

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ МИДРИАЗ У МЛАДЕНЦЕВ, РОДИВШИХСЯ НА РАЗНЫХ СРОКАХ ГЕСТАЦИИ

© Э.И. Сайдашева^{1,2}, С.В. Буяновская^{1,2}, Ф.В. Ковшов^{1,2}, М.С. Петрачкова¹,
О.С. Долгова¹, Ю.В. Леваднев^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России, Санкт-Петербург;

² ВО ГБУЗ «Детская городская больница № 1», Санкт-Петербург

Для цитирования: Сайдашева Э.И., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В., др. Медикаментозный мидриаз у младенцев, родившихся на разных сроках гестации // Офтальмологические ведомости. — 2018. — Т. 11. — № 4. — С. 85–92. doi: 10.17816/OV11485-92

Поступила: 05.09.2018

Одобрена: 04.12.2018

Принята: 19.12.2018

✧ **Введение.** В настоящее время актуальной является проблема выбора глазных капель с минимальными побочными эффектами для достижения адекватного мидриаза для скрининга ретинопатии недоношенных. **Цель** — оценить клиническую эффективность комбинированных глазных капель мидриатического действия Феникамид у младенцев, родившихся на разных сроках гестации. **Материал и методы.** Под наблюдением находилось 75 (150 глаз) новорождённых и младенцев в возрасте от одного дня до трёх месяцев (в среднем — $38,2 \pm 32,2$ дня). Пациенты были распределены на три группы в зависимости от гестационного возраста: первую группу составили 25 доношенных детей, вторую группу — 25 недоношенных детей и третью группу — 25 глубоко недоношенных детей. Для достижения мидриаза однократно по 1 капле закапывали комбинированное лекарственное средство 5 % фенилэфрин и 0,8 % тропикамид. Наблюдали динамику изменения диаметра зрачка в течение четырёх часов в каждой группе и фиксировали побочные эффекты препарата в течение 24 часов. С помощью педиатрической ретиальной камеры RetCam 3 оценивали качество визуализации глазного дна. **Результаты.** Максимальное расширение зрачка (в среднем — $6,5 \pm 0,5$ мм) достигалось в среднем к 60 ± 14-й минуте после закапывания, сохранялось в течение одного часа и нормализовалось через четыре часа. Мидриаз варьировал от 5,9 мм у глубоко недоношенных детей до 7 мм у доношенных новорождённых ($p > 0,05$) и позволил в полном объёме и качественно исследовать глазное дно всех пациентов, включая визуализацию периферических зон сетчатки при скрининге ретинопатии недоношенных. Установлено, что побочные эффекты на препарат отсутствовали у 76 % (57) детей, присутствовали у 24 % (18) пациентов, преимущественно в виде местной реакции. **Заключение.** Глазные капли Феникамид являются эффективным мидриатиком, с удобным режимом инстилляций, обладают минимальными побочными эффектами и могут быть рекомендованы для скрининга и мониторинга ретинопатии недоношенных.

✧ **Ключевые слова:** расширение зрачка; комбинированный мидриатик; побочные эффекты; новорождённые; ретинопатия недоношенных.

DRUG-INDUCED MYDRIASIS IN INFANTS BORN AT DIFFERENT GESTATION TERMS

© E.I. Saidasheva^{1,2}, S.V. Biyanovskaya^{1,2}, F.V. Kovshov^{1,2}, M.S. Petrachkova¹,
O.S. Dolgova¹, Y.V. Levadnev^{1,2}

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

² Children's Hospital No. 1, Saint Petersburg, Russia

For citation: Saidasheva EI, Biyanovskaya SV, Kovshov FV, et al. Drug-induced mydriasis in infants born at different gestation terms. *Ophthalmology Journal*. 2018;11(4):85-92. doi: 10.17816/OV11485-92

Received: 05.09.2018

Revised: 04.12.2018

Accepted: 19.12.2018

✧ **Background.** At the present time, the problem of choice of eye drops to achieve adequate mydriasis with minimal side effects for retinopathy of prematurity screening remains an urgent challenge. **Purpose.** To estimate the clinical efficacy of combination mydriatic eye drops Fenicamide in infants

born at different gestation terms. **Materials and methods.** Under observation, there were 75 newborns (150 eyes) and babies aged from 1 day to 3 months (average, 38.2 ± 32.2 days). Patients were distributed into 3 groups depending on gestational age: group 1 consisted of 25 full-term infants; group 2 – of 25 premature babies, and group 3 – of 25 extremely preterm infants. To achieve mydriasis, 1 drop of combination eye drops (5% phenylephrine and 0.8% tropicamide) was instilled. Dynamics of pupil diameter change in each group of patients was registered within 4 hours, and side effects were recorded within 24 hours. The quality of fundus visualization was estimated using a pediatric retinal camera RetCam 3. **Results.** Maximal pupil dilation (average, 6.5 ± 0.5 mm) was reached to 60 ± 14 min after instillation on average; pupil remained dilated within 1 hour, its diameter became normal in 4 hours. Mydriasis varied from 5.9 mm in extremely premature infants to 7 mm in the full-term newborns ($p > 0.05$), and allowed a full and high quality examination of the fundus in all patients, including the visualization of peripheral zones of the retina for retinopathy of prematurity screening. It was established that drug side effects were absent in 76% (57) of infants, they were present in 24% (18) of infants, mostly as local reaction. **Conclusion.** Fenicamide eye drops are an effective mydriatic medication, with a convenient instillation regimen, have minimal side effects, and can be recommended for retinopathy of prematurity screening and monitoring.

✧ **Keywords:** pupil dilation; combined mydriatic; side effects; newborns; retinopathy of prematurity.

ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с нормативной базой МЗ РФ первичное профилактическое офтальмологическое обследование всех детей, которое представляет собой чрезвычайно важный этап в обследовании органа зрения, должно быть проведено в возрасте одного месяца, включая офтальмоскопию глазного дна [1]. Скрининг детей, рождённых преждевременно, с целью выявления ретинопатии недоношенных (РН) также осуществляется начиная с неонатального возраста и на основании ряда регламентирующих документов федерального значения [2, 3]. Общеизвестно, что для качественной диагностики патологии сетчатки необходимы определённые условия, и в первую очередь достижение адекватного медикаментозного мидриаза. В этой связи вопрос выбора эффективного лекарственного препарата мидриатического действия в педиатрической практике остаётся крайне актуальным. К этому надо добавить сохраняющуюся проблему легитимности применения современных лекарственных средств, в том числе и глазных форм в неонатологии, большинство из которых не разрешены у новорождённых из-за недостаточной исследовательской базы. В настоящее время в РФ в качестве диагностического мидриатика детям первого года жизни официально разрешён только 0,5 % тропикамид, дающий достаточно «мягкий» эффект. Однако у недоношенных детей, для которых характерна физиологическая ригидность зрачка ввиду снижения уровня концентрации медиаторов парасимпатической нервной системы, инстилляцией данных глазных капель не обеспечивают достижения максимального и стабильного мидриаза как непереносимого

условия проведения исследования крайней периферии сетчатки на предмет РН [3–5]. Кроме того, особое внимание уделяют подбору лекарственных средств во избежание возникновения ятрогенных эффектов.

Уже давно предполагалось, что сочетание активных ингредиентов симпатомиметиков и парасимпатолитиков в качестве глазных капель оптимально для адекватной дилатации зрачка с целью выявления РН [6–8]. Отсутствие фиксированных комбинированных глазных форм, содержащих как фенилэфрин, так и тропикамид, циклопенталат или атропин, стимулировало проведение исследований, направленных на выбор рационального режима инстилляций указанных препаратов в различных комбинациях с учётом минимальной эффективной дозы. С другой стороны, известны многочисленные публикации, описывающие побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и нервной систем при применении мидриатиков парасимпатического механизма действия, среди которых только тропикамид, по-видимому, является самым безопасным доступным препаратом, особенно у недоношенных детей первого года жизни [9–13].

Несмотря на появление с 90-х гг. прошлого столетия комбинированных глазных капель для дилатации зрачка, эффективность которых выше, чем при отдельном назначении их компонентов, до сих пор нет консенсуса относительно выбора препарата, концентрации, количества капель и способа их использования для достижения максимального мидриаза у недоношенных детей [14–19].

Данная проблема была решена при разработке федеральных клинических рекомендаций «Диагностика, мониторинг и лечение активной фазы ретинопатии недоношенных» (Национальный протокол), 2012 г., в которых был учтён опыт зарубежных и отечественных специалистов в области неонатальной офтальмологии и для расширения зрачка у недоношенных детей предложено использовать комбинированные препараты (фиксированные комбинации) — 5 % фенилэфрин и 0,8 % тропикамид. Особо отмечено, что применение раствора атропина с указанной целью у данной категории детей, особенно с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении, нецелесообразно в связи с высоким риском негативных побочных явлений (аллергических реакций) и системных осложнений (апноэ, нарушение сердечного ритма, артериального давления, рвота и др.) [3].

Несмотря на достаточно широкий перечень комбинированных препаратов, выпускаемых многими фармацевтическими компаниями, из них лишь Мидримакс («Сентисс Фарма», Индия) и Аппамид Плюс («Вартамана Фарма», Индия) разрешены к применению в РФ. Но в 2018 г. отечественная фармацевтическая компания Solopharm (Санкт-Петербург) получила регистрационное удостоверение в МЗ РФ на глазные капли Феникамид, относящиеся к аналогичной фармакологической группе лекарственных средств. Эффект рассматриваемых фиксированных комбинаций определяется фармакологическим воздействием на мышцы радужки и цилиарного тела активных ингредиентов (м-холиноблокаторов и α -адреномиметиков), оказывающих синергическое действие.

Принимая во внимание собственный многолетний опыт использования различных как отдельных, так и комбинированных лекарственных средств для расширения зрачка у доношенных и недоношенных новорождённых и младенцев, мы решили проанализировать эффективность

отечественного препарата Феникамид у данной категории детей.

Цель — оценить клиническую эффективность комбинированных глазных капель мидриатического действия Феникамид у младенцев, родившихся на разных сроках гестации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проспективное исследование проводили в августе 2018 г. в условиях крупнейшего в РФ неонатального центра (188 коек, среди которых 68 коек — реанимационные) при ГБУЗ «Детская городская больница № 1», являющегося клинической базой кафедры офтальмологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. Мы наблюдали 75 детей (150 глаз), находившихся на выхаживании и лечении в возрасте от одного дня до трёх месяцев (в среднем — $38,2 \pm 32,2$ дня). Из них 59 % (44 ребёнка) были новорождённые и 41 % (31 ребёнок) — младенцы. Масса тела (МТ) при рождении варьировала от 579 до 4100 граммов (в среднем — $1882,7 \pm 1168,3$ грамма); фактическая МТ детей на момент исследования в среднем составляла $2379,7 \pm 1051,4$ грамма. Пациенты были распределены на три группы в зависимости от степени зрелости/гестационного возраста (ГВ): первую группу составили 25 доношенных детей с ГВ 38–40 недель, вторую группу — 25 недоношенных детей с ГВ 28–36 недель и третью группу — 25 глубоко недоношенных детей с ГВ 22–27 недель. Средние значения указанных характеристик в исследуемых группах представлены в табл. 1.

Критерии невключения пациентов в исследование: дети с врождёнными пороками развития органа зрения и сердца, дети с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями глаз. До начала исследования оформляли добровольное информированное согласие родителя/законного представителя ребёнка. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ГБУЗ «Детская городская больница № 1» 06.08.2018.

Таблица 1 / Table 1

Характеристика детей в исследуемых группах в зависимости от срока гестации, $M \pm m$
Characteristics of children in the studied groups depending on gestation term, $M \pm m$

Показатели	Первая группа (n = 25)	Вторая группа (n = 25)	Третья группа (n = 25)	Всего (n = 75)
Гестационный возраст, недели	$40 \pm 1,3$	$30,64 \pm 2,6$	$24,92 \pm 1,2$	$31,85 \pm 1,7$
Возраст, дни	$17,7 \pm 34,6$	$35,1 \pm 20,3$	$63,4 \pm 22,6$	$38,2 \pm 32,2$
Масса тела при рождении, г	$3342,9 \pm 458,1$	$1505,6 \pm 571,7$	$773,9 \pm 143$	$1882,7 \pm 1168,3$
Масса тела фактическая, г	$3551,48 \pm 654$	$2031,4 \pm 533,6$	$1554,7 \pm 648,1$	$2379,7 \pm 1051,4$

Для достижения мидриаза перед офтальмоскопией однократно в конъюнктивальную полость обоих глаз закапывали по одной капле комбинированное лекарственное средство Феникамид, затем наблюдали динамику изменения диаметра зрачка, который измеряли по горизонтали при ярком свете в течение четырёх часов. Одновременно, при участии анестезиолога-реаниматолога и неонатолога, с помощью объективных методов контроля оценивали параметры витальных функций ребёнка: влияние на дыхательную и сердечно-сосудистую системы, артериальное давление, сатурацию. Полученные данные заносились в специально разработанную (совместно с анестезиологом-реаниматологом и неонатологом) индивидуальную карту наблюдения за пациентом, где также регистрировали побочные эффекты препарата. Офтальмоскопию осуществляли с помощью бинокулярного офтальмоскопа, ретинальной педиатрической камеры экспертного класса RetCam 3 (Clarity, США) с оценкой качества проведения процедуры.

Размер выборки предварительно не рассчитывали. Результаты обрабатывали с использованием пакета прикладных программ Statistica v. 6,1 (StatSoft Inc., США). Для непрерывных нормально распределённых переменных вычисляли среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD) и категориальные данные (в процентах). Для сравнения количественных показателей в группах использовали критерий Манна–Уитни. Различия между показателями выборок считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе оценивали исходный размер зрачка, который в среднем составлял $3,76 \pm 0,6$ мм. Анизокория менее 1 мм наблюдалась в 18,7 % случаев, более 1 мм не отмечена. У исследуемых новорождённых и младенцев мидриаз на фоне однократной инстилляцией глазных капель Феникамид начинал развиваться через 10 минут и достигал максимума в среднем к 60 ± 14 -й минуте. Максимальное расширение зрачка (в среднем — $6,5 \pm 0,5$ мм) сохранялось в течение одного часа и нормализовалось через четыре часа (рис. 1).

Максимальное увеличение диаметра зрачка у доношенных детей достигало 7 мм, тогда как у недоношенных детей второй группы и у глубоко недоношенных детей третьей группы данный показатель составлял 6,6 и 5,9 мм соответственно (рис. 2). Сравнительный анализ мидриатического действия препарата Феникамид у пациентов с различным сроком гестации показал, что статистически значимых изменений выявлено не было ($p > 0,05$). Полученные результаты коррелируют с недавно опубликованными данными французских исследователей A.L. Lux, A. Degoumois, A. Varjol, F. Mouriaux (2017), которые изучали эффективность применения аналогичной комбинации 5 % фенилэфрина (1 капля) и 0,5 % тропикамида (2 капли) в качестве глазных капель (официально разрешённой во Франции для скрининга РН) у 30 недоношенных детей с ГВ ≤ 30 недель и МТ при рождении ≤ 1500 г (соответствуют пациентам третьей группы нашего исследования). Авторы установили, что макси-

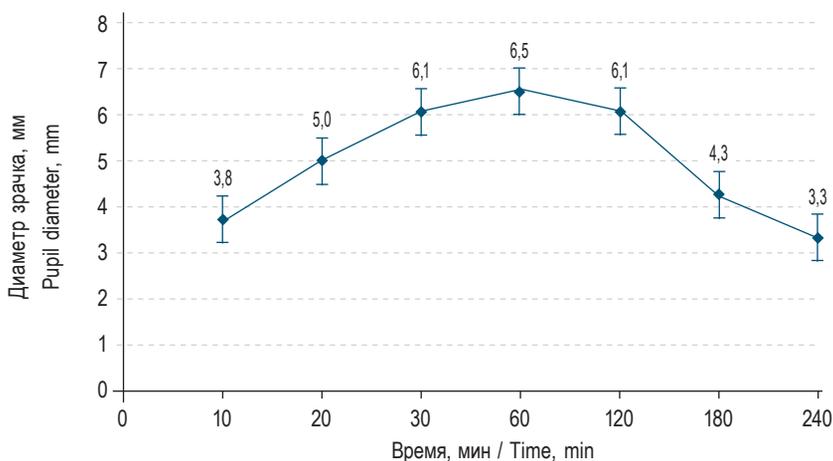


Рис. 1. Динамика расширения зрачка у исследуемых детей, $n = 75$

Fig. 1. Dynamics of pupil dilation in examined children, $n = 75$

мальный диаметр расширенного зрачка составил 6 мм. Таким образом, результаты обоих независимых исследований подтверждают наличие относительной ригидности зрачка у детей с глубокой степенью незрелости по сравнению с детьми, рождёнными в срок.

Мы также оценили качество визуализации периферических зон сетчатки при обследовании глазного дна у недоношенных детей как необходимое условие диагностики начальных стадий РН. Процедуру офтальмоскопии осуществлял один и тот же опытный офтальмолог через 45–60 минут после инстилляции в конъюнктивальную полость Феникамида с помощью педиатрической ретинальной камеры RetCam 3. Достигнутая максимально возможная дилатация зрачка позволила в 100 % случаев в полном объёме исследовать глазное дно, в том числе и у глубоко недоношенных детей, что согласуется с мнением авторов вышеприведённой зарубежной публикации.

Литературные данные и собственный многолетний опыт свидетельствуют, что мидриатические глазные капли могут подвергаться системной абсорбции через контакт с кожей вокруг глаз, роговицу, конъюнктиву, слизистую носа и носо-слёзный канал и вызывать неблагоприятные системные явления [4, 15, 19, 20]. Поэтому завершающим этапом настоящего исследования стал анализ побочных реакций на инстилляцию глазных капель Феникаמיד, которые фиксировал неонатолог и/или анестезиолог-реаниматолог в процессе непрерывного мониторинга за состоянием пациента в течение 24 часов. В частности, контролировали частоту сердцебиения и дыхания, артериальное давление, кислородное насыщение крови, отмечали изменение цвета кожи и другие возможные неблагоприятные эффекты. В целом неблагоприятная реакция на препарат отсутствовала у 76 % (57) обследованных детей, присутствовала — у 24 % (18) пациентов (рис. 3).

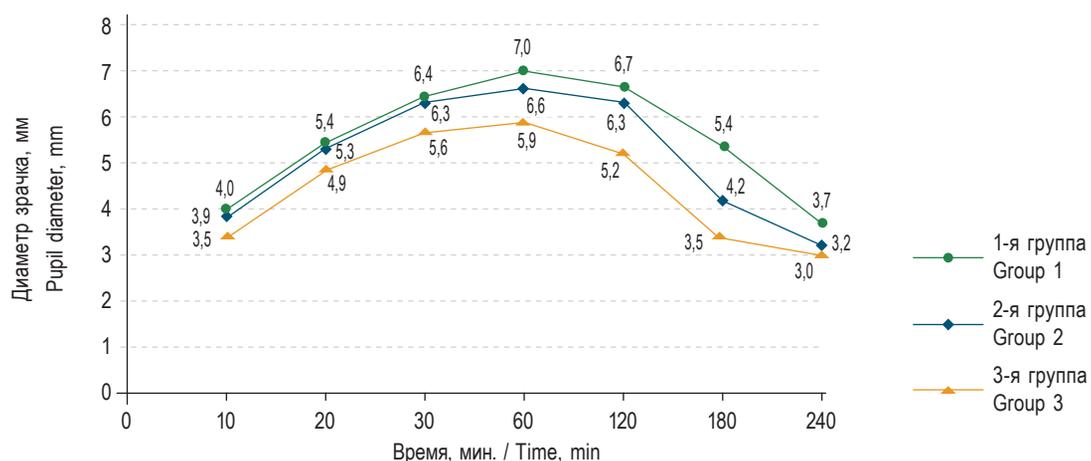


Рис. 2. Динамика расширения зрачка у исследуемых детей в зависимости от срока гестации

Fig. 2. Dynamics of pupil dilation in examined children depending on gestation term

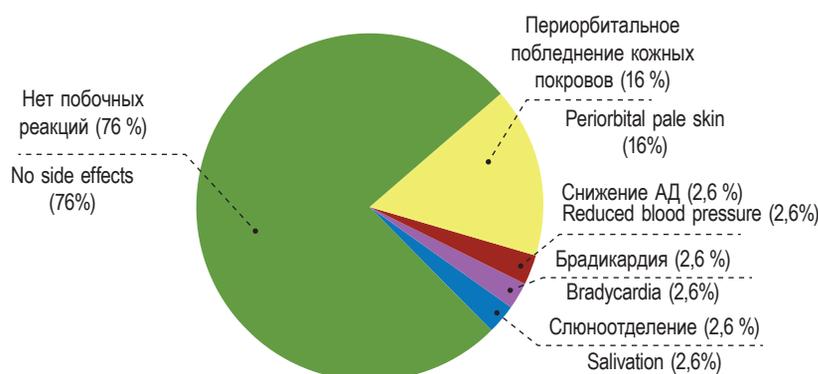


Рис. 3. Структура системных реакций на инстилляцию Феникамида у исследуемых детей

Fig. 3. Structure of systemic reactions to Fenikamide instillation in examined children

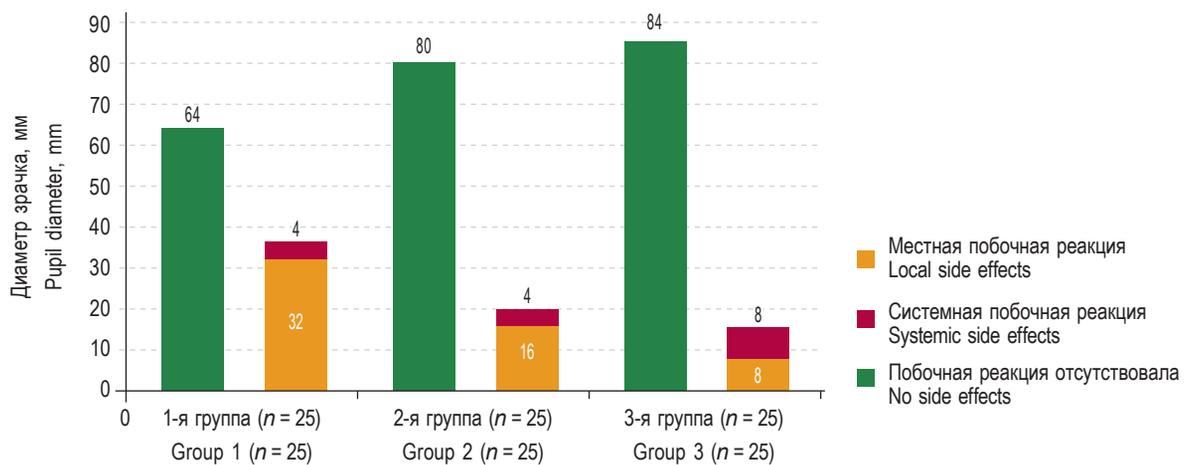


Рис. 4. Частота побочных реакций на инстилляцию Феникамида в зависимости от гестационного возраста исследуемых детей

Fig. 4. Incidence of side effects to Fenicamide instillation depending on gestation term in in examined children

В абсолютном большинстве случаев (14–77,8 %) наблюдали кратковременную местную реакцию в течение одного часа после закапывания мидриатика в конъюнктивальную полость глаза в виде периорбитального побледнения кожных покровов за счёт спазма сосудов кожи век. Интересно, что данный феномен в два раза реже отмечали у детей, рождённых раньше срока (4–16 %), по сравнению с доношенными младенцами (8–32 %), возможно, из-за сниженной реактивности организма на фоне глубокой незрелости и/или общей бледности кожных покровов по причине ранней анемии недоношенных (рис. 4).

В структуре системных реакций на препарат Феникаמיד в группе доношенных детей в 4 % (1 ребёнок) случаев регистрировали брадикардию; во второй группе отмечено повышенное слюноотделение через один час после закапывания препарата в 8 % (2 детей) случаев, в течение двух часов наблюдалась брадикардия в 4 % (1 ребёнок) случаев; в третьей группе, представленной детьми с экстремально низкой массой тела при рождении, в 8 % (2 ребёнка) случаев отмечали снижение артериального давления в течение одного часа. Общее количество случаев системных реакций на однократную инстилляцию препарата Феникаמיד у исследуемых детей было невелико — 8 % (6 детей), а значимых достоверных отличий в группах сравнения не было ($p > 0,05$).

Таким образом, среди нежелательных явлений, связанных с однократной инстилляцией фиксированной комбинации 5 % фенилэфрина и 0,8 % тропикамида, чаще всего у исследуемых детей наблюдалась кратковременная местная реакция (периорбитальное побледнение кожных покровов), не ухудшающая общее соматическое

состояние. Системные побочные эффекты — брадикардию (2,7 %), снижение артериального давления (2,7 %) и повышенное слюноотделение (2,7 %) — регистрировали в единичных случаях в течение первых двух часов наблюдения. В то же время нарушения дыхания, колебания сатурации и расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта не установлены.

Согласно национальному протоколу по скринингу и лечению РН, принятому в Великобритании в 2008 г., в качестве мидриатика рекомендовано использовать комбинацию отдельных глазных форм — 2,5 % фенилэфрина и 0,5 % циклопентолата с режимом закапывания 2–3 дозы каждого препарата с интервалом 5 минут. Однако, несмотря на минимальные концентрации лекарственных средств, авторы предупреждают о высоком риске развития побочных эффектов у недоношенных младенцев за счёт действующего вещества циклопентолата и синергизма данной лекарственной комбинации, которые проявляются преимущественно в виде дисфункций желудочно-кишечного тракта (снижение тонуса и ослабление перистальтики, метеоризм, рвота) и брадикардии, связанных с кормлением ребёнка, и сохраняются в течение 24 часов после медикаментозной подготовки к проведению офтальмоскопии глазного дна [15]. Напротив, препарат Феникаמיד демонстрирует хорошую переносимость даже глубоко недоношенными пациентами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты настоящего исследования позволяют утверждать, что препарат Феникаמיד представляет собой эффективный мидриатик, с удобным режимом инстилляций (однократно,

одна доза), минимальными побочными эффектами, хорошо переносится новорожденными, в том числе и недоношенными детьми с экстремально низкой массой тела при рождении, и может быть рекомендован для скрининга и мониторинга РН.

Кроме того, Феникамид является продуктом высокотехнологического отечественного производства, поэтому его использование экономически целесообразно по сравнению с зарубежными аналогами и отвечает современной стратегии импортозамещения в здравоохранении РФ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование исследования и публикации не осуществлялось.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Приказ Минздрава РФ от 10.08.2017 г. № 514н «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних» [Prikaz Minzdrava RF ot 10.08.2017 g. No. 514n "O porjadke provedenija profilakticheskikh medicinskih osmotrov nesovershennoletnih". (In Russ.)]. Доступно по: <https://rg.ru/2017/08/22/minzdrav-prikaz514n-site-dok.html>. Ссылка активна на 21.11.2018.
2. Приказ Минздрава РФ от 25.10.2012 г. № 442н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты». Ссылка активна на 21.11.2018. [Prikaz MZ RF from 25.10.2012 g. No. 442n "Ob utverzhenii Poryadka okazaniya meditsinskoj pomoshchi detyam pri zabolevaniyakh glaza, yego pridatochnogo apparata i orbity". Accessed 21.11.2018. (In Russ.)]. <http://docs.cntd.ru/document/902293121>.
3. Федеральные клинические рекомендации (Национальный протокол) «Диагностика, мониторинг и лечение активной фазы ретинопатии недоношенных» // Российская педиатрическая офтальмология. – 2015. – Т. 10. – № 1. – С. 54–60. [Federal Clinical Recommendations "Diagnostics, Monitoring and Treatment of Active Phase of Retinopathy of Prematurity". (The National Protocol). *Russian pediatric ophthalmology*. 2015;10(1):54-60. (In Russ.)]
4. Сайдашева Э.И., Горелик Ю.В., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В. Ретинопатия недоношенных: особенности течения и результаты лечения у детей со сроком гестации менее 27 недель // Российская педиатрическая офтальмология. – 2015. – Т. 10. – № 2. – С. 28–32. [Saidasheva EI, Gorelik YV, Buyanovskaya SV, Kovshov FV. Retinopathy of prematurity: the course and results of treatment in children with gestational age less than 27 weeks. *Russian pediatric ophthalmology*. 2015;10(2):28-32. (In Russ.)]
5. Мёллер Х.У. Вехи развития и нормальные показатели // Хойт К.С., Тейлор Д. Детская офтальмология / Пер. с англ. под общ. ред. Е.И. Сидоренко. – М.: Панфилова; 2015. – Т. 1. – С. 46–56. [Moller HU. Milestones of development and normal indicators. In: Hoyt CS, Taylor D. *Pediatric ophthalmology and strabismus*. Ed. by E.I. Sidorenko. Moscow: Panphylova; 2015. Vol. 1. P. 46-56. (In Russ.)]
6. Carpel EF, Kalina RE. Pupillary responses to mydriatic agents in premature infants. *Am J Ophthalmol*. 1973;75(6):988-991.
7. Caputo AR, Schnitzer RE. Systemic response to mydriatic eye-drops in neonates: mydriatics in neonates. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1978;15(2):109-122.
8. Fleck BW, Dhillon B, Mitchell A. Additive mydriatic effect of 2.5 % phenylephrine and 0.5 % tropicamide eyedrops in premature babies. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1994;31(2):130.
9. Isenberg SJ, Abrams C, Hyman PE. Effects of cyclopentolate eye drops on gastric secretory function in pre-term infants. *Ophthalmology*. 1985;92(5):698-700.
10. Lim DL, Batilando M, Rajadurai VS. Transient paralytic ileus following the use of cyclopentolate-phenylephrine eye drops during screening for retinopathy of prematurity. *J Paediatr Child Health*. 2003;39(4):318-320.
11. Willems L, Allegaert K, Casteels I. Prospective assessment of systemic side effects of topical ophthalmic drug administration for screening for retinopathy of prematurity. *Paed Perin Drug Ther*. 2006;7(3):121-122. doi: 10.1185/146300906778876224.
12. Princelle A, Hue V, Pruvost I, et al. Systemic adverse effects of topical ocular instillation of atropine in two children. *Arch Pediatr*. 2013;20(4):391-394. doi: 10.1016/j.arcped.2013.01.012.
13. Lux AL, Mouriaux F, Guillois B, et al. Serious adverse side effects after pupillary dilation in preterm infants. *J Fr Ophthalmol*. 2015;38(3):193-198. doi: 10.1016/j.jfo.2014.10.008.
14. Patel AJ, Simon JW, Hodgetts DJ. Cycloplegic and mydriatic agents for routine ophthalmologic examination: a survey of pediatric ophthalmologists. *J AAPOS*. 2004;8(3):274-277. doi: 10.1016/S1091853104000084.
15. UK Retinopathy of Prematurity Guideline [Internet]. Royal College of Paediatrics and Child Health, Royal College of Ophthalmologists, British Association of Perinatal Medicine & BLISS; 2008 [cited 2018 Nov 21]. Available from: <https://www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2014/12/2008-SCI-021-Guidelines-Retinopathy-of-Prematurity.pdf>.
16. Khoo BK, Koh A, Cheong P, Ho NK. Combination cyclopentolate and phenylephrine for mydriasis in premature infants with heavily pigmented irides. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2000;37(1):15-20.
17. Chew C, Rahman RA, Shafie SM, Mohamad Z. Comparison of mydriatic regimens used in screening for retinopathy of prematurity in preterm infants with dark irides. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2005;42(3):166-173.
18. Neffendorf J, Mota PM, Hildebrand GD. Efficacy and safety of a combination of 0,5 % cyclopentolate with 2,5 % phenylephrine used for ROP screening in 623 consecutive examinations spanning a 30 month period. Programme and Book of Abstracts. EPOS2013: 39th Annual Meeting European Paediatric Ophthalmological Society; 2013 Oct 11-12; The Netherlands. Leiden; 2013. P. 66.
19. Lux AL, Degoumois A, Barjol A, et al. Combination of 5 % phenylephrine and 0.5 % tropicamide eye drops for pupil dilation

- in neonates is twice as effective as 0.5 % tropicamide eye drops alone. *Acta Ophthalmol.* 2017;95(2):165-169. doi: 10.1111/aos.13175.
20. Сайдашева Э.И., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В., Леваднев Ю.В. Современные подходы к диагностике и лазерному лечению задней агрессивной ретинопатии недоношенных // Вестник СЗГМУ им. И.И. Мечникова. — 2017. — Т. 9. — № 1. — С. 42–47. [Saidasheva EI, Buynovskaya SV, Kovshov FV, Levadnev YV. The modern approaches to diagnosis and laser treatment of aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Vestnik of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.* 2017;9(1):42-47. (In Russ.)]. doi: 10.17816/mechnikov20179142-47.

Сведения об авторах

Эльвира Ирековна Сайдашева — д-р мед. наук, профессор, кафедра офтальмологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург; ГБУЗ «Детская городская больница № 1», Санкт-Петербург. E-mail: esaidasheva@mail.ru.

Светлана Владимировна Буяновская — ассистент, кафедра офтальмологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург; врач-офтальмолог, неонатальное отделение, ГБУЗ «Детская городская больница № 1», Санкт-Петербург. E-mail: solncemia@mail.ru.

Фёдор Владиславович Ковшов — ассистент, кафедра офтальмологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург; врач-офтальмолог, неонатальное отделение, ГБУЗ «Детская городская больница № 1», Санкт-Петербург. E-mail: fedor_vk@mail.ru.

Марина Сергеевна Петрачкова — аспирант, кафедра офтальмологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: mpetrachkova@mail.ru.

Ольга Сергеевна Долгова — аспирант, кафедра офтальмологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: alaknar@yandex.ru.

Юрий Викторович Леваднев — канд. мед. наук, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург; врач-анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ «Детская городская больница № 1», Санкт-Петербург. E-mail: yu-lev@yandex.ru.

Information about the authors

Elvira I. Saidasheva — Dr. Sci. Med., Professor of the Department of Ophthalmology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia; Children's Hospital No. 1, Saint Petersburg, Russia. E-mail: esaidasheva@mail.ru.

Svetlana V. Biyanovskaya — Assistant of the Department of Ophthalmology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia; Ophthalmologist, Department of Neonatal, Children's Hospital No. 1, Saint Petersburg, Russia. E-mail: solncemia@mail.ru.

Fedor V. Kovshov — Assistant of the Department of Ophthalmology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia; Ophthalmologist, Department of Neonatal, Children's Hospital No. 1, Saint Petersburg, Russia. E-mail: fedor_vk@mail.ru.

Marina S. Petrachkova — Postgraduate of the Department of Ophthalmology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: mpetrachkova@mail.ru.

Olga S. Dolgova — Postgraduate of the Department of Ophthalmology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: alaknar@yandex.ru.

Yuriy V. Levadnev — MD, PhD, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia; Anesthesiologist-reanimatologist, Children's Hospital No. 1, Saint Petersburg, Russia. E-mail: yu-lev@yandex.ru.