На правах рукописи

КЕСИСИДУ НИНА ГЕОРГИЕВНА

Влияние альфа$_1$-адреноблокаторов на диафрагмальную функцию радужной оболочки у пациентов с возрастной катарактой и доброкачественной гиперплазией предстательной железы

14.01.07-глазные болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2017

Работа выполнена в ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

Научный руководитель:

Туманян Элеонора Ролландовна - доктор медицинских наук, заведующая научно-образовательным центром ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

Официальные оппоненты:

Анисимова Светлана Юрьевна - доктор медицинских наук, профессор, главный врач глазного центра «Восток-Прозрение»

Шелудченко Вячеслав Михайлович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением морфофункциональной диагностики ФГБНУ «НИИГБ» Федерального агентства научных организаций России

Ведущая организация: ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения РФ

Защита состоится «17» апреля 2017 г. в « » часов на заседании диссертационного совета Д.208.014.01 при ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59А.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59А.

Автореферат разослан «___» _____ 2017 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук И.А. Мушкова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Одним из основных факторов, серьезно осложняющих проведение факоэмульсификации катаракты (ФЭК), является нарушение диафрагмальной функции радужной оболочки и, в первую очередь, узкий зрачок, что требует выполнения в ходе оперативного вмешательства дополнительных манипуляций, которые могут стать причиной развития интра- и послеоперационных осложнений (Малюгин Б.Э., 2014).

Нередко узкий зрачок развивается на фоне приема высокоселективных альфа$_1$-адреноблокаторов (тамсулозин, силодозин), назначаемых урологами пациентам с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ).

Побочным действием вышеописанных препаратов является нередкое развитие в ходе факоэмульсификации, так называемого, интраоперационного синдрома атоничной радужки или интраоперационного флоппи-ирис синдрома (Syrimi M., Al-Ahmar B., 2013; Storr-Paulsen A., Jorgensen J.S., Norregaard J.S., 2013). Интраоперационный флоппи-ирис синдром (ИФИС) характеризуется триадой признаков: дряблостью стромы радужной оболочки, прогрессирующим интраоперационным миозом и тенденцией радужной оболочки к выпадению в основной операционный разрез и парацентезы (Chang D.F., Campbell J.R., 2005).

Согласно данным зарубежной литературы, на сегодняшний день механизм развития ИФИС изучен недостаточно. Некоторые офтальмохирурги для профилактики ИФИС отменяют альфа$_1$-адреноблокаторы (α_1-АБ) за 3 дня до операции, т.к. данный срок является максимально допустимый по урологическим показаниям (Gani J., Perlis N., Radomski S.B., 2012). Однако по другим данным, отмена препаратов не исключает развития ИФИС (Allan J., 2009), вследствие имеющихся

структурных изменений в радужной оболочке, возникших на фоне приема препаратов (Masket S, Belani S., 2007)

Важным патогенетическим звеном развития ИФИС считаются изменения толщины радужной оболочки, исходного диаметра зрачка и диаметра зрачка в условиях мидриаза. Однако до настоящего времени эти параметры не оценивались при различных сроках приема α_1-АБ и их отмены за 3 дня до экстракции катаракты (Prata T.S., Palmiero P.M., Angelilli A., 2009; Casuccio A., Cillino G., Pavone C., 2011; Chatziralli I.P., Peponis V., Parikakis E., 2016).

Следует отметить, что вопросам прогнозирования ИФИС посвящено небольшое число работ. В качестве возможных прогностических факторов рассматривали возраст, цвет радужной оболочки, изменения диаметра зрачка и толщины радужной оболочки, артериальную гипертензию и пр. (Lim L.A., Frost A., 2006; Casuccio A., Cillino G., 2011; Sallam A., El-Defrawy H., Ross A., 2011). Однако, до сих пор прогностическое значение указанных изменений остается спорным и до настоящего времени общепринятых критериев прогнозирования ИФИС не выработано. Вышеизложенное свидетельствует о высокой актуальности избранной темы

Цель исследования: Изучить влияние альфа$_1$-адреноблокаторов на диафрагмальную функцию радужной оболочки у пациентов с возрастной катарактой и доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Задачи исследования

1. Оценить диаметр зрачка и реакцию зрачка на свет в различные сроки приема и отмены α_1-АБ за 3 дня до ФЭК у пациентов с возрастной катарактой и ДГПЖ по данным Visante OCT и биомикроскопии.

2. Оценить толщину радужной оболочки в области сфинктера и дилататора с носовой и височной сторон в различные сроки приема и отмены α_1-АБ за 3 дня до ФЭК у пациентов с возрастной катарактой и ДГПЖ по данным Visante OCT.

3. Изучить ангиоархитектонику сосудов радужной оболочки в различные сроки приема α_1-АБ у пациентов с ДГПЖ и возрастной катарактой с помощью флюоресцентной иридоангиографии.

4. Разработать прогностические критерии развития ИФИС в ходе ФЭК у пациентов с возрастной катарактой и ДГПЖ.

Научная новизна исследования

1. Установлена зависимость исходного диаметра зрачка, диаметра зрачка в условиях мидриаза и реакции зрачка на свет от различной длительности приема α_1-АБ и их отмены за 3 дня до ФЭК у пациентов с возрастной катарактой и ДГПЖ.

2. Установлена зависимость толщины радужной оболочки в области сфинктера и дилататора с носовой и височной сторон от различной длительности приема α_1-АБ и их отмены за 3 дня до ФЭК у пациентов с возрастной катарактой и ДГПЖ.

3. С помощью флюоресцентной иридоангиографии изучена ангиоархитектоника сосудов радужной оболочки при различной длительности приема α_1-АБ у пациентов с ДГПЖ и возрастной катарактой.

4. На основании полученных результатов разработаны прогностические критерии развития клинически значимого ИФИС в ходе ФЭК у пациентов с возрастной катарактой и ДГПЖ.

Практическая значимость работы

1. Выявлено, что у всех пациентов с возрастной катарактой и ДГПЖ прием α_1-АБ приводит к анатомо-функциональным и сосудистым изменениям радужной оболочки, по сравнению с пациентами, не принимающими данную группу препаратов.

2. Обнаружено, что наиболее значимые изменения радужной оболочки, при которых развивается ИФИС, возникают при сроке приема α_1-АБ свыше 3,5 лет.

3. Установлено, что для снижения риска развития ИФИС отмена α_1-АБ за 3 дня до операции не является целесообразным, так как диаметр зрачка в условиях мидриаза незначительно больше, чем на фоне приема препаратов.

4. Разработаны прогностические критерии, которые позволяют уже в дооперационном периоде ФЭК с высокой достоверностью прогнозировать вероятность развития ИФИС, и тем самым помогут заранее выбрать хирургу адекватную тактику проведения экстракции катаракты у пациентов с возрастной катарактой и ДГПЖ.

Внедрение в практику. Разработанные методики внедрены в практическую деятельность головной организации ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России и его филиалов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Прием α_1-АБ приводит к нарушению диафрагмальной функции радужной оболочки, что проявляется в уменьшении диаметра зрачка, снижении его реакции на свет, уменьшении толщины радужной оболочки, наличии сосудистых изменений радужной оболочки и появлении зон ее дистрофии. При этом, чем длительнее прием препаратов, тем сильнее выражены данные изменения. Отмена α_1-АБ за 3 дня до операции незначительно влияет только на диаметр зрачка в условиях мидриаза.

2. Основными прогностическими критериями развития клинически значимого ИФИС в ходе факоэмульсификации у пациентов с ДГПЖ являются: диаметр зрачка в условиях мидриаза $\leq$ 4,6 мм и длительность приема α_1-АБ > 3,5 лет

3. Для снижения риска развития клинически значимого ИФИС в ходе ФЭК у пациентов с ДГПЖ и повышения эффективности хирургического лечения следует проводить факоэмульсификацию в ранние сроки приема α_1-АБ (до 3,5 лет).

4. Внедрение в клиническую практику разработанных прогностических критериев обеспечивает уже в дооперационном периоде ФЭК наиболее полное выявление у пациентов с ДГПЖ и катарактой риск развития ИФИС, способствуя, таким образом, его максимальной профилактике, снижению процента интра- и послеоперационных осложнений и достижению высоких клинико-функциональных результатов хирургического лечения у данного контингента пациентов.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы доложены на научно-клинических конференциях ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», Москва (2015, 2016); конференции молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии», Москва (2015, 2016); «10 Сьезд офтальмологов России», Москва (2015).

Публикации. По материалам исследования опубликовано 8 печатных работ, из них 4 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ. По теме диссертационной работы получено положительное решение на патент РФ на изобретение № 2548515 от 14 февраля 2014 года.

Личное участие автора в получении результатов. Автор самостоятельно разработал дизайн и программы исследования, принимал участие в обследовании, ведении и хирургическом лечении больных. Освоил методы, применяемые для получения и оценки результатов, выполнил статистический анализ и описание результатов основных клинических и инструментальных исследований, сформулировал выводы и основные положения, выносимые на защиту, подготовил печатные работы к публикации в журналах и сборниках.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 105 машинописных листах и состоит из введения, обзора литературы, главы собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 20 рисунками. Библиографический указатель содержит 41 российских и 122 зарубежных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика пациентов. В исследование были включены 93 мужчины (93 глаза) в возрасте 63-82 года (средний возраст – 72,5±6,3 лет) с возрастной катарактой, из них 60 пациентов (60 глаз) с ДГПЖ (основная группа) и 33 пациента (33 глаза) без ДГПЖ (контроль).

В исследование не включали пациентов с сопутствующей глазной и общей соматической патологией (глаукомой, клиническими проявлениями ПЭС, гиперметропией и миопией высоких степеней, СД, бронхиальной астмой, аллергическими реакциями, заболеваниями почек).

Все пациенты основной группы принимали α_1-АБ, из них 53 человека - тамсулозин (перорально по 1 таблетке в день) и 7 человек – силодозин (перорально по 1 таблетке в день). По срокам приема тамсулозина и силодозина пациенты основной группы распределялись следующим образом: 1-12 месяцев - 8 (13%) и 5 (8%) пациентов, 13-24 месяца - 16 (26%) и 2 (4%) пациентов, 25-36 месяцев – 10 (17%) пациентов, 37-48 месяцев - 9 пациентов (15%), 49-60 месяцев - 10 пациентов (17%).

Методы обследования. Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование (визометрия, рефрактометрия, кератометрия, тонометрия, периметрия, ультразвуковая биометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия) и дополнительные исследования, включавшие оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза (пОКТ) и флюоресцентную иридоангиографию (ФИАГ).

При проведении биомикроскопии оценивали реакцию зрачка на свет при резком изменении ширины светового луча и его яркости, а также степень дистрофии радужной оболочки.

С помощью пОКТ при постоянной освещенности в помещении 70 лк в контроле и основной группе на фоне различной длительности приема α_1-АБ и их отмены за 3 дня до ФЭК оценивали следующие параметры: 1) исходный диаметр зрачка; 2) диаметр зрачка в условиях мидриаза после 2-х кратных инстилляций с интервалом в 15 минут комбинированного препарата Мидримакса, включающего 0,8% тропикамид и 5,0% фенилэфрин гидрохлорид; 3) толщину радужной оболочки при исходном диаметре зрачка в области сфинктера на расстоянии 0,75 мм от края зрачка и в области дилататора на середине расстояния от края зрачка до склеральной шпоры (**Рис. 1**).

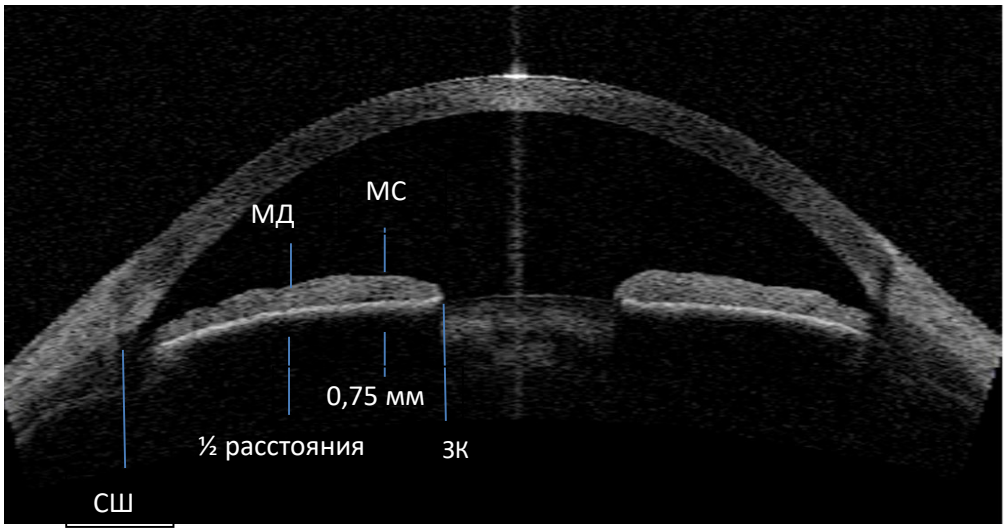


Рис. 1 - Измерение толщины радужной оболочки. ЗК – зрачковый край, МС – толщина радужной оболочки в области сфинктера, МД – толщина радужной оболочки в области дилататора, СШ – склеральная шпора

Особенности ангиоархитектоники радужной оболочки изучали у 30 мужчин (30 глаз) с помощью ФИАГ. Одним из условий отбора было наличие у пациентов светлой или слабо пигментированной радужной оболочки. Оценивали временные параметры: время «рука радужка» и время полного

контрастирования зрачкового края радужки, количество радиальных артерий радужки, наличие секторальных дефектов заполнения и новообразованных сосудов.

После проведенного офтальмологического обследования всем пациентам контрольной группы и пациентам основной группы на фоне отмены α_1-АБ на 3 дня (независимо от длительности их приема), выполняли ФЭК по стандартной коаксиальной технике с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ). При наличии показаний проводили имплантацию кольца Малюгина. Все больные были оперированы одним хирургом.

В ходе ФЭК во всех случаях оценивали наличие и степень выраженности основных проявлений ИФИС.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью стандартных статистических программ. Данные представлены в виде M±σ, где M - среднее арифметическое, σ - стандартное отклонение. Для выявления различий между 2 группами применяли параметрический t-критерий Стьюдента и непараметрические критерии: двусторонний точный критерий Фишера и критерий χ^2. Достоверными считались различия при $P<0,05$. При сравнении 3-х групп использовали однофакторный дисперсионный анализ с последующим попарным сравнением с поправкой по методу Холма.

Для сравнения прогностической значимости показателей методом ROC-анализа определяли площадь под ROC-кривой (area under the curve – AUC), точку отсечения и чувствительность при фиксированной специфичности 90%.

Результаты исследований

Предоперационные клинико-функциональные результаты. Возраст мужчин в контрольной группе, в среднем, составлял 71,2±6,0 лет, в основной группе - 73,3±6,3 лет.

По клинико-функциональным параметрам (острота зрения, ВГД, длина глаза, кератометрия, цвет радужки, артериальная гипертония) сравниваемые группы были однородными и не имели существенных различий.

Согласно результатам биомикроскопии у всех пациентов контрольной группы наблюдали 3 степень реакции зрачка на свет (диаметр зрачка менялся более чем на 2,5 мм при резком изменении ширины светового луча). В основной группе у 14-ти мужчин (23%) отмечена 2 степень реакции зрачка на свет (диаметр зрачка менялся от 1 до 2,5 мм), у 46-ти пациентов (77%) выявлена 3 степень (диаметр зрачка менялся более чем на 2,5 мм) реакции зрачка на свет. При этом снижение реакции зрачка на свет в 14-ти случаях (23%) зафиксировано при длительности приема α_1-АБ свыше 3,5 лет.

У пациентов с ДГПЖ на фоне приема α_1-АБ наблюдается меньший исходный диаметр зрачка (3,08±0,56) и диаметр зрачка в условиях мидриаза (4,96±0,60мм) по сравнению с группой контроля (3,16±0,59 и 6,54±0,31мм, ($p<0,05$)). В основной группе диаметр зрачка в условиях мидриаза на фоне отмены α_1-АБ за 3 дня до операции больше (5,22±0,71мм), чем на фоне их приема, что также является статистически значимым различием ($p<0,05$). Данные изменения зависят от различной длительности приема α_1-АБ, при этом чем больше длительность приема препаратов, тем меньше диаметр зрачка. Так, исходный диаметр зрачка и диаметр зрачка в условиях мидриаза при приеме α_1-АБ от 1 до 12 месяцев составили 3,3±0,7 и 5,5±0,3мм, от 13 до 24 месяцев - 3,3±0,3 и 5,5±0,2мм, от 25 до 36 месяцев - 3,2±0,5 и 4,8±0,1мм, от 37 до 48 месяцев - 2,9±0,3 и 4,8±0,1мм, от 49 до 60 месяцев - 2,4±0,4 и 4,0±0,3мм. Кроме того, диаметр зрачка и длительность приема α_1-АБ хорошо коррелировали между собой. Коэффициент корреляции Пирсона для исходного диаметра зрачка составил $r=0,58$, $P<0,05$, для диаметра зрачка в условиях мидриаза, соответственно, $r=0,93$, $P<0,05$.

Толщина радужной оболочки в области дилататора и сфинктера с носовой и височной сторон у пациентов основной группы тоньше (0,37±0,03,

0,35±0,03 и 0,47±0,03, 0,46±0,03), чем у пациентов контрольной группы (0,46±0,025, 0,46±0,036 и 0,52±0,053, 0,51±0,047). Данные различия являются статистически значимыми ($p<0,05$). Отмена α_1-АБ в основной группе за 3 дня до операции не влияет на толщину радужной оболочки ($p>0,05$).

Различная длительность приема препаратов не влияет на МС, а оказывает значимое влияние на МД, особенно с височной стороны. При этом, чем больше длительность приема α_1-АБ, тем тоньше толщина радужной оболочки в области дилататора, что составляет при приеме препаратов от 1 до 12 месяцев - 0,4±0,03 и 0,38±0,04, от 13 до 24 месяцев - 0,37±0,03 и 0,36±0,02, от 25 до 36 месяцев - 0,36±0,03 и 0,33±0,02, от 37 до 48 месяцев - 0,36±0,01 и 0,33±0,02 и от 49 до 60 месяцев - 0,36±0,02 и 0,33±0,02.

МД и длительность приема α_1-АБ также хорошо коррелировали между собой. Коэффициент корреляции Пирсона для дилататора с носовой стороны составил $r=0,53$, $P<0,05$, с височной стороны, соответственно, $r= 0,57$, $P<0,05$.

По данным ФИАГ у пациентов с ДГПЖ отмечено ухудшение кровотока в сосудах радужной оболочки, проявляющееся в увеличении временных параметров (артериальная и венозная фаза) по сравнению с параметрами нормы. Так, время «рука-радужка» (начало артериальной фазы) и венозная фаза при приеме α_1-АБ составили 18,57±2,3 и 28,00±3,0 с., при норме, соответственно, 12,8±0,2 и 16,1±1,3 с ($p<0,005$). При этом, чем больше длительность приема препаратов, тем медленнее проходит краситель по сосудам радужной оболочки. При приеме α_1-АБ от 1 до 12 месяцев время артериальной и венозной фазы составили 16,0±0,5 и 25,2±0,6 с, от 13 до 24 месяцев - 17,4±0,4 и 26,5±0,6 с, от 25 до 36 месяцев - 17,7±0,7 и 26,95±0,9 с, от 37 до 48 месяцев - 19,3±0,9 и 29,0±2,1 с, от 49 до 60 месяцев - 22,3±1,5 и 33,0±1,3 с.

Необходимо отметить, что временные параметры и длительность приема α_1-АБ хорошо коррелировали между собой. Коэффициент корреляции

Пирсона для артериальной фазы составил r=0,93, p<0,05, для венозной фазы соответственно r=0,90, p<0,05.

Изменения архитектоники радиальных артерий радужной оболочки характеризовались наличием или отсутствием извитости. При этом извитость сосудов присутствовала у 19-ти пациентов (63%), из них у 14-ти мужчин (46%) при сроке приема препаратов до 2-х лет и у 5-ти мужчин (17%) при приеме от 2-х до 3-х лет. В остальных 11-ти случаях (37%) при сроке приема α_1-АБ от 2-х до 5-ти лет отмечали отсутствие извитости радиальных артерий (**Рис. 2**).

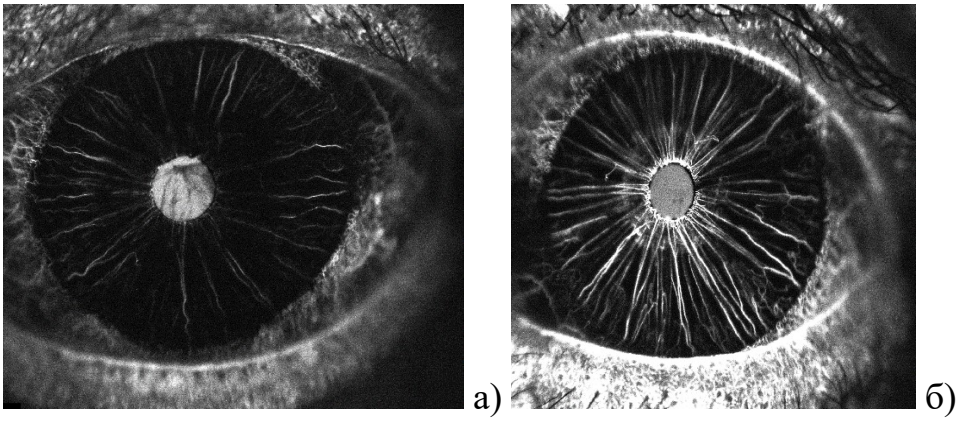

а) б)

Рис. 2 - а - наличие извитости, б - отсутствие извитости

Об ухудшении микроциркуляции в сосудах радужной оболочки свидетельствуют данные уменьшения количества радиальных сосудов радужной оболочки. Уменьшение количества радиальных артерий, определяемые как зоны гипофлюоресценции, приводят к появлению секторальных дефектов заполнения. По площади секторальных дефектов выделяют легкую (1/2 сектора радужки), умеренную (1сектор) и выраженную (более 1 сектора) степень. По количеству радиальных артерий в одном секторе выделяют три степени изменений микроциркуляции: легкую (15 артерий и более), умеренную (10-12 артерий) и выраженную (менее 10 артерий). У 24-х пациентов (80%) при сроке приема α_1-АБ до 3,5 лет отмечали более 15-ти сосудов в одном секторе, что свидетельствует о легкой степени гипоперфузии радужной оболочки **(Рис. 3).**

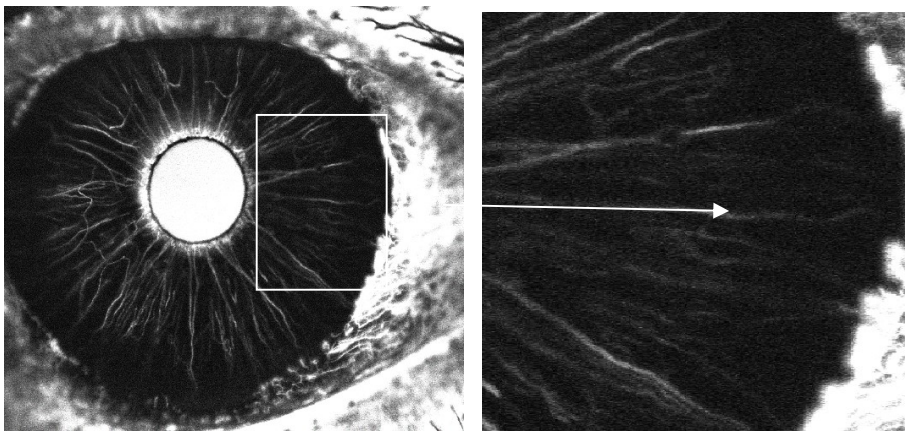


Рис. 3 - Ангиограмма пациента С., 77 лет. Количество радиальных артерий в каждом секторе более 15

У 6-ти пациентов (20%) диагностировали умеренную степень гипоперфузии, т.е. количество радиальных артерий радужной оболочки достигало 10-12. При этом длительность приема препаратов превышала 3,5 года. В свою очередь, снижения количества сосудов обусловливало появлению секторальных дефектов заполнения. В этих случаях у 4-х мужчин (13,3%) выявлена выраженная степень секторальных дефектов (зона гипоперфузии занимала более 1 сектора) и у 2-х мужчин (6,7%) легкая степень секторальных дефектов заполнения (зона гипоперфузии занимала площадь равную или меньше половины сектора (**Рис. 4, 5)).**

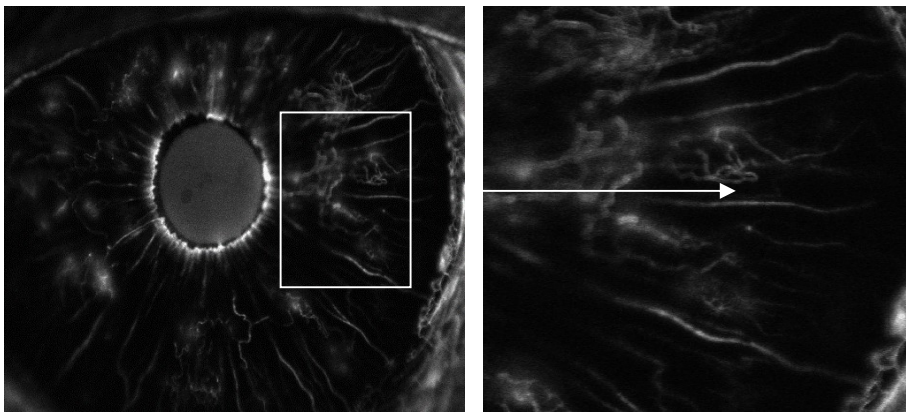


Рис. 4 - Ангиограмма пациента И., 77 лет. Количество радиальных артерий в каждом секторе меньше 15. Выраженная степень секторальных дефектов

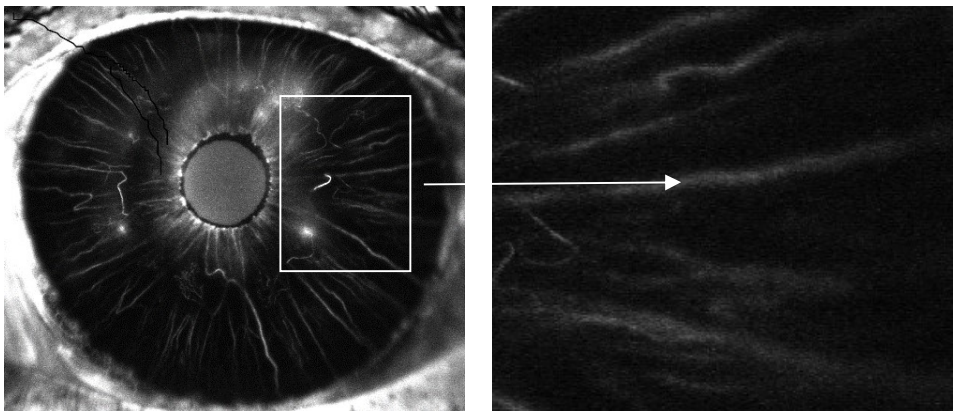


Рис. 5 - Ангиограмма пациента И., 78 лет. Количество радиальных артерий в каждом секторе больше 15 - легкая степень секторальных дефектов

Патологическая проницаемость сосудов проявлялась виде гипер- и гипофлюоресценции. Причиной гиперфлюоресценции являлась повышенная проницаемость контрастного вещества через стенки радиальных сосудов в строму радужки, а гипофлюоресценции дефектом заполнения сосудов, т.е. нарушение циркуляции в сосудах какой-либо области радужной оболочки (зона ишемии). Данные изменения отсутствовали у 24-х мужчин (80%) при длительности приема препаратов до 3,5 лет и наблюдались у 6-ти мужчин (20%) основной группы при сроке их приема свыше 3,5 лет. (**Рис. 6, 7**).

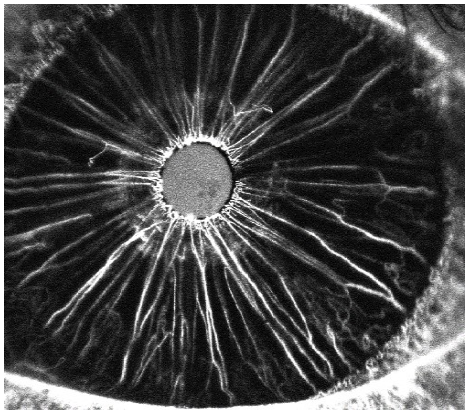


Рис. 6 - Ангиограмма пациента Р., 65 лет. Просачивания флюоресцеина через стенки радиальных артерий радужной оболочки отсутствует (норма)

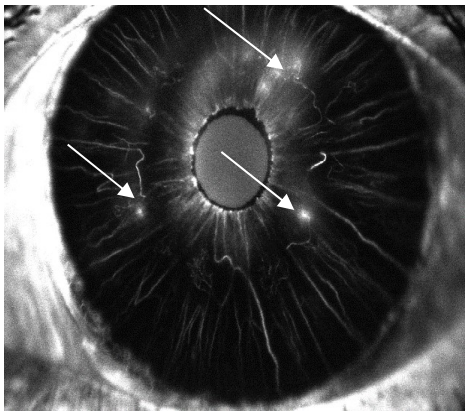


Рис. 7 - Ангиограмма пациента И., 70 лет. Просачивания флюоресцеина через стенки радиальных артерий радужной оболочки в верхнем, латеральном и медиальном секторе

Патологическая проницаемость стенок сосудов приводила к появлению новообразованных сосудов, которые на ангиограммах определяются петлеобразно извитыми сосудами с гиперфлюоресценцией. На ангиограммах 4-х пациентов (13,3%) были выявлены новообразованные сосуды, которые характеризовались петлистостью, яркой флюоресценцией и более ранним просачиванием флюоресцеина через их стенку. Длительность приема α_1-АБ составила свыше 4-х лет. Особенностью локализации новообразованных сосудов являлось их наличии во всех секторах радужной оболочки **(Рис. 8).**

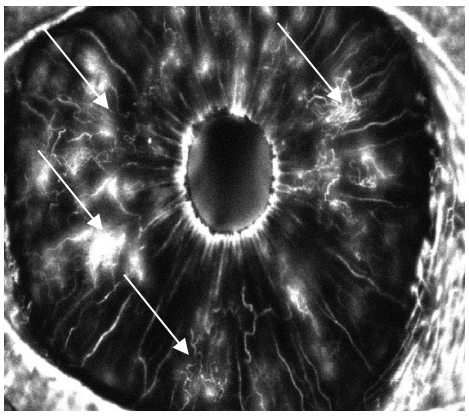


Рис. 8 - Ангиограмма пациента И., 77 лет. Новообразованные сосуды во всех секторах

В венозную фазу у 11-ти пациентов (37%) наблюдали феномен «зрачкового тока», т.е выход флюоресцеина во влагу передней камеры из зоны цилиарного тела **(Рис. 9).**

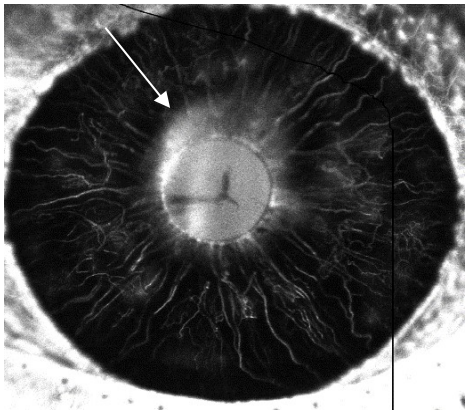


Рис. 9 - Ангиограмма пациента Р., 82 года. Феномен «зрачкового тока»

У всех пациентов отмечали полное или неполное прокрашивание зрачкового края (симптом «затмения солнца»). В основной группе неполное и полное прокрашивание зрачкового края отмечали в 11-ти (37%) и 19-ти (63%) случаях **(Рис. 10).**

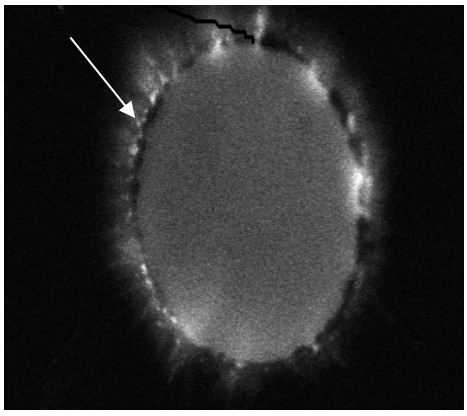
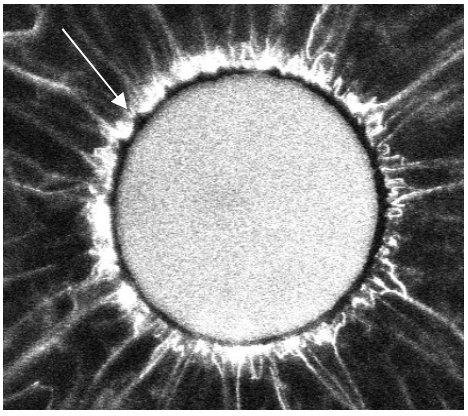

а)

б)

Рис. 10 а - неполное прокрашивание зрачкового края, б - полное прокрашивание зрачкового края

Наличие феномена «зрачкового тока» и симптома «затмения солнца» не зависели от различной длительности приема α_1-АБ.

Предоперационная подготовка во всех случаях включала подконъюнктивальные инъекции 0,1% раствора мезатона (при нормальных

цифрах системного артериального давления), 2-х кратные инстилляции комбинированного мидриатика мидримакса с интервалом 15 минут, премедикацию анальгетиками центрального действия, седативными и антигистаминными препаратами. У всех пациентов хирургию катаракты проводили под местной анестезией, которая состояла из трех кратной инстилляции 0,4% раствора инокаина.

Для снижения риска развития ИФИС ФЭК проводили по микрокоаксиальной технике (основной разрез – 2,0 мм, парацентез - 1,1 мм) с выполнением корнеосклерального тоннельного основного разреза. Для стабилизации положения радужной оболочки и механического расширения зрачка («вискомидриаз») на начальных этапах операции вводили в переднюю камеру глаза не только дисперсные, но и когезивные вискоэластики, а при наличии показаний проводилась имплантация кольца Малюгина. Факоэмульсификацию выполняли на сниженных гидродинамических показателях. Во всех случаях время проведения оперативного вмешательства не превышало, в среднем, 12 минут.

Для последующего анализа интраоперационных результатов ФЭК у пациентов с ДГПЖ мы сочли целесообразным дать определение клинически значимым проявлениям ИФИС, в связи с их отсутствием в литературе.

Так, выраженное флоппирование – это смещение кверху радужной оболочки относительно хрусталика под действием тока ирригационной жидкости, выводящей ее из фокуса операционного микроскопа и создающей сложности для выполнения хирургических манипуляций. Значительный миоз – это тот диаметр зрачка, при котором развивается средняя и тяжелая степень ИФИС. Выраженное флоппирование и значительный миоз наблюдаются при средней и тяжелой степенях ИФИС, могут создавать существенные трудности в ходе экстракции катаракты и, поэтому, рассматриваются нами как клинически значимые.

Согласно полученным результатам ИФИС развился у 18 мужчин (30%), из них легкая степень наблюдалась в 4-х случаях (7%), средняя степень - у 14 мужчин (23%). Клинические проявления ИФИС отсутствовали у 42-х пациентов (70%).

Флоппирование радужной оболочки наблюдали на этапе эмульсификации катаракты. При этом, у 4-х мужчин (7%) при легкой степени ИФИС флоппирование радужной оболочки проявлялось, в среднем, на 35±6,4 с, в то время как, выраженное флоппирование радужной оболочки со значительным миозом были зарегистрированы у 14-ти мужчин (23%) при средней степени ИФИС на 17±3,5 с.

Для борьбы с вышеуказанными осложнениями на этапе эмульсификации катаракты переднюю камеру через парацентез наполняли когезивным вискоэластиком, при этом ультразвуковая игла оставалась в полости глаза. Далее через основной катарактальный разрез 2,0 мм имплантировали кольцо Малюгина размером 7,0 мм по технологии инжектирования. Следует отметить, что выпадению радужной оболочки в операционные раны в значительной степени препятствовало быстрое выполнение ФЭК (в среднем, 12 минут) и имплантация кольца Малюгина.

Послеоперационный период во всех случаях проходил без особенностей и соответствовал 0-1 степени реакции глаза на операционную травму.

В ходе ФЭК в зависимости от наличия и степени тяжести ИФИС пациенты основной группы были условно разделены на 2 подгруппы: неосложненная (отсутствие или легкая степень ИФИС) и осложненная (ИФИС средней степени).

В качестве возможных прогностических критериев по развитию клинически значимого ИФИС оценивали: исходный диаметр зрачка и диаметр зрачка в условиях мидриаза, толщину радужной оболочки в области

сфинктера и дилататора с носовой и височных сторон, длительность приема препаратов, возраст, цвет радужной оболочки, артериальную гипертензию.

По клинико-функциональным параметрам (возраст, цвет радужки, артериальная гипертония) сравниваемые подгруппы не имели существенных различий.

Основные параметры зрачка и толщины радужной оболочки в сформированных подгруппах до операции представлены в **табл. 1.**

Таблица 1 - Основные параметры зрачка и толщины мышц радужной оболочки

Параметры, мм	Неосложненная подгруппа (n=42)	Осложненная подгруппа (n=18)	P
Исходный диаметр зрачка	3,26±0,49	2,77±0,37	0,000
Диаметр зрачка в условиях мидриаза	5,20±0,44	4,66±0,33	0,000
МД носовой стороны	0,376±0,030	0,359±0,021	- *
МД с височной стороны	0,358±0,031	0,339±0,025	0,001
МС с носовой стороны	0,472±0,029	0,466±0,019	-
МС с височной стороны	0,463±0,031	0,454±0,025	-

* Знаком (-) обозначено отсутствие достоверных различий (P>0,05)

Примечание: Отличия обеих подгрупп достоверны для всех параметров (p<0,001)

Как следует из таблицы 1, дооперационными признаками развития клинических признаков ИФИС в осложненной подгруппе являлись, прежде всего, уменьшение диаметра зрачка, как в исходном состоянии, так и в

условиях мидриаза, а также истончение радужной оболочки в области дилататора с височной стороны.

Анализ полученных данных указывает на то, что при легкой и средней степенях ИФИС наблюдаются различия как по исходному диаметру зрачка (3,20±0,49 и 2,55±0,31), так и по диаметру зрачка в условиях мидриаза (5,14±0,44 и 4,42±0,28) ($p<0,05$).

Из других сравниваемых параметров, подгруппы существенно различались по длительности приема препаратов: 20,3±12,6 и 49,5±7,6 месяцев соответственно ($p<0,05$). При этом, длительность приема препаратов при легкой и средней степени составила: 46,3±5,8 и 50,2±7,1 месяцев соответственно ($p<0,05$).

Прогностическая роль различных параметров в развитии клинически значимого ИФИС средней степени (выраженное флоппирование и значительный миоз) определялись путем расчета площади под ROC-кривой. Наилучшим прогностическим критерием в отношении развития ИФИС средней степени являлся диаметр зрачка в условиях мидриаза. Ему уступала, хотя и несущественно, только длительность приема препаратов. Были определены оптимальные пороговые значения для указанных параметров, обеспечивающие прогноз клинически значимого ИФИС со специфичностью 95%, которые составили ≤4,6 мм для диаметра зрачка в условиях мидриаза и >45 месяцев для длительности приема препаратов. При указанных пороговых значениях максимальный диаметр зрачка обеспечивал чувствительность 85,4%, а длительность приема препаратов – 71,4%. Точно такие же показатели сохранялись и при включении в анализ только тех пациентов, которые принимали тамсулозин.

Для ориентировочного прогноза предложено также несложное прогностическое правило. Развитие ИФИС средней степени можно ожидать у пациентов при выполнении хотя бы одного из следующих двух условий:

1. диаметр зрачка в условиях мидриаза ≤ 4,6 мм;

2. длительность приема тамсулозина (или силодозина) >3,5 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе проведенного клинического исследования было установлено, что прием высокоселективных α_1-АБ (тамсулозин и силодозин) у пациентов с возрастной катарактой и ДГПЖ приводит к нарушению диафрагмальной функции радужной оболочки (появление дистрофии радужной оболочки, снижение реакции зрачка на свет, уменьшение исходного диаметра зрачка и диаметра зрачка в условиях мидриаза, истончение радужной оболочки в области сфинктера и дилататора с носовой и височной сторон, а также изменения ее сосудистого русла). Вышеописанные изменения зависили от различной длительности приема α_1-АБ. При этом, чем больше длительность приема препаратов, тем более выражены изменения. Отмена α_1-АБ за 3 дня до ФЭК влияла незначительно только на диаметр зрачка в условиях мидриаза. В ходе ФЭК у данной категории мужчин определены прогностические критерии развития клинически значимого ИФИС, что позволит обеспечить наиболее полное выявление пациентов с ДГПЖ и предрасположенностью к ИФИС.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ДГПЖ и возрастной катарактой исходный диаметр зрачка и его диаметр в условиях мидриаза на фоне приема α_1-АБ меньше, чем в группе контроля, соответственно на 0,08±0,03 и 1,58±0,29 мм. Прием α_1-АБ приводит к снижению реакции зрачка на свет. Отмена α_1-АБ за 3 дня до ФЭК влияет незначительно только на диаметр зрачка в условиях мидриаза, который больше на 0,26±0,1 мм по сравнению с таковым параметром на фоне приема препаратов. Диаметр зрачка и его реакция на свет зависят от различной длительности приема α_1-АБ. При этом, чем продолжительнее их прием, тем меньше диаметр зрачка и его реакция на свет.

2. У пациентов с ДГПЖ и возрастной катарактой толщина радужной оболочки в области сфинктера и дилататора с носовой и височной сторон меньше, чем в группе контроля, соответственно на 0,05±0,002 и 0,09±0,005 мм, и 0,05±0,001 и 0,1±0,006 мм. Отмена α_1-АБ не оказывает существенного влияния на толщину мышц радужной оболочки. Различная длительность приема препаратов влияет на МД с височной и носовой стороны. При этом, чем больше длительность приема α_1-АБ, тем тоньше дилататор.

3. У пациентов с ДГПЖ и возрастной катарактой сосудистые изменения в радужной оболочке, согласно результатам флюоресцентной иридоангиографии, проявляются в виде увеличения временных параметров прохождения красителя, уменьшения количества радиальных артерий, наличия новообразованных сосудов и зон экстравазации. Различная длительность приема α_1-АБ влияет на ангиоархитектонику радужной оболочки. При этом, чем больше длительность приема α_1-АБ, тем более выражены сосудистые изменения радужной оболочки.

4. Основными прогностическими критериями развития клинически значимого ИФИС в ходе ФЭК у пациентов с ДГПЖ являются: диаметр зрачка в условиях мидриаза $\leq$ 4,6 мм и длительность приема α_1-АБ $>$ 3,5 лет (42 месяцев).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая, что прием α_1-АБ пациентами с ДГПЖ приводит к нарушению диафрагмальной функции радужной оболочки, рекомендуется консультация офтальмолога для оценки степени помутнения хрусталика и в случае наличия катаракты решения вопроса о тактике ее хирургического лечения.

2. При наличии возрастной катаракты целесообразна ее экстракция при длительности приема α_1-АБ до 3,5 лет.

3. Выявление в ходе диагностического обследования разработанных прогностических критериев развития клинически значимого ИФИС позволит обеспечить наиболее полное выявление пациентов с ДГПЖ и предрасположенностью к ИФИС.

4. Рекомендуется проведение факоэмульсификации катаракты по микрокоаксиальной технике с выполнением основного корнеосклерального тоннельного разреза на сниженных гидродинамических показателях. Кроме того, важными условиями являются быстрота выполнения оперативного вмешательства, а при появлении флоппирования радужной оболочки и значительного миоза введение в переднюю камеру глаза когезивных вискоэластиков и кольца Малюгина.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Туманян Э.Р., Сивков А.В., Кешишев Н.Г., Кесисиду Н.Г. Флоппи-ирис синдром на стыке специальностей: офтальмология и урология (обзор литературы) // Экспериментальная и клиническая урология. - 2014. - №4. - С.116-118.
2. Туманян Э.Р., Копаев С.Ю., Кесисиду Н.Г. Влияние альфа1-адреноблокаторов на диафрагмальную функцию радужки у пациентов с катарактой и доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Катарактальная и рефракционная хирургия. - 2015. - №4. - С.51-55.
3. Кесисиду Н.Г., Туманян Э.Р., Соломин В.А. Сосудистые нарушения в радужной оболочке у пациентов с возрастной катарактой и доброкачественной гиперплазией предстательной железы на фоне приема альфа$_1$-адреноблокаторов // Практическая медицина. - 2014. - №7. - С. 106-109.
4. Шпак А.А., Туманян Э.Р., Копаев С.Ю., Кесисиду Н.Г. Прогнозирование синдрома атоничной радужки у больных с возрастной катарактой и доброкачественной гиперплазией предстательной железы. // Офтальмохирургия. – 2016. - № 2. - С. 16–21.
5. Кесисиду Н.Г., Туманян Э.Р., Копаев С.Ю., Шормаз И.Н. Влияние диаметра зрачка на развитие флоппи-ирис синдрома у пациентов с катарактой и доброкачественной гиперплазией предстательной железы. // Современные технологии в офтальмологии. - 2015. - №3. - С.79.
6. Туманян Э.Р., Кесисиду Н.Г., Шормаз И.Н. Влияние альфа$_1$-адреноблокаторов на диаметр зрачка у пациентов с катарактой и доброкачественной гиперплазией предстательной железы. // Стендовый электронный доклад. 10 Сьезд офтальмологов России. - 2015.

7. Туманян Э.Р., Кесисиду Н.Г., Шормаз И.Н. Влияние альфа$_1$-адреноблокаторов на толщину мышцы дилататора радужной оболочки у пациентов с катарактой и доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Современные методы лечения и диагностики в офтальмологии. - 2015. - С.176-179.
8. Кесисиду Н.Г., Туманян Э.Р., Копаев С.Ю. Вероятность развития floppy iris синдрома у больных с возрастной катарактой и доброкачественной гиперплазией предстательной железы на фоне приеме альфа$_1$-адреноблокаторов. // Современные технологии в офтальмологии. - 2016. - №4. - С.103-105.

Патент по теме диссертации

1. Копаев С.Ю., Новиков С.В., Кесисиду Н.Г. Интраоперационный способ расширения зрачка и стабилизации положения радужки в ходе факоэмульсификации или лазерной экстракции катаракты. // Патент № 201415335 от 14.02.2014 года.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

α_1-АБ альфа$_1$- адреноблокаторы

ДГПЖ доброкачественная гиперплазия предстательной железы

ЗК зрачковый край

ИОЛ интраокулярная линза

ИФИС интраоперационный флоппи – ирис синдром

МС толщина радужной оболочки в области сфинктера

МД толщина радужной оболочки в области дилататора

пОКТ оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза

СШ склеральная шпора

ТРС толщина радужной оболочки в области сфинктера

ТРД толщина радужной оболочки в области дилататора

ФЭК факоэмульсификация катаракты

ФИАГ флюоресцентная иридоангиография