al. QSAR and conformational analysis of the antiinflammatory agent amfenac and analogues. J. Comput. Aided Mol. Des. 1993; 7 (2): 183–198.

Intraoperative Floppy Iris Syndrome: Unresolved Issues of Pathophysiology and Modern Prevention Strategies

Ye.N. Kuznetsov¹, S.A. Abakarov, PhD², I.A. Loskutov, PhD²

¹ Razvitie-Plus LLC

² M.F. Vladimirsky Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute

Contact person: Yevgeny N. Kuznetsov, e.kuznetcov@prozrenie.ru

Intraoperative floppy iris syndrome (IFIS), characterized by prolapse of the iris, its protrusion into the area of surgical access and progressive miosis during cataract phacoemulsification, is a significant intraoperative complication in ophthalmic surgery. Despite the first description of the syndrome about two decades ago, its pathophysiological mechanisms are not fully understood. Initially, it was assumed that IFIS is a consequence of inhibition of sympathetic innervation of m. dilatator pupillae, taking into account the role of alpha-blockers (in particular, the selective alpha-1 antagonist tamsulosin) as a significant risk factor. However, the registration of cases of IFIS in patients who stopped taking alpha-blockers long before the cataract phacoemulsification indicates the complexity of the pathogenesis. Atrophy of m. dilatator pupillae, accumulation of the drug in the melanin-containing structures of the iris, and impaired vascular tone have been proposed as potential pathophysiological mechanisms mediating chronic structural changes of the iris while taking alpha-blockers. The article discusses the main pathogenetic concepts of IFIS associated with alpha-adrenergic receptor dysfunction, as well as modern preventive strategies aimed at minimizing the risk of intraoperative complications associated with this syndrome.

Keywords: intraoperative floppy iris syndrome, IFIS, pathophysiology, alpha-blockers, tamsulosin, prevention, phacoemulsification of cataracts