Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Интраоперационный синдром дряблой радужки: от молекулярных механизмов к хирургической тактике

Е.В. Сниткина, И.А. Лоскутов, д.м.н.

Адрес для переписки: Елена Витальевна Сниткина, lena_snitkina@mail.ru

Для цитирования: Сниткина Е.В., Лоскутов И.А. Интраоперационный синдром дряблой радужки: от молекулярных механизмов к хирургической тактике. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 106–114.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-106-114

Цель *– систематизировать современные данные об эпидемиологии, патофизиологии, факторах риска, а также методах профилактики и ведения пациентов с интраоперационным синдромом дряблой радужки (ИСДР).*

Материал и методы. *Поиск необходимой литературы за период 1990–2026 гг. осуществлялся в базах PubMed/Medline, Scopus, Web of Science, Cochrane Library. Включены метаанализы, систематические обзоры, когортные и рандомизированные исследования.*

Результаты. *Распространенность ИСДР в общей популяции составляет 2–3%, среди пациентов, принимающих тамсулозин, – 18,7%. Тамсулозин ассоциируется с наибольшим риском (отношение шансов 393,1). Другие значимые факторы – силодозин, финастерид, антипсихотики, псевдоэксфолиативный синдром, темная радужка. В основе патофизиологии лежат атрофия дилататора, связывание препаратов с меланином и сосудистая дисфункция. Интракамеральный фенилэфрин снижает тяжесть синдрома, комбинация атропина и нестероидных противовоспалительных препаратов – частоту проявлений. Механические дилататоры (кольцо Малюгина) позволяют безопасно завершить операцию более чем в 95% случаев.*

Заключение. *ИСДР – многофакторное осложнение, требующее предоперационного выявления пациентов высокого риска, рутинного использования альфа-агонистов и готовности к установке механических устройств.*

Ключевые слова: *интраоперационный синдром дряблой радужки, ИСДР, тамсулозин, факоэмульсификация, кольцо Малюгина, альфа-1-адреноблокаторы*

Введение

Интраоперационный синдром дряблой радужки (ИСДР) – одно из наиболее непредсказуемых и клинически значимых осложнений факоэмульсификации катаракты. Синдром характеризуется классической триадой интраоперационных признаков [1]:

1) дряблость и флуктуация стромы радужки (billowing): радужка теряет нормальный тонус и активно колышется в потоке ирригационного раствора;
2) пролабирование радужки: из-за потери тонуса радужная оболочка спонтанно выпадает через основные и вспомогательные разрезы;
3) прогрессирующий интраоперационный миоз: зрачок, предварительно расширенный мидриатиками, неуклонно сужается по ходу операции.

Эти явления значительно повышают риск серьезных интраоперационных осложнений – от надрыва зрачкового края до разрыва задней капсулы хрусталика. В ретроспективном анализе 2005 г. выявлена закономерность: 15 из 16 пациентов с ИСДР принимали тамсулозин [1]. Это открытие вызвало широкий резонанс и привело к серии последующих исследований, подтвердивших обнаруженную взаимосвязь.

Материал и методы

Поиск необходимой литературы за период 1990–2026 гг. осуществлялся в электронных базах данных PubMed/Medline, Scopus, Web of Science, Cochrane Library по ключевым словам: intraoperative floppy iris syndrome (интраоперационный синдром дряблой радужки), tamsulosin (тамсулозин), phacoemulsification (факоэмульсификация), alpha-1 adrenergic antagonists (антагонисты альфа-1-адренорецепторов), Malyugin ring (кольцо Малюгина). Нижняя граница периода выбрана с учетом того, что ключевые работы по молекулярной фармакологии альфа-1-адренорецепторов, их подтипов, распределению в тканях глаза и связыванию с меланином были опубликованы в начале 1990-х гг., что необходимо для понимания патофизиологии ИСДР.

Критерии включения: рандомизированные клинические исследования, проспективные и ретроспективные когортные исследования, исследования типа «случай – контроль», систематические обзоры, метаанализы, а также опубликованные клинические рекомендации.

Критерии исключения: тезисы конференций, отраслевые новости, единичные клинические случаи (за исключением редких феноменов, не описанных в более крупных сериях).

Результаты

Эпидемиология

Ключевую роль в обобщении данных сыграл метаанализ [2], который включил данные шести исследований и 10 878 пациентов. Частота ИСДР составила 18,7% в группе тамсулозина и 2,9% – в группе других альфа-блокаторов. Важным дополнением к этим данным служит метаанализ I.P. Chatziralli и T.N. Sergentanis [3]. Проанализировав 17 588 глаз из 17 исследований, авторы подтвердили, что тамсулозин ассоциирован с наибольшим риском развития ИСДР: отношение шансов (ОШ) для тамсулозина составило приблизительно 393,1 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 159,5–968,6), для альфузозина – 9,7 (2,0–48,7), для теразозина – 5,5 (1,3–23,0). Для доксазозина в стандартном анализе статистической значимости не достигнуто [3].

В общей популяции пациентов, которым проводится факоэмульсификация, распространенность ИСДР составляет примерно 2–3% [4, 5]. Данные из Японии и Кореи показывают более низкую частоту ИСДР у пациентов, принимающих тамсулозин. Это объясняется более низкой стандартной дозой – 0,2 мг в Японии против 0,4 мг в Европе и США [6]. Артериальная гипертензия является статистически значимым фактором риска развития ИСДР (ОШ – 2,2; 95% ДИ 1,2–4,2) [3].

Патофизиология ИСДР

Гистологические и морфометрические изменения. ИСДР может проявляться через месяцы и годы после прекращения приема тамсулозина [4, 7], что указывает на необратимые структурные изменения. Гистологические и морфометрические исследования выявили следующие изменения у пациентов, длительно принимавших альфа-1-блокаторы [8, 9]:

- истончение дилататора на 20–30% по сравнению с контрольной группой (измерено на аутопсийном материале);
- атрофия гладкомышечных клеток – уменьшение ядер, вакуолизация цитоплазмы, замещение мышечной ткани фиброзной;
- изменение пигментных гранул – они становились неправильной формы, появлялись липофусциноподобные включения (признак клеточного старения и окислительного стресса) [10].

Взаимодействие с меланином. Согласно данным исследований *ex vivo*, в гомогенатах пигментированных радужек свиней степень связывания буназозина, празозина и теразозина с меланином существенно превышает таковую в радужках альбиносных животных [11, 12].

В экспериментах на кроликах у пигментированных особей фармакодинамический эффект тамсулозина – расслабление дилататора радужки – был более выраженный, чем у альбиносов, и сохранялся в течение более продолжительного периода времени [13].

Данные гистопатологического анализа у пациентов, длительно принимавших альфа-1-блокаторы, выявили в пигментном эпителии радужки пигментные гранулы неправильной формы и вакуоли. Такие изменения свидетельствуют о повреждении клеток, обусловленном продолжительным воздействием препарата [10].

Экспериментальные модели на кроликах. Радужка кролика характеризуется сходным с человеческой распределением альфа-1-подтипов адренорецепторов и содержит меланин [14]. Согласно данным, мРНК альфа-1A-подтипа составляет 99,1% от общего пула мРНК альфа-1-адренорецепторов, доля альфа-1B-подтипа – лишь 0,9%, а альфа-1D-подтипа – менее 0,1%.

В исследованиях применяют две основные экспериментальные модели:

1) *ex vivo* (на изолированных полосках дилататора радужки). Установлено, что тамсулозин и силодозин оказывают дозозависимое расслабляющее действие на дилататор. При этом у пигментированных кроликов выраженность эффекта достоверно выше [13];
2) *in vivo* (модель, имитирующая факоэмульсификацию). В рамках этой модели кроликам в течение 4–6 недель вводят тамсулозин либо другой исследуемый препарат. Затем под наркозом выполняют роговичные разрезы и начинают ирригацию. У животных, получающих тамсулозин, отмечается развитие флуктуации стромы радужки и пролапса [15].

Одним из наиболее детальных и методически прозрачных является исследование, проведенное на 31 кролике линии «Метис» [15]. Животные были

распределены по группам и получали следующие препараты: тамсулозин (0,4 мг/кг; n = 10), финастерид (2,5 мг/кг; n = 10), лоразепам (0,5 мг/кг; n = 5) либо плацебо (n = 6). У кроликов, получавших тамсулозин, отмечалась более высокая частота развития дряблости радужки (ОШ – 8,33; 95 ДИ 0,63–110,09). При этом полный фенотип интраоперационного синдрома дряблой радужки (включающий миоз и пролапс) не зафиксирован ни в одной из групп. Важно, что финастерид и лоразепам также провоцировали повышенную дряблость радужки (ОШ 11,6 и 7,5 соответственно), что позволяет расширить перечень препаратов, потенциально способствующих развитию данного состояния.

Факторы риска развития ИСДР

К таким факторам относят:

1) прием альфа-1-адреноблокаторов. Метаанализ подтвердил, что прием тамсулозина ассоциирован с увеличением риска возникновения ИСДР более чем в четыре раза по сравнению с другими альфа-1-блокаторами (ОШ – 4,37; 95% ДИ 3,21–5,94) [2]. Риск коррелирует с дозой и длительностью терапии: при использовании препарата более года частота ИСДР достигает 80% [4]. Силодозин – высокоселективный альфа-1А-антагонист. В когортном исследовании частота развития ИСДР на фоне приема силодозина составила 37,2% против 21,5% при использовании тамсулозина (p = 0,31); различия не достигли статистической значимости, что обусловлено малой выборкой [16]. В то же время метаанализ продемонстрировал сопоставимый риск развития ИСДР при приеме силодозина и тамсулозина [17]. Неселективные альфа-1-блокаторы (доксазозин, теразозин) ассоциированы с более низкой частотой и меньшей тяжестью проявлений ИСДР [3];
2) применение лекарственных средств, не относящихся к альфа-блокаторам:
   - ✓ антипсихотики и антидепрессанты. M. Matsuo и соавт. описали три клинических случая неполного ИСДР у пациентов (мужчина 39 лет, две женщины 63 и 65 лет), длительно принимавших антипсихотические препараты галоперидол, арипипразол, оланзапин, блонансерин, кветиапин и рисперидон [18]. Авторы пришли к выводу, что антипсихотики любого класса потенциально способны провоцировать развитие ИСДР за счет побочного альфа-адреноблокирующего действия. R.G.W. Proudman и соавт. определяли сродство 101 лекарственного средства к трем подтипам альфа-1-адренорецепторов [19]. Установлено, что трициклические антидепрессанты характеризуются высоким сродством к альфа-1-адренорецепторам, сопоставимым с таковым альфа-1-блокаторов, применяемых при гипертензии и доброкачественной гиперплазии предстательной железы (log KD от -8,0 до -8,6). Среди антипсихотиков наибольшее сродство к рецепторам (log KD от -9,3 до -8,7) продемонстрировали сертиндол, рисперидон, зипрасидон, хлорпромазин и флупентиксол;
   - ✓ ингибиторы 5-альфа-редуктазы (финастерид). Финастерид применяют для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы и андрогенетической алопеции. В экспериментальном исследовании на кроликах препарат вызывал изменения, имитирующие ИСДР: ОШ составило 11,6, что выше показателя для тамсулозина [15];
   - ✓ бензодиазепины (лоразепам). В том же эксперименте показано, что лоразепам индуцирует дряблость радужки (ОШ = 7,5) [15];
   - ✓ антагонисты рецепторов ангиотензина II (сартаны). Согласно данным исследования, у женщин, принимающих сартаны, риск развития ИСДР повышен [20];
   - ✓ антикоагулянты (варфарин). Имеются отдельные сообщения о возможной связи приема варфарина с развитием ИСДР [20]. Описан клинический случай у 58-летнего пациента с пороком сердца (двустворчатый аортальный клапан), который в течение двух лет принимал варфарин без сопутствующей терапии альфа-1-блокаторами. Во время комбинированной операции были выявлены классические признаки ИСДР: выраженная флуктуация радужки, пролабирование через разрез и прогрессирующий миоз. Кроме того, в 2012 г. на ежегодной конференции ARVO были представлены данные о 13 глазах с ИСДР у пациентов, получавших варфарин [20];
3) системные заболевания и анатомические особенности:
   - ✓ псевдоэксфолиативный синдром (ПЭС). Показано, что у пациентов с ПЭС распространенность ИСДР достигает 28% даже без приема альфа-1-блокаторов [21]. ПЭС сопровождается накоплением эксфолиативного материала в тканях радужки, дегенерацией дилататора и сосудистой дисфункцией;
   - ✓ сахарный диабет (СД) 2-го типа. Метаанализ не выявил статистически значимой связи между СД и ИСДР (ОШ – 1,3; 95% ДИ 0,7–2,2) [3]. Однако проспективное исследование, включавшее 76 пациентов с СД и 76 без СД, показало, что хирургически индуцированный миоз во время факоэмульсификации достоверно чаще возникает у пациентов с СД (p = 0,016 по критерию Мак-Немара);
   - ✓ артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность. Оба состояния связаны с хроническим повышением уровня вазоконстрикторов (ангиотензин II, эндотелин) и дисфункцией эндотелия. Теоретически они могут изменять тонус гладкой мускулатуры радужки [22]. Некоторые бета-блокаторы (лабеталол, карведилол) обладают дополнительной альфа-1-блокирующей активностью и могут способствовать развитию ИСДР [23];

- ✓ темный цвет радужки. Меланин связывает альфа-1-блокаторы, создавая депо. Поэтому у пациентов с темной радужкой риск развития ИСДР выше, особенно при длительном приеме тамсулозина [24];
- ✓ возраст и пол. Пожилой возраст (> 75 лет) – фактор риска возникновения тяжелых форм ИСДР [23]. Женщины более восприимчивы к ИСДР, вызванному приемом препаратов, не относящихся к альфа-блокаторам (сартаны, имипрамин) [25, 26];

4) генетическая предрасположенность. Полиморфизмы гена ADRA1A (кодирующего альфа-1А-рецептор) могут влиять на эффективность связывания тамсулозина или на скорость десенситизации рецепторов [27]. В исследовании на нокаутных мышах наблюдалось отсутствие каких-либо структурных изменений (истончения) дилататора или радужки у мышей с нокаутом одного из подтипов по сравнению с диким типом [27].

Клиническая картина и классификация

Классические признаки ИСДР, описанные D.F. Chang и J.R. Campbell, обычно проявляются уже на ранних этапах факоэмульсификации – после выполнения роговичного разреза и начала ирригации [1]. Для стандартизации описания и выбора тактики используется классификация, предложенная указанными авторами [1] и дополненная другими исследователями [4] (табл. 1).

Алгоритм действий при неожиданном развитии ИСДР:

- немедленно снизить поток ирригации;
- ввести высокодисперсный вискоэластик для углубления передней камеры;
- по возможности выполнить импровизированную дилатацию радужки с помощью двух ирис-шпателей.

После стабилизации состояния пациента следует принять решение о дальнейшей тактике, в частности об установке кольца либо ретракторов.

Диагностика

Диагностика ИСДР в основном осуществляется в ходе операции, однако ключевое значение имеет и предоперационная оценка риска развития синдрома.

Предоперационный скрининг. Цель – выявить пациентов группы высокого риска.

Интраоперационная диагностика. Золотой стандарт – визуальная оценка хирургом поведения радужки сразу после выполнения парацентезов и начала ирригации.

Перспективные методы визуализации. Традиционная флуоресцеиновая ангиография радужки инвазивна, технически сложна и ограниченна при темной пигментации радужки [28]. В качестве перспективной альтернативы разработана оптическая когерентная томография с ангиографией (ОКТ-А) для визуализации переднего сегмента глаза (AS-ОКТ-А). Метод позволяет неинвазивно оценивать микрососудистое русло радужки [29]. С помощью AS-ОКТ-А можно определять плотность сосудистой сети, а также выявлять признаки ишемии и неоваскуляризации [29].

Интраоперационные осложнения

Анализ базы данных офтальмологических исходов (более 4000 операций) показал статистически значимое увеличение частоты осложнений [30] (табл. 2).

Таблица 1. Классификация ИСДР

Степень	Признаки	Хирургическая тактика
Легкая (I)	Только флуктуация стромы без миоза и пролапса	Обычная техника, фенилэфрин в ирригации, контроль потока
Средняя (II)	Флуктуация стромы + миоз, возможен редкий пролапс	Добавление высокодисперсного вискоэластика, низкий поток, подготовка механического дилататора
Тяжелая (III)	Флуктуация стромы + миоз + постоянный пролапс	Превентивная установка кольца Малюгина или ирис-ретракторов до начала факоэмульсификации

Таблица 2. Интраоперационные осложнения при ИСДР, %

Осложнение	Группа ИСДР	Контрольная группа	ОШ
Разрыв задней капсулы	6,9	3,7	1,92 (ДИ 1,34–2,76; p < 0,001)
Пролапс радужки	11,9	0,9	14,23 (p < 0,0001)
Травма радужки	3,9	0,7	5,98 (p < 0,0001)

Примечание. Другие редкие осложнения: иридодиализ, кровоизлияние из зрачкового края, децентрация капсульного кольца, остатки хрусталиковых масс.

Обсуждение

Патофизиологические механизмы ИСДР: анализ гипотез

Выделяют три основные гипотезы, которые не исключают, а дополняют друг друга [31].

Гипотеза 1. Атрофия от бездействия (disuse atrophy). Предполагается, что хроническая блокада альфа-1А-рецепторов приводит к снижению симпатического тонуса дилататора радужки. Мышечные клетки, лишенные постоянной стимуляции, постепенно атрофируются. Атрофия носит необратимый характер, что объясняет персистенцию синдрома после отмены препарата.

Доказательства:

- морфометрические исследования [8, 9] подтвердили истончение дилататора у пациентов, принимавших тамсулозин;
- в экспериментах на животных моделях (кролики) длительное введение тамсулозина или силодозина также приводило к истончению дилататора и ухудшению его сократительной способности [13, 32];
- вместе с тем данные AS-ОКТ у живых пациентов противоречивы. Это может указывать на то, что атрофия на ранних стадиях не всегда выявляется или другие факторы (например, отек стромы) маскируют структурные изменения.

Гипотеза 2. Взаимодействие с меланином – эффект депо. Эта гипотеза объясняет пролонгированное действие альфа-1-блокаторов после их отмены. Меланин – пигмент, содержащийся в эпителии и строме радужки. Многие лекарственные средства, включая хлорохин, фенотиазины, обладают высоким сродством к меланину и накапливаются в нем, создавая депо [33]. С помощью кинетического моделирования удалось установить, что именно сочетание высокого сродства к меланину и наличия мембранного барьера меланосомы обусловливает феномен длительного депонирования альфа-1-блокаторов в пигментированных тканях глаза, что объясняет персистенцию ИСДР после отмены препарата [12]. Это согласуется с более выраженными эффектами тамсулозина у пигментированных кроликов [13] и данными о более высоком риске ИСДР у пациентов с темной радужкой [24]. Таким образом, тамсулозин, накапливаясь в меланине, поддерживает субклиническую блокаду рецепторов и способствует хронической атрофии.

Гипотеза 3. Сосудистая дисфункция радужки. Альфа-1В-рецепторы играют важную роль в регуляции тонуса артериол стромы радужки [34]. Хроническая блокада этих рецепторов (особенно при неселективных альфа-1-антагонистах) может нарушать кровоснабжение радужки, приводить к ишемии и вторичным изменениям дилататора.

Доказательства:

- иммуногистохимические исследования. Альфа-1А-рецепторы обнаружены не только в дилататоре, но и в стенках артериол радужки [28]. В ткани радужки пациентов с ИСДР выявлено значительное снижение иммунореактивности альфа-1А-рецепторов в стенках артериол по сравнению с пациентами контрольной группы, тогда как в самом дилататоре различия были менее выраженными. При этом структурных изменений гладких миоцитов или пигментного эпителия не обнаружено. Авторы выдвигают гипотезу, согласно которой сосудистая сеть радужки выполняет не только трофическую, но и структурную (каркасную) функцию и потеря сосудистого тонуса вследствие блокады альфа-1А-рецепторов может приводить к дряблости и пролабированию радужки [28];
- флуоресцеиновая ангиография. У пациентов, принимавших тамсулозин, не выявила грубых нарушений перфузии [35]. Однако отсутствие изменений может быть связано с низкой чувствительностью метода;
- ОКТ-А переднего сегмента. Предварительные данные, полученные на других моделях, показывают, что хроническая блокада альфа-1В-рецепторов может приводить к редукции капиллярной сети [29].

Таким образом, три рассмотренные гипотезы не являются взаимоисключающими. Вероятнее всего, основной вклад в развитие ИСДР вносят атрофия от бездействия (прямое влияние на дилататор) и меланиновое депо (пролонгация действия препарата), тогда как сосудистая дисфункция может играть дополнительную роль, особенно на фоне применения неселективных антагонистов.

Патогенетическое обоснование факторов риска

Тамсулозин – высокоселективный антагонист альфа-1А- и альфа-1D-рецепторов; его селективность к альфа-1А-подтипу в 10–20 раз превышает таковую к альфа-1В-подтипу [36]. Поскольку дилататор радужки экспрессирует преимущественно альфа-1А-рецепторы, их блокада приводит к выраженному расслаблению мышцы. Неселективные альфа-1-блокаторы (альфузозин, доксазозин, теразозин) равноценно блокируют все три подтипа, что обусловливает менее выраженное влияние на дилататор. Более низкая частота ИСДР в Японии и Корее [6] объясняется применением меньшей дозы тамсулозина (0,2 мг), что подтверждает дозозависимый характер риска.

Механизмы действия препаратов, не относящихся к альфа-блокаторам:

- антипсихотики и антидепрессанты обладают побочным альфа-адреноблокирующим действием, которое количественно сопоставимо с эффектом некоторых альфа-1-блокаторов [18, 19];
- финастерид (ингибитор 5-альфа-редуктазы) в эксперименте на кроликах вызвал даже более высокое ОШ, чем тамсулозин (11,6 против 8,33), хотя доверительные интервалы широки и пересекаются; механизм может быть связан с влиянием на метаболизм андрогенов в гладкой мускулатуре [15];
- лоразепам (бензодиазепин) может индуцировать дряблость радужки через центральное расслабление симпатического тонуса или прямое действие на гладкую мускулатуру [15];

- сартаны (антагонисты рецепторов ангиотензина II) – предполагаемый механизм связан с эндотелиальной дисфункцией и изменением тонуса гладкой мускулатуры; повышенный риск у женщин может объясняться гормональными различиями [25];
- варфарин – единичные наблюдения [20] не позволяют сделать основательных выводов; теоретически возможно влияние на витамин-К-зависимые факторы в сосудистой стенке или лекарственное взаимодействие.

Роль сопутствующих заболеваний. Артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность связаны с хронической эндотелиальной дисфункцией и ремоделированием сосудов, что может изменять плотность и чувствительность альфа-1-адренорецепторов в радужке [22]. При ПЭС дегенерация дилататора и накопление эксфолиативного материала объясняют высокую частоту ИСДР даже без приема альфа-1-блокаторов [21]. СД может вызывать вегетативную нейропатию с поражением симпатической иннервации дилататора, а также усиливать высвобождение провоспалительных медиаторов в ответ на хирургическую травму [37].

Генетические аспекты. Отсутствие структурных изменений у нокаутных мышей не исключает существования полиморфизмов гена ADRA1A у людей, которые могут влиять на эффективность связывания тамсулозина или скорость десенситизации рецепторов, но этот вопрос требует дальнейших исследований [27].

Профилактика ИСДР

Профилактика включает фармакологические и организационные меры. Полностью предотвратить ИСДР у пациентов группы высокого риска невозможно, но можно снизить тяжесть его проявлений.

Интракамеральный фенилэфрин (эпинефрин). Добавление фенилэфрина или эпинефрина в концентрации 1:1 000 000–1:2 000 000 в ирригационный раствор снижает тяжесть ИСДР [38]. Показано, что при отсутствии эпинефрина в ирригационном растворе даже у пациентов без факторов риска частота развития умеренного и тяжелого ИСДР достигает 12,4% (14 из 113 глаз) [38]. На фоне применения интракамерального фенилэфрина или эпинефрина этот показатель достоверно снижается. Таким образом, введение альфа-агониста в ирригационный раствор следует рассматривать как обязательный компонент профилактики для всех пациентов. Механизм действия заключается в конкурентном замещении альфа-1-антагониста агонистом на рецепторах дилататора. Вместе с тем метаанализ не подтвердил статистически значимого снижения частоты развития ИСДР, что связано с гетерогенностью исследований [2].

Комбинация топического атропина и нестероидных противовоспалительных средств (НПВП). В 2022 г. T. Sharon и соавт. провели ретроспективное когортное исследование [39]. В одной клинике пациентам группы риска (принимавшим альфа-1-антагонисты) за три дня до операции назначали топический атропин 1% один раз в сутки, а также НПВП (непафенак или диклофенак) три раза в сутки. В другой клинике профилактического лечения не проводили. Частота развития ИСДР в группе без профилактики составила 29,7% (30 из 101 глаза), в группе с профилактикой – 15,1% (16 из 106 глаз; p = 0,012). Авторы предположили, что атропин снижает тонус сфинктера радужки и градиент давления между передней и задней камерами, а НПВП подавляют простагландин-опосредованный миоз.

Отмена альфа-1-блокаторов. Вопрос об отмене альфа-1-блокаторов перед операцией остается дискуссионным. Период полувыведения тамсулозина составляет 14–22 часа, однако структурные изменения радужки (атрофия) носят необратимый характер. Отмена тамсулозина за несколько дней до операции не предотвращает развитие ИСДР. Тем не менее некоторые хирурги рекомендуют отменять препарат за одну-две недели у пациентов с низким риском урологических осложнений [22].

Значение дозы. Согласно данным японских и корейских исследователей, при использовании низких доз тамсулозина (0,2 мг) частота развития ИСДР значительно ниже [6]. Поэтому, если пациенту планируется только назначение альфа-1-блокатора, следует рассмотреть возможность применения минимальной эффективной дозы.

Интраоперационное ведение: от простых приемов до механических дилататоров

При подтвержденном или ожидаемом ИСДР, особенно средней и тяжелой степени, хирург должен быть готов изменить стандартную тактику. Цель – сохранить адекватный обзор, минимизировать травму радужки и снизить риск осложнений.

Общие принципы и техника таковы:

- низкий поток ирригации (25–35 мл/мин) и минимальный вакуум. Высокий поток усиливает дряблость радужки и провоцирует ее пролапс;
- использование высокодисперсных вискоэластиков. Они механически удерживают радужку и углубляют переднюю камеру. Вводить вискоэластик следует до выполнения основного разреза;
- бережная техника. Необходимо избегать резких движений ирригационным и ультразвуковым наконечниками;
- при пролабировании радужки – немедленная репозиция с помощью шпателя или ирис-крючка с последующим дополнительным введением дисперсного вискоэластика [40].

Пролапс радужки во время факоэмульсификации объясняется принципом Бернулли: при быстром оттоке жидкости из передней камеры через негерметичный разрез давление спереди от радужки снижается, а сзади остается высоким, что приводит к вытягиванию радужки к ране. Ключевое значение



Техника репозиции пролапса радужки при ИСДР (пошаговый алгоритм)

имеет конструкция разреза: квадратный разрез с внутренней губой не менее 1,5 мм и более задний вход в переднюю камеру (ближе к лимбу) снижают риск пролапса [40].

При возникновении пролапса не следует пытаться репонировать радужку инъекцией вискоэластика через основной разрез. Это приведет к немедленному рецидиву. Рекомендуется сначала декомпрессировать переднюю камеру через парацентез (нажав на его задний край канюлей) и одновременно вводить вискоэластик через основной разрез либо использовать шпатель для смещения радужки назад (рисунок) [40].

При средней и тяжелой степени ИСДР (миоз менее 4 мм, постоянный пролапс) применяют механические устройства:

- кольцо Малюгина. Преимущества: быстрота (установка за 30–60 секунд), минимальная травматичность, равномерное квадратное расширение зрачка (до 6–7 мм), низкий риск надрыва сфинктера. Эффективность > 95% [41]. Устройство особенно ценно при неожиданном ИСДР, поскольку может быть имплантировано в любой момент. Клинические результаты: в первом крупном исследовании кольца Малюгина у пациентов с ИСДР не зафиксировано ни одного случая разрыва задней капсулы или потери стекловидного тела [41]. Небольшие кровоизлияния из зрачкового края отмечались в одном случае, незначительные разрывы сфинктера – в пяти, участки атрофии стромы – в восьми. Однако эти изменения не имели клинического значения;
- ирис-ретракторы (крючки). Преимущества: низкая стоимость, доступность, возможность создания асимметричной дилатации (например, при колобоме или иридодиализе). Недостатки: травматичнее кольца (риск надрыва сфинктера до 2%), больше разрезов, более длительная установка (2–3 минуты), менее равномерное расширение.

Сравнение и выбор: кольцо Малюгина – метод выбора при типичном ИСДР, ирис-ретракторы – альтернатива в отсутствие кольца, при асимметричных дефектах радужки или в условиях ограниченных ресурсов.

Алгоритм ведения пациента с риском ИСДР:

- низкий риск (отсутствие факторов или только легкие): стандартная факоэмульсификация с добавлением фенилэфрина в ирригационный раствор;
- средний риск (один фактор, например прием тамсулозина менее года): подготовить кольцо Малюгина; при первых признаках миоза или пролапса – установить его;
- высокий риск (комбинация факторов, прием тамсулозина более года, ПЭС, темная радужка): превентивная установка кольца Малюгина до начала факоэмульсификации.

Заключение

Интраоперационный синдром дряблой радужки – многофакторное осложнение факоэмульсификации, ассоциированное преимущественно с приемом альфа-1-блокаторов, прежде всего тамсулозина, а также с рядом других лекарственных средств и системных заболеваний.

Патофизиологические механизмы ИСДР носят комплексный характер и включают атрофию дилататора радужки вследствие хронической блокады альфа-1А-рецепторов, меланин-опосредованное депонирование препаратов в тканях радужки с пролонгацией их действия, а также сосудистую дисфункцию, потенциально усугубляющую структурные и функциональные изменения радужки.

Эффективные меры профилактики позволяют существенно снизить тяжесть проявлений синдрома. Ключевым фармакологическим методом является интракамеральное введение фенилэфрина в ирригационный раствор. При развитии тяжелых форм

ИСДР оптимальным решением считается механическая дилатация зрачка, в частности с применением кольца Малюгина.

Для дальнейшего совершенствования подходов к прогнозированию и профилактике ИСДР необходимы дополнительные исследования, направленные на выявление генетических предикторов синдрома, а также на оптимизацию алгоритмов предоперационной подготовки пациентов из группы риска.

Финансирование. *Работа выполнена в рамках научно-исследовательской деятельности ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Внешние источники финансирования отсутствовали.*

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

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. Adithia M., Janpiter B.T., Anhar A. The differential risk of intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) with tamsulosin versus other α_1-adrenergic antagonists: a systematic review and comparative meta-analysis. Biosci. Med. 2025; 9 (12): 9864–9876.
3. Chatziralli I.P., Sergentanis T.N. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a meta-analysis. Ophthalmology. 2011; 118 (4): 730–735.
4. Christou C.D., Tsinopoulos I., Ziakas N., Tzamalis A. Intraoperative floppy iris syndrome: updated perspectives. Clin. Ophthalmol. 2020; 14: 463–471.
5. 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.
6. Lim D.H., Lee M.G., Chung T.Y., Chung E.S. Korean patients taking α1-adrenergic receptor antagonists show lower incidence of intraoperative floppy iris syndrome than western patients. Br. J. Ophthalmol. 2014; 98 (4): 479–483.
7. 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.
8. Santaella R.M., Destafeno J.J., Stinnett S.S., et al. The effect of alpha1-adrenergic receptor antagonist tamsulosin (Flomax) on iris dilator smooth muscle anatomy. Ophthalmology. 2010; 117 (9): 1743–1739.
9. Prata T.S., Palmiero P.M., Angelilli A., et al. Iris morphologic changes related to alpha(1)-adrenergic receptor antagonists implications for intraoperative floppy iris syndrome. Ophthalmology. 2009; 116 (5): 877–881.
10. 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.
11. Wikberg-Matsson A., Uhlén S., Wikberg J.E. Characterization of alpha(1)-adrenoceptor subtypes in the eye. Exp. Eye Res. 2000; 70 (1): 51–60.
12. Bahrpeyma S., Reinisalo M., Hellinen L., et al. Mechanisms of cellular retention of melanin bound drugs: experiments and computational modeling. J. Control. Release. 2022; 348: 760–770.
13. Goseki T., Ishikawa H., Ogasawara S., et al. Effects of tamsulosin and silodosin on isolated albino and pigmented rabbit iris dilators: possible mechanism of intraoperative floppy-iris syndrome. J. Cataract Refract. Surg. 2012; 38 (9): 1643–1649.
14. Suzuki F., Taniguchi T., Nakamura S., et al. Distribution of alpha-1 adrenoceptor subtypes in RNA and protein in rabbit eyes. Br. J. Pharmacol. 2002; 135 (3): 600–608.
15. Horvath K.U., Vultur F., Voidazan S., et al. Intraoperative iris behavior during phacoemulsification maneuvers in rabbits treated with selective α1-blocker, 5α-reductase inhibitor, or anxiolytic medication. J. Pers. Med. 2024; 14 (8): 840.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Proudman R.G.W., Pupo A.S., Baker J.G. The affinity and selectivity of α-adrenoceptor antagonists, antidepressants, and antipsychotics for the human α1A, α1B, and α1D-adrenoceptors. Pharmacol. Res. Perspect. 2020; 8 (4): e00602.
20. Asensio-Sánchez V.M. Intraoperative floppy iris syndrome and warfarin: coincidence or side effect? Arch. Soc. Esp. Oftalmol. 2013; 88 (4): 160.
21. Eremenko R., Neimark E., Shalev D., et al. Prevalence and prediction of intraoperative floppy iris syndrome in patients with pseudoexfoliation syndrome. Can. J. Ophthalmol. 2025; 60 (2): 79–84.
22. Schwinn D.A., Afshari N.A. alpha(1)-adrenergic receptor antagonists and the iris: new mechanistic insights into floppy iris syndrome. Surv. Ophthalmol. 2006; 51 (5): 501–512.
23. Enright J.M., Karacal H., Tsai L.M. Floppy iris syndrome and cataract surgery. Curr. Opin. Ophthalmol. 2017; 28 (1): 29–34.

24. 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.
25. Tzamalis A., Malyugin B., Ziakas N., Tsinopoulos I. Angiotensin receptor inhibitors as main predisposing factor for intraoperative floppy iris syndrome in women. J. Cataract Refract. Surg. 2019; 45 (5): 696–697.
26. 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.
27. 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.
28. Panagis L., Basile M., Friedman A.H., Danias J. Intraoperative floppy iris syndrome: report of a case and histopathologic analysis. Arch. Ophthalmol. 2010; 128 (11): 1437–1441.
29. Iovino C., Peiretti E., Braghiroli M., et al. Imaging of iris vasculature: current limitations and future perspective. Eye (Lond.). 2022; 36 (5): 930–940.
30. Vollman D.E., Gonzalez-Gonzalez L.A., Chomsky A., et al. Intraoperative floppy iris and prevalence of intraoperative complications: results from ophthalmic surgery outcomes database. Am. J. Ophthalmol. 2014; 157 (6): 1130–1135.e1.
31. Shen Y., Frauches R., Zhao J., et al. Pathophysiology of intraoperative floppy iris syndrome: an unsettled debate. Surv. Ophthalmol. 2026; 71 (1): 200–206.
32. 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.
33. 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.
34. Gould D.J., Hill C.E. Alpha 1B-receptors and intracellular calcium mediate sympathetic nerve induced constriction of rat irideal blood vessels. J. Auton. Nerv. Syst. 1994; 50 (2): 139–150.
35. 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.
36. Richardson C.D., Donatucci C.F., Page S.O., et al. Pharmacology of tamsulosin: saturation-binding isotherms and competition analysis using cloned alpha 1-adrenergic receptor subtypes. Prostate. 1997; 33 (1): 55–59.
37. Mirza S.A., Alexandridou A., Marshall T., Stavrou P. Surgically induced miosis during phacoemulsification in patients with diabetes mellitus. Eye (Lond.). 2003; 17 (2): 194–199.
38. Chang D.F., Campbell J.R., Colin J., Schweitzer C.; Study Surgeon Group. Prospective masked comparison of intraoperative floppy iris syndrome severity with tamsulosin versus alfuzosin. Ophthalmology. 2014; 121 (4): 829–834.
39. 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.
40. 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.
41. Chang D.F. Use of Malyugin pupil expansion device for intraoperative floppy-iris syndrome: results in 30 consecutive cases. J. Cataract Refract. Surg. 2008; 34 (5): 835–841.

Intraoperative Floppy Iris Syndrome: from Molecular Mechanisms to Surgical Management

E.V. Snitkina, I.A. Loskutov, PhD

Moscow Regional Research and Clinical Institute

Contact person: Elena V. Snitkina, lena_snitkina@mail.ru

Objective *– to systematize current data on the epidemiology, pathophysiology, risk factors, as well as methods of prevention and management of patients with intraoperative floppy iris syndrome (IFIS).*
Material and methods. *A search of the relevant literature for the period 1990–2026 was conducted in the PubMed/Medline, Scopus, Web of Science, and Cochrane Library databases. Meta-analyses, systematic reviews, cohort and randomized studies were included.*
Results. *The prevalence of IFIS in the general population is 2–3%; among patients taking tamsulosin, it is 18.7%. Tamsulosin is associated with the highest risk (odds ratio – 393.1). Other significant factors include silodosin, finasteride, antipsychotics, pseudoexfoliation syndrome, and dark iris. The pathophysiology is based on dilator atrophy, drug binding to melanin, and vascular dysfunction. Intracameral phenylephrine reduces the severity of the syndrome, and the combination of atropine and nonsteroidal anti-inflammatory drugs reduces the frequency of manifestations. Mechanical dilators (Malyugin ring) allow safe completion of surgery in more than 95% of cases.*
Conclusion. *IFIS is a multifactorial complication requiring preoperative identification of high-risk patients, routine use of alpha-agonists, and readiness for placement of mechanical devices.*

Keywords: *intraoperative floppy iris syndrome, IFIS, tamsulosin, phacoemulsification, Malyugin ring, alpha-1 adrenergic blockers*