

Глаукома у беременных: особенности лечения

МАТНЕНКО Т.Ю., к.м.н., доцент кафедры; <https://orcid.org/0000-0003-0859-5435>

ЮРЛАГИНА А.В., ординатор 1 года; <https://orcid.org/0000-0001-7790-6968>

ЛЕБЕДЕВ О.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой. <https://orcid.org/0000-0001-8190-4121>.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, кафедра офтальмологии, 644099, Российская Федерация, Омск, ул. Ленина, 12.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Матненко Т.Ю., Юрлагина А.В., Лебедев О.И. Глаукома у беременных: особенности лечения. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(1):103-114.

Резюме

В обзоре представлена информация об особенностях, частоте встречаемости, патогенетическом механизме, вариантах консервативного, лазерного и хирургического лечения глаукомы у беременных. Цель работы — изучить на основе актуальной информации особенности ведения пациенток с глаукомой в период беременности. Глаукома — большая группа заболеваний глаза, характеризующаяся прогрессирующим снижением зрения вплоть до потери зрительных функций и атрофии зрительного нерва. Патология наиболее распространена среди населения старше 40 лет, но в связи с достижениями в области репродуктивных технологий, доступностью диагностических методик, высокой клинической осведомленностью увеличивается вероятность ведения офтальмологами глаукомы у беременных женщин. Повышенное внутриглазное давление у беременных становится все более часто встречаемой и, следовательно, актуальной проблемой. Наблюдается тенденция к увеличению числа беременных женщин, впервые столкнувшихся с повышением внутриглазного давления. К особенной категории пациентов относится уже выявленная патология в детском возрасте или же

глаукома вторичная вследствие перенесенных ранее офтальмологических заболеваний или тяжелой соматической патологии. Все перечисленные категории встречаются в настоящее время и требуют тщательного мониторинга со стороны как офтальмолога, так и акушера-гинеколога. Доказательная база по антиглаукомным препаратам незначительна, имеются клинические эксперименты на животных, результаты которых не всегда можно переносить на человека, и ретроспективные исследования. В арсенале врача на данный момент имеется ряд препаратов, имеющих возможные побочные действия для плода, лазерное и хирургическое лечение. Стандартов оказания помощи не существует, поэтому каждый случай должен рассматриваться индивидуально с пониманием физиологии, механизма действия препаратов и их возможными эффектами. Таким образом, глаукома во время беременности и в период лактации представляет серьезную медицинскую проблему, решение которой лежит в плоскости междисциплинарной медицины.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутриглазное давление, глаукома, беременность, антиглаукомные препараты.

Для контактов:

Юрлагина Арина Валерьевна, e-mail: gabaydulina.arina@mail.ru

LITERATURE REVIEW

Glaucoma in pregnant women: features of treatment

MATNENKO T.YU., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department;
<https://orcid.org/0000-0003-0859-5435>

YURLAGINA A.V., clinical resident; <https://orcid.org/0000-0001-7790-6968>

LEBEDEV O.I., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department.
<https://orcid.org/0000-0001-8190-4121>

Omsk State Medical University, Department of Ophthalmology, 12 Lenina St., Omsk, Russian Federation, 644099.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Matnenko T.Yu., Yurlagina A.V., Lebedev O.I. Glaucoma in pregnant women: features of treatment. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(1):103-114.

Abstract

This review provides information on the features, incidence, pathogenetic mechanism, possibilities of conservative, laser and surgical treatment of glaucoma in pregnant women. The purpose of this literature review is to study the features of managing patients with glaucoma during pregnancy. Glaucoma is a large group of eye diseases characterized by a gradual development of visual impairments and atrophy of the optic nerve. The pathology is most common among the population over 40 years old, but due to the advancement of reproductive technologies, the availability of diagnostic methods, as well as high clinical awareness, the frequency of ophthalmologists managing glaucoma in pregnant women increases. Elevated intraocular pressure in pregnant women is becoming more common and, therefore, is an urgent problem. There is a trend towards an increase in the number of pregnant women who experienced elevated intraocular pressure for the first time. Previously identified pathology in child-

hood or secondary glaucoma due to previous ophthalmic diseases or severe somatic pathology is a special category of patients. Such patients are encountered regularly and require close supervision by both an ophthalmologist and a gynecologist. The evidence base for antiglaucoma drugs is small; there are clinical experiments on animals, which results do not always carry over to humans, and retrospective studies. The doctor's arsenal presently includes a number of drugs that have possible side effects for the fetus, as well as laser and surgical treatment. There is no standard treatment, so each case should be considered individually with an understanding of the physiology, mechanism of action of the drugs and their possible effects. Therefore, glaucoma during pregnancy and lactation is a serious medical problem, and its solution depends on interdisciplinary medical approach.

KEYWORDS: intraocular pressure, glaucoma, pregnancy and glaucoma, anti-glaucoma drugs.

Для специалистов по глаукоме ведение заболевания во время беременности является одной из сложных ситуаций, что обусловлено отсутствием четкой доказательной базы [1]. Сложность лечения таких пациентов заключается в ограниченном количестве исследований и небольшом личном опыте ведения таких больных, на которых полагаются клиницисты [2, 3]. По данным анкетирования среди офтальмологов в Великобритании выявлено, что 71% женщин продолжали прием препаратов во время беременности, но многие врачи не были уверены в стратегии лечения глаукомы [4]. Опрос среди офтальмологов, целью которого было выявить уровень неопределенности и затруднений в лечении глаукомы у беременных, показал, что всего 26% врачей курировали беременных женщин и 31% не были уверены в том, как вести такие случаи [5, 6]. По данным исследования,

проведенного в Японии, распространенность глаукомы у молодых женщин составляет 0,48% в возрасте до 24 лет, 0,42% среди женщин 25–34 лет и 0,73% — от 35 до 44 лет [4, 7, 8]. Несмотря на статистически небольшое количество случаев, ситуация усложняется тем, что глаукома в детородном возрасте является вариантом ранее существовавшей детской глаукомы (дисгенезия переднего сегмента или врожденная глаукома), ювенильной открытоугольной глаукомы (ЮОГ) или глаукомы вторичной по отношению к увеиту, диабету или травме, и эти состояния, как известно, в основном не поддаются обычному лечению. Учитывая, что антиглаукомные препараты могут приводить к нежелательным эффектам для плода и новорожденного, перед офтальмологами и акушерами возникает проблема, как сохранить зрение будущей матери и не навредить плоду, обеспечив рождение

здорового малыша. Ожидая высокую продолжительность жизни и потребность в высоком качестве жизни будущей мамы, нельзя легкомысленно относиться к ведению таких случаев.

Физиология внутриглазного давления при беременности

Во время беременности в различных органах и тканях, в том числе и в глазах, происходят многие изменения [9]. Физиологические изменения включают снижение внутриглазного давления (ВГД), колебания чувствительности роговицы, облегчение оттока и временные изменения рефракции. Предполагают, что ВГД снижается в течение всего периода беременности, частично из-за сочетания увеличения увеосклерального оттока в результате гормональных изменений и снижения эписклерального давления [10–12]. Патогенез снижения ВГД во время беременности многофакторный и в большей степени зависит от гормональных изменений, протекающих в организме беременной женщины. Наиболее значимый вклад составляют хорионический гонадотропин человека (β -ХГЧ), прогестерон, эстроген и другие плацентарные гормоны [13]. Антиглюкокортикоидные свойства прогестерона уравнивают глазной гипертензивный эффект эндогенных кортикостероидов, тем самым вызывают снижение ВГД [14]. Основной вазодилатирующий эффект оказывает эстроген за счет продукции таких медиаторов, как оксид азота, простаглицлины, эндотелин-1 и эйкозаноиды [15]. Сосудорасширяющий эффект способствует снижению артериального давления, что приводит к уменьшению продукции водянистой влаги [16]. При беременности наблюдается общее снижение периферического сосудистого сопротивления, таким образом, эписклеральное венозное давление также понижается [14, 17]. Снижение общего периферического сосудистого сопротивления, повышение β -ХГЧ и прогестерона приводят к облегчению оттока водянистой влаги. При высоком уровне эстрогена возрастает роль гормона релаксина и его смягчающих свойств, он вызывает эластические изменения в коллагене, следовательно, снижает жесткость роговицы и склеры, а также жесткость шлеммова канала и трабекулярной сети [18]. Результатом является снижение ВГД за счет уменьшения образования водянистой влаги и усиления её оттока [14]. Физиологическое размягчение связок на поздних сроках беременности распространяется также и на роговицу, снижая ее жесткость, что делает показания аппланационной тонометрии ложно заниженными [19, 20]. По разным исследованиям, ВГД снижается до 10% на протяжении всей беременности, но наиболее заметно в третьей четверти. Одно из исследований приводит данные, что среднее ВГД в первом триместре в среднем на 2 мм рт.ст. выше, чем в третьем три-

местре [21]. Qureshi и соавт. [22] обнаружили, что у пациенток с выявленной офтальмогипертензией также было снижено ВГД во время беременности. Более того, пониженный уровень сохранялся в течение нескольких месяцев после родов [23, 24]. Большинство пациенток остаются стабильными, что, несомненно, приводит к искушению отменить или приостановить прием противоуглаукомных препаратов на время беременности, чтобы свести к минимуму риски для плода. Однако поведение ВГД у беременных с глаукомой остается непредсказуемым, так, известно, что в 10% случаев наблюдается повышение ВГД и прогрессирование заболевания [25]. Единственным модифицируемым фактором риска во время беременности, позволяющим остановить прогрессирование глаукомы, является снижение ВГД.

Медикаментозное лечение

Основная проблема заключена в поиске баланса: с одной стороны, поддержание нормального ВГД у пациентки, с другой — возможные риски со стороны плода. В настоящее время отсутствует единый стандарт для ведения беременных с повышенным ВГД. Ситуация усложняется ограниченным количеством рандомизированных контрольных исследований [26]. Продемонстрировано, что неионизированные, жирорастворимые вещества с низкой молекулярной массой (менее 700 дальтон) проходят через плацентарный барьер [27]. В основном антиглаукомные капли имеют низкую молекулярную массу (90–390 дальтон), что обеспечивает проникновение в систему кровообращения плода. При этом активные вещества с молекулярной массой менее 200 дальтон обладают способностью накапливаться в грудном молоке. Таким образом, через 30–120 мин после инстилляций концентрация лекарственного препарата в грудном молоке может достигать максимального уровня, который составляет 1–2% от примененной дозы [26]. Системный эффект регистрируется, несмотря на низкую концентрацию глазных капель. В определенной степени это объясняется тем, что примерно 80% объема глазных капель через носослезный канал попадает в полость носа и в горло, частично проглатывается и всасывается, быстро попадая в системный кровоток. Абсорбция может быть уменьшена назолакримальной компрессией, временной окклюзией слезных точек, точечной закупоркой или закрытием век. Zimmerman и соавт. обнаружили, что закрытие век на 5 минут снижает системную абсорбцию более чем на 60% [28]. Данные методы безопасны, просты и эффективны с целью сведения к минимуму системных побочных эффектов [29].

Управление в США по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA, Food and Drug Administration) информирует о возможных влияниях лекарственных препаратов

Таблица 1. Классификация FDA для лекарств по возможному тератогенному риску.

Table 1. FDA classification of drugs for teratogenic risks.

Категория А Category A	Контролируемые исследования не выявили риска для плода. <i>Controlled human studies showed no risk.</i>
Категория Б Category B	Нет доказательств риска для человека. Либо исследования на животных показывают риск, а на людях — нет; или адекватных исследований на людях не проводилось, результаты на животных отрицательные. <i>No evidence of risk for humans. Animal studies either show risk, while human studies show none; or no human studies were conducted, while animal studies are negative.</i>
Категория С Category C	Нельзя исключить риск. Исследования на людях отсутствуют, а исследования на животных либо положительны в отношении риска для плода, либо отсутствуют. Однако потенциальный эффект может оправдать потенциальный риск. <i>Risks cannot be eliminated. No human studies conducted, animal studies either absent or show positive risk for the fetus. Potentially the effect can justify the risk.</i>
Категория Д Category D	Существуют доказательства риска для плода. Тем не менее, потенциальный эффект может перевешивать потенциальный риск. <i>Positive evidence of risk. Potential benefits outweigh potential risks.</i>
Категория Х Category X	Противопоказан при беременности из-за выраженного фетотоксического действия. Исследования на животных или людях показали определенный вред для плода. <i>Contraindicated in pregnancy due to pronounced fetotoxic effect. Animal and human studies showed a certain risk for the fetus.</i>

на организм человека и регламентирует их применение. Относительная безопасность этих препаратов была определена строго на основании испытаний на животных путем экстраполяции результаты для клинического применения на людях [30]. Выделены 5 категорий препаратов по использованию их во время беременности, разделенных по возможному тератогенному риску (табл. 1). Ввиду отсутствия рандомизированных клинических испытаний на людях с адекватной мощностью в такой популяции в настоящее время ограничена возможность отнесения какого-либо препарата к категории А [31].

Также токсичность препаратов на прямую связана с использованием консервантов, среди которых наиболее часто встречается бензалкония хлорид. Известно, что его концентрация в противоглаукомных препаратах составляет 0,004–0,02%, чего достаточно для нарушения состояния слезной пленки и последующих нарушений поверхности глаза [32]. Испытания на животных подтвердили его фетотоксичность с прямой корреляцией от дозы. Доступны бесконсервантные препараты для лечения глаукомы, они являются лучшим выбором для беременных, чем содержащие консерванты соединения.

Аналоги простагландинов. Весьма эффективная группа местных препаратов, предпочтительная в качестве терапии первой линии у пациентов с нормотензивной глаукомой и повышенным ВГД. Основными представителями являются латанопрост, травопрост, биматопрост и тафлупрост. Препараты обладают способностью проникать через гематоплацентарный барьер, что стимулирует

сокращение матки и приводит к преждевременным родам или самопроизвольному аборту [33]. Это происходит вследствие связывания с рецептором простагландина F_{2α} и приводит к повышению лютеолитической активности, высвобождению окситоцина [34]. Эта сократительная функция была продемонстрирована специально для латанопроста, травопроста и биматопроста в небеременной матке на моделях крыс, но данные о преждевременных родах у людей отсутствуют [35]. Это возможно из-за разницы в дозах: по данным исследований, латанопрост в дозе, в 15–80 раз превышающей лечебную, оказывает эмбриоцидный эффект у животных, у мышей и крыс вызывает пороки развития, но не оказывает тератогенного эффекта у кроликов и хомяков [36]. De Santis и соавт. сообщили, что при применении капель латанопроста у десяти беременных с офтальмогипертензией нежелательных эффектов на беременность и плод не выявлено. Из одиннадцати наблюдаемых женщин только у одной зарегистрирован спонтанный выкидыш [37]. Вероятно, что минимальный побочный эффект связан с тем, что биологически активная форма латанопроста быстро выводится из плазмы [38]. Визульта (латанопростен бунод 0,024%) — относительно новый аналог простагландина-F₂ [39]. Он метаболизируется в латанопростовую кислоту и бутандиол мононитрат, отдает оксид азота, когда лекарство попадает в глаз. Механизм действия латанопроста направлен на увеличение увеосклерального оттока, а оксид азота увеличивает трабекулярный отток, что является новым механизмом действия. Достигается

снижение ВГД, которое даже лучше, чем при монотерапии латонопростом, но эффективность и безопасность при беременности не установлены [40, 41]. Также, по результатам некоторых исследований, доноры оксида азота могут оказывать положительное действие на течение беременности, усиливая кровоток плода и матки [42]. В России препарат не зарегистрирован, страна-производитель — США. Учитывая высокий риск преждевременных родов, запрещается использование препаратов на всех стадиях беременности, они относятся к категории С по классификации FDA [30]. Использование препаратов из данного класса разумно в период лактации [43].

Бета-блокаторы. Местные препараты для снижения ВГД при глаукоме включают малеат тимолола, полугидрат тимолола, бетаксолол, картеолол, левобунолол и метипранолол [44]. Снижение ВГД происходит за счет уменьшения продукции водянистой влаги вследствие ингибирования цАМФ в цилиарном эпителии [45]. В акушерской практике используются системные бета-блокаторы для лечения гипертензии, вызванной беременностью. Имеются данные о таких неврологических осложнениях, как вялость, спутанность сознания и депрессия со стороны матери, задержка роста у новорожденных [46, 47]. Побочные действия бета-блокаторов в репродуктивный период напрямую зависят от дозы и в основном направлены на сердечно-сосудистую систему и органы дыхания [48]. Доказано, что бета-блокаторы проникают через плаценту [49, 50]. Так, у животных введение тимолола уменьшает тахикардию плода при гипоксии [51–53]. В крупном исследовании, посвященном безопасности местного применения капель во время беременности, было выявлено, что, хотя не было существенной разницы в риске рождения маловесных детей у матерей, которым были назначены бета-блокаторы, риск был значительно выше, чем при приеме других местных антиглаукомных препаратов [54, 55]. Глазные формы бета-блокаторов широко используются, но их влияние на беременность не изучено. По некоторым исследованиям, бета-блокаторы относительно безопасны во время беременности, но в период лактации не применяются [56–58]. Также опасно применение препаратов на последних неделях беременности, предшествующих родам [59], так как у новорожденных в течение 24–48 часов после рождения могут развиваться брадикардия и апноэ [60]. Бета-блокаторы отнесены FDA к категории беременности С из-за этих ожидаемых осложнений.

Парасимпатомиметики. Представителями группы являются пилокарпин и карбохол. Коопер и соавт. не выявили никакой связи между врожденными аномалиями и применением местных холинергических средств в течение первых 4 месяцев беременности у людей, но из-за плохой переносимости и задокументированных тератогенных эффектов у животных от назначения препаратов

этой группы обычно отказываются [29]. В отдельных клинических случаях показана безопасность применения пилокарпина в период беременности и лактации [61, 62], но влияние на плаценту и плод остается неизвестным. Нежелательно назначать препарат беременным с миастенией в анамнезе, так как на фоне лечения парасимпатомиметиками могут развиваться мышечная слабость и менингит [63]. Парасимпатомиметики или холинергические агенты классифицируются FDA как препараты категории С.

Симпатомиметики. Малочисленные экспериментальные данные не дают полной картины о применении симпатомиметиков во время беременности, также особую роль играет эндогенный эpineфрин, препятствующий разграничению его с лекарственным эpineфрином [64, 65]. Известно о снижении перфузии матки на фоне эpineфрина, что подтвердилось в эксперименте на животных, когда кровоток матки снижался на 34% [66]. Во время экспериментальных исследований на животных выявлено, что применение эpineфрина в первом триместре не продемонстрировало отрицательных эффектов [67]. Бримонидина тартрат — единственный местный антиглаукомный препарат, относящийся к категории В. Аналогов следует избегать, так как имеются побочные эффекты при постоянном применении, такие как тошнота, рвота, сердцебиение и затрудненное мочеиспускание [68]. При исследованиях на животных выявлено, что бримонидин более безопасен и хорошо переносится при длительном применении. Вследствие его проникновения через гематоэнцефалический барьер он может вызывать депрессию центральной нервной системы (ЦНС) и апноэ у младенцев, поэтому его прием следует прекратить незадолго до родов [69,70]. Назначение препарата в период лактации противопоказано, так как было подтверждено его наличие в грудном молоке [71].

Ингибиторы карбоангидразы (ИКА). Группа препаратов широко используется как в пероральной, так и в местной форме. Дорзоламид и бринзоламид относятся к представителям местных форм. В отличие от пероральных форм, системная абсорбция ИКА при местном применении редко вызывает системные побочные эффекты. При клинических исследованиях на животных продемонстрирован тератогенный эффект при приеме ацетазоламида и метазоламида [72]. В различных источниках описаны случаи неонатальной дегидратации, метаболических нарушений, внутричерепной гипертензии у плода при применении ацетазоламида во время беременности и грудного вскармливания вследствие проникновения препарата в грудное молоко [73–75]. В литературе имеются данные об изолированной частоте аномалий конечностей, таких как эктродактилия, синдактилия и олигодонтия, на примере 12-летнего мальчика из Саудовской Аравии, который подвергся воздействию

ацетазоламида (1000 мг/день) на протяжении всей беременности при лечении идиопатической внутричерепной гипертензии, возникшей у его матери до беременности [76]. Хотя Falardeau и соавт. в своем исследовании применения ацетазоламида не сообщили о побочных эффектах ни у одного участника, результат был недостаточно убедительным, чтобы полагаться на его безопасность во время беременности [77]. Применения ИКА следует избегать в первом триместре беременности и период лактации [78]. При использовании дорзоламида в дозах, превышающие лечебные, выявлены пороки развития [79]. Несмотря на то, что в эксперименте на крысах отмечено наличие бринзоламида в молоке, следует отметить, что в отношении человека не доказано подобного действия [80]. Не во всех случаях экспериментальные данные на животных применимы к человеку. Кроме того, данные о негативном влиянии ИКА у женщин в период беременности и лактации отсутствуют. Исходя из этого, можно с осторожностью рекомендовать препараты этой группы к применению во втором и третьем триместрах беременности с отменой после родов или переходом на искусственное вскармливание. Эти препараты относятся к категории С для применения во время беременности.

Ингибиторы Rho-киназы. Это относительно новый класс препаратов против глаукомы, который, как считается, имеет другие механизмы действия [81]. Один из них направлен на увеличение оттока водянистой жидкости из трабекулярной сети [82]. В ходе клинических испытаний не было выявлено явной фетотоксичности при использовании в физиологических концентрациях на животных [83]. Однако нельзя игнорировать возможность пороков развития или гибели плода [84]. Ввиду отсутствия достаточного количества данных о применении у человека и потенциальный тератогенный риск, следует избегать применения данной группы препаратов во время беременности, особенно в первом триместре [85, 86]. Кроме того, его безопасность во время грудного вскармливания не ясна (табл. 2).

Лазерное и хирургическое лечение глаукомы

Альтернативой применению офтальмогипотензивных препаратов, ввиду возможного риска, является лазерное и хирургическое вмешательство. Лазерная трабекулопластика у беременных применяется только при первичной открытоугольной глаукоме. Такой вариант более безопасен для матери и плода, а также имеет ряд преимуществ. Вследствие неинвазивности методов исключена потребность в инфильтрационной анестезии и ее системная токсичность, также исключен риск постуральной гипотензии, возникающий при компрессии полых вен, благодаря выполнению процедуры в положении

сидя. Лазерная терапия может применяться и в качестве монотерапии, и как элемент комбинированного лечения. Лазерная периферическая иридотомия или лазерная иридопластика применимы для лечения и профилактики острого закрытия угла у беременных [87]. Лазерная трабекулопластика может быть частью планирования до зачатия, несомненным плюсом методики является исключение приема гипотензивных препаратов и, следовательно, их побочных эффектов [88]. Селективная лазерная трабекулопластика вызывает минимальное термическое повреждение с хорошим гипотензивным эффектом [89]. При использовании микроимпульсного диодного лазера снижается тепловое распространение лазерной энергии и коагуляционного повреждения [90]. Наблюдается уменьшенная эффективность методики у более молодых пациентов, так как их патология представляет собой варианты врожденных рефрактерных глауком, таких как синдром Аксенфельда-Ригера, синдром Стерджа-Вебера, аномалия Петерса или аниридия [91].

Хирургическое вмешательство следует проводить до планирования беременности, особенно в случаях далекозашедших стадий болезни, и при угрозе утраты зрительных функций [92, 93]. Оперативное вмешательство у беременных проводят в крайнем случае, так как присутствует высокий риск для матери и ребенка [94, 95]. Опасность представляют анестезиологическое пособие, антиметаболиты, послеоперационные осложнения, влекущие за собой дополнительное лечение [96–98]. Применение антиметаболитов во время беременности недопустимо из-за возможного фетотоксического воздействия на формирующийся плод [99]. Операции по поводу глаукомы проводятся под местной анестезией, однако, имеющиеся на данный момент исследования приходят к различным заключениям. В крупном многоцентровом исследовании Heinonen и соавт. [100] не сообщили об увеличении частоты пороков развития плода при использовании местных анестетиков, в то время как Moore и соавт. [101] сообщили о возникновении брадикардии плода из-за местного применения бупивакаина, в то время как лидокаин не проявлял никаких побочных эффектов. Наиболее безопасным вариантом в первом триместре беременности, учитывая все риски, будет откладывание операции. С увеличением гестационного возраста вес плода увеличивается, и положение на спине во время любой операции вызывает глубокую гипотензию из-за сдавления тяжелой маткой аорты и/или полых вен, что приводит к материнской гипотензии и нарушению кровообращения плода. Также могут быть проблемы, связанные с гастроэзофагеальным рефлюксом и трудностями интубации из-за увеличения веса матери и плода с увеличением гестационного возраста. Следовательно, второй триместр относительно безопасен для хирургического вмешательства [14].

Таблица 2. Побочные эффекты фармакотерапии глаукомы.
Table 2. Adverse events from glaucoma drugs.

Группа препаратов <i>Drug group</i>	FDA	Животные <i>Animals</i>	Беременные. Возможный риск <i>Pregnant. Potential risk</i>	Беременные. Подтвержденные случаи <i>Pregnant. Confirmed cases</i>	Лактация <i>Lactation</i>
Симпатомиметики <i>Sympathomimetics</i>	Б В	Нет эффекта <i>No effect</i>	Гипотония матки/ задержка родов <i>Uterus hypotony/ retarded birth</i>	Не сообщалось <i>Not reported</i>	Угнетение ЦНС, гипотензия, апноэ <i>CNS depression, hypotension, apnea</i>
Бета-блокаторы <i>Beta-blockers</i>	С	Резорбция плода и задержка окастения плода <i>Fetal resorption and delayed fetal ossification</i>	Нарушение развития плода, изменения сердечного ритма, нарушения дыхания <i>Disorders of fetus development, changes in heart rhythm, respiration disturbance</i>	Аритмия, брадикардия, нарушения дыхания при рождении <i>Arrhythmia, bradycardia, respiration disturbance in labour</i>	Концентрация в грудном молоке не установлена. Возможны апноэ и брадикардия <i>Concentration in the milk is not determined. Possible apnea and bradycardia</i>
Местные ИКА <i>Topical carbonic anhydrase inhibitors</i>	С	Снижение прибавки в весе и деформа- ция тел позвонков <i>Reduced weight gains and deformation of vertebral bodies</i>	Низкий вес при рождении, метаболический ацидоз <i>Low weight at birth, metabolic acidosis</i>	Не сообщалось <i>Not reported</i>	Не сообщалось <i>Not reported</i>
Системные ИКА <i>Systemic carbonic anhydrase inhibitors</i>	С	Аномалии передних конечностей <i>Anomalies of forelimbs</i>	Пороки развития конечностей <i>Developmental defects of extremities</i>	Один случай нарушения эмбрионального развития <i>One case of disturbed embryo development</i>	Не сообщалось <i>Not reported</i>
Аналоги простагландинов <i>Prostaglandin analogues</i>	С	Высокая частота выкидышей <i>High miscarriage rate</i>	Сокращение матки <i>Uterus involution</i>	Один случай выкидыша <i>One case of miscarriage</i>	Не сообщалось <i>Not reported</i>
Парасимпатомиметики <i>Parasympathomimetics</i>	С	Тератогенный эффект <i>Teratogenic effect</i>	Тератогенность и нарушение регуляции плацентарного кровообращения <i>Teratogenicity and disrupted regulation of placental circulation</i>	Менингизм при рождении <i>Meningism during labor</i>	Судороги, лихорадка <i>Cramps, fever</i>
Ингибиторы Rho киназы <i>Rho kinase inhibitors</i>		Нет данных <i>No data</i>	Гипотония матки/ задержка родов <i>Uterus hypotony/ retarded birth</i>	Нет данных <i>No data</i>	Низкая концентрация в грудном молоке <i>Low concentration in maternal milk</i>

Заключение

Глаукома является хроническим прогрессирующим заболеванием, требующим постоянного консервативного лечения, с контролем ВГД. Частота встречаемости глаукомы у беременных неуклонно растет вместе с увеличением детородного возраста. На этапе планирования беременности у пациенток, уже получающих антиглаукомную терапию, важную роль играет их осведомленность относительно пользы и риска приема офтальмогипотензивных препаратов для плода, возможности назолакриальной компрессии, временной окклюзии слезных точек с целью снижения системной абсорбции [59]. Важно установить периодичность повторных осмотров, контроль за ВГД и полями зрения. При незапланированной беременности ситуация усложняется возможным тератогенным эффектом от приема препаратов в период органогенеза [102, 103]. Этап планирования идеален для любого вмешательства, будь то лазерная или хирургическая операция. Первые 8 недель беременности наиболее важны для развития плода, поэтому, при возможности, лучшим вариантом будет отменить все лечение под контролем ВГД. При невозможности отмены, препаратом выбора является бримонидин, в редких случаях — бета-блокаторы. Операций в первом триместре желательно избегать. Второй триместр характеризуется меньшим риском развития нежелательных эффектов. Бримонидин остается препаратом выбора, ко второму ряду относятся бета-блокаторы, аналоги простагландина, в рефрактерных случаях применяется ацетозаламид. Если требуется оперативное вмешательство, то данный период является более благоприятным. Третий триместр опасен

возможными, возникающими вследствие консервативного лечения, неонатальными осложнениями после рождения. В этот триместр и период лактации категорически противопоказан бримонидин из-за угнетения ЦНС у новорожденных. Препаратами выбора на данном этапе являются бета-блокаторы и ИКА. В период лактации могут использоваться бета-блокаторы и ИКА. Простагландины, благодаря короткому периоду полувыведения, причиняют минимальный вред, если осуществлять их прием сразу после кормления грудью. Физиологические изменения во время беременности обеспечивают естественную защиту за счет снижения ВГД, но риск возможного прогрессирования не исключен. Лечение пациенток с подобным сочетанием остается нерешенной проблемой из-за риска тератогенности, побочных эффектов и токсического воздействия препаратов на плод. Каждый случай подлежит индивидуальному рассмотрению с учетом всех аспектов и тщательному мониторингу со стороны офтальмолога и акушера-гинеколога.

Выводы

1. Оптимальный срок для компенсации ВГД — этап планирования беременности.
2. Бримонидин для I и II триместра беременности является максимально безопасным препаратом для лечения глаукомы.
3. Для III триместра и периода лактации обязательна отмена бримонидина с заменой на препарат из группы аналогов простагландинов без консервантов, бета-блокаторов или ИКА. Подбор осуществляется с учетом их системных побочных эффектов.

Литература

1. Marx-Gross S., Laubert-Reh D., Schneider A., Höhn R., Mirshahi A., Münzel T., Wild P.S., Beutel M.E., Blettner M., Pfeiffer N. The prevalence of glaucoma in young people. *Dtsch Arztebl Int.* 2017; 114:204-210. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0204>
2. Mathew S., Harris A., Ridenour C.M., et al Management of glaucoma in pregnancy. *J. Glaucoma.* 2019; 28:937-944. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001456>
3. Strelow B., Fleischman D. Glaucoma in pregnancy: An update. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2020; 31:114-122. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000641>
4. Colás-Tomás T, López Tizón E. Ex-PRESS mini-shunt implanted in a pregnant patient with iridocorneal endothelial syndrome. *Eur J Ophthalmol* 2020; 30:NP25-NP28 <https://doi.org/10.1177/1120672118820508>
5. Razeghinejad MR, Masoumpour M, Eghbal MH, et al. Glaucoma surgery in pregnancy: A case series and literature review. *Iran J Med Sci* 2016; 41:437-445.
6. Tham Y-C, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040. *Ophthalmology* 2014; 121:2081-2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>
7. Vaideanu D, Fraser S. Glaucoma management in pregnancy: A questionnaire survey. *Eye* 2007; 21:341-343. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702193>
8. Kapetanakis V, Chan MP, Foster PJ, et al. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2016; 100: 86-93. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307223>

References

1. Marx-Gross S., Laubert-Reh D., Schneider A., Höhn R., Mirshahi A., Münzel T., Wild P.S., Beutel M.E., Blettner M., Pfeiffer N. The prevalence of glaucoma in young people. *Dtsch Arztebl Int.* 2017; 114:204-210. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0204>
2. Mathew S., Harris A., Ridenour C.M., et al Management of glaucoma in pregnancy. *J. Glaucoma.* 2019; 28:937-944. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001456>
3. Strelow B., Fleischman D. Glaucoma in pregnancy: An update. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2020; 31:114-122. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000641>
4. Colás-Tomás T, López Tizón E. Ex-PRESS mini-shunt implanted in a pregnant patient with iridocorneal endothelial syndrome. *Eur J Ophthalmol* 2020; 30:NP25-NP28 <https://doi.org/10.1177/1120672118820508>
5. Razeghinejad MR, Masoumpour M, Eghbal MH, et al. Glaucoma surgery in pregnancy: A case series and literature review. *Iran J Med Sci* 2016; 41:437-445.
6. Tham Y-C, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040. *Ophthalmology* 2014; 121:2081-2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>
7. Vaideanu D, Fraser S. Glaucoma management in pregnancy: A questionnaire survey. *Eye* 2007; 21:341-343. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702193>
8. Kapetanakis V, Chan MP, Foster PJ, et al. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2016; 100: 86-93. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307223>

9. Green K., Phillips C.I., Cheeks L., Slagle T. Aqueous humor flow rate and intraocular pressure during and after pregnancy. *Ophthalmic Res* 1988; 20:353-357. <https://doi.org/10.1159/000266751>.
10. Wang C., Li A.L., Pang Y., Lei Y.Q., Yu L. Changes in intraocular pressure and central corneal thickness during pregnancy: A systematic review and Meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2017; 10:1573-1579. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.10.15>
11. Akar Y., Yucel I., Akar M.E., Zorlu G., Ari E.S. Effect of pregnancy on intraobserver and intertechnique agreement in intraocular pressure measurements. *Ophthalmologica* 2005; 219:36-42. <https://doi.org/10.1159/000081781>
12. Qureshi I.A., Xi X.R., Yaqob T. The ocular hypotensive effect of late pregnancy is higher in multigravidae than in primigravidae. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238:64-67. <https://doi.org/10.1007/s004170050011>
13. Tolunay HE, Özcan SC, Şükür YE, et al. Changes of intraocular pressure in different trimesters of pregnancy among Syrian refugees in Turkey: a cross-sectional study. *Turk J Obstet Gynecol* 2016; 13:67-70. <https://doi.org/10.4274/tjod.40221>
14. Kumari, Rashmi et al. "Management of glaucoma in pregnancy — balancing safety with efficacy." *Therapeutic advances in ophthalmology* 2021; 13. <https://doi.org/10.1177/25158414211022876>
15. Paramjyothi P, Lakshmi ANR, Surekha D, et al. Physiological changes of intraocular pressure (IOP) in the second and third trimesters of normal pregnancy. *J Clin Diagn Res* 2011; 31:364-366.
16. Omoti AE, Waziri-Erameh JM, Okeigbemen VM. A review of the changes in the ophthalmic and visual system in pregnancy. *Afr J Reprod Health* 2008; 12:185-196.
17. Tehrani S. Gender difference in the pathophysiology and treatment of glaucoma. *Curr Eye Res* 2015; 40:191-200. <https://doi.org/10.3109/02713683.2014.968935>
18. Efe YK, Ugurbas SC, Alpaya A, et al. The course of corneal and intraocular pressure during pregnancy. *Can J Ophthalmol* 2012; 47:150-154. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2012.01.004>
19. Razeghinejad M.R., Tania Tai T.Y., Fudemberg S.J., Katz L.J. Pregnancy and glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2011;56:324-335. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2010.11.008>
20. Drake S.C., Vajaranant T.S. Evidence-based approaches to glaucoma management during pregnancy and lactation. *Curr Ophthalmol Rep* 2016; 4:198-205. <https://doi.org/10.1007/s40135-016-0112-1>
21. Garg P, Aggarwal P. Ocular changes in pregnancy. *Nepal J Ophthalmol* 2012; 4:150-161. <https://doi.org/10.3126/nepjoph.v4i1.5867>
22. Qureshi IA, Xi XR, Wu XD. Intraocular pressure trends in pregnancy and in the third trimester hypertensive patients. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75:816-819. <https://doi.org/10.3109/00016349609054709>
23. Chawla S, Chaudhary T, Aggarwal S, et al. Ophthalmic considerations in pregnancy. *Med J Armed Forces India* 2013; 69:278-284. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2013.03.006>
24. Dima AM. Eye and the pregnancy. *Oftalmologia* 2012; 56:20-26
25. Mendez-Hernandez C, Garcia-Feijoo J, Saenz-Frances F, et al. Topical intraocular pressure therapy effects on pregnancy. *Clin Ophthalmol* 2012; 6:1629-1632. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S36712>
26. Егоров Е.А. и др. Межнациональное руководство по глаукоме. Том 2. Клиника глаукомы. Москва: 2016; 162-170
27. Coleman AL, Mosaed S, Kamal D. Medical therapy in pregnancy. *J Glaucoma* 2005; 14:414-416. <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000177214.39244.da>
28. Maul H, Longo M, Saade G, et al. Nitric oxide and its role during pregnancy: from ovulation to delivery. *Curr Pharm Des* 2003; 9:359-380. <https://doi.org/10.2174/1381612033391784>
29. Zimmerman TJ, Kooner KS, Kandarakis AS, et al. Improving the therapeutic index of topically applied ocular drugs. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:551-553. <https://doi.org/10.1001/archophth.1984.01040030429017>
30. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma, 4th Edition. *Br J Ophthalmol* 2017; 101:1-195.
31. Law R, Bozzo P, Koren G, et al. FDA pregnancy risk categories and the CPS: do they help or are they a hindrance? *Can Fam Physician* 2010; 56: 239-241.
32. Coroi MC, Bungau S, Tit M. Preservatives from the eye drops and the ocular surface. *Rom J Ophthalmol* 2015; 59(1):2-5.
33. da Silva Dal Pizzol T, Knop FP, Mengue SS. Prenatal exposure to misoprostol and congenital anomalies: systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol* 2006; 22:666-671. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2006.03.015>
34. Karim S.M. Physiological rôle of prostaglandins in the control of parturition and menstruation. *J Reprod Fertil Suppl* 1972; 16 Suppl. 16: 105-111. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1971.tb53216.x>
9. Green K., Phillips C.I., Cheeks L., Slagle T. Aqueous humor flow rate and intraocular pressure during and after pregnancy. *Ophthalmic Res* 1988; 20:353-357. <https://doi.org/10.1159/000266751>.
10. Wang C., Li A.L., Pang Y., Lei Y.Q., Yu L. Changes in intraocular pressure and central corneal thickness during pregnancy: A systematic review and Meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2017; 10:1573-1579. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.10.15>
11. Akar Y., Yucel I., Akar M.E., Zorlu G., Ari E.S. Effect of pregnancy on intraobserver and intertechnique agreement in intraocular pressure measurements. *Ophthalmologica* 2005; 219:36-42. <https://doi.org/10.1159/000081781>
12. Qureshi I.A., Xi X.R., Yaqob T. The ocular hypotensive effect of late pregnancy is higher in multigravidae than in primigravidae. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238:64-67. <https://doi.org/10.1007/s004170050011>
13. Tolunay HE, Özcan SC, Şükür YE, et al. Changes of intraocular pressure in different trimesters of pregnancy among Syrian refugees in Turkey: a cross-sectional study. *Turk J Obstet Gynecol* 2016; 13:67-70. <https://doi.org/10.4274/tjod.40221>
14. Kumari, Rashmi et al. "Management of glaucoma in pregnancy — balancing safety with efficacy." *Therapeutic advances in ophthalmology* 2021; 13. <https://doi.org/10.1177/25158414211022876>
15. Paramjyothi P, Lakshmi ANR, Surekha D, et al. Physiological changes of intraocular pressure (IOP) in the second and third trimesters of normal pregnancy. *J Clin Diagn Res* 2011; 31:364-366.
16. Omoti AE, Waziri-Erameh JM, Okeigbemen VM. A review of the changes in the ophthalmic and visual system in pregnancy. *Afr J Reprod Health* 2008; 12:185-196.
17. Tehrani S. Gender difference in the pathophysiology and treatment of glaucoma. *Curr Eye Res* 2015; 40:191-200. <https://doi.org/10.3109/02713683.2014.968935>
18. Efe YK, Ugurbas SC, Alpaya A, et al. The course of corneal and intraocular pressure during pregnancy. *Can J Ophthalmol* 2012; 47:150-154. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2012.01.004>
19. Razeghinejad M.R., Tania Tai T.Y., Fudemberg S.J., Katz L.J. Pregnancy and glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2011;56:324-335. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2010.11.008>
20. Drake S.C., Vajaranant T.S. Evidence-based approaches to glaucoma management during pregnancy and lactation. *Curr Ophthalmol Rep* 2016; 4:198-205. <https://doi.org/10.1007/s40135-016-0112-1>
21. Garg P, Aggarwal P. Ocular changes in pregnancy. *Nepal J Ophthalmol* 2012; 4:150-161. <https://doi.org/10.3126/nepjoph.v4i1.5867>
22. Qureshi IA, Xi XR, Wu XD. Intraocular pressure trends in pregnancy and in the third trimester hypertensive patients. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75:816-819. <https://doi.org/10.3109/00016349609054709>
23. Chawla S, Chaudhary T, Aggarwal S, et al. Ophthalmic considerations in pregnancy. *Med J Armed Forces India* 2013; 69:278-284. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2013.03.006>
24. Dima AM. Eye and the pregnancy. *Oftalmologia* 2012; 56:20-26
25. Mendez-Hernandez C, Garcia-Feijoo J, Saenz-Frances F, et al. Topical intraocular pressure therapy effects on pregnancy. *Clin Ophthalmol* 2012; 6:1629-1632. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S36712>
26. Egorov E.A. et al. The International Guide to Glaucoma. Volume 2. Glaucoma clinic. Moscow, 2016. 162-170 pp.
27. Coleman AL, Mosaed S, Kamal D. Medical therapy in pregnancy. *J Glaucoma* 2005; 14:414-416. <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000177214.39244.da>
28. Maul H, Longo M, Saade G, et al. Nitric oxide and its role during pregnancy: from ovulation to delivery. *Curr Pharm Des* 2003; 9:359-380. <https://doi.org/10.2174/1381612033391784>
29. Zimmerman TJ, Kooner KS, Kandarakis AS, et al. Improving the therapeutic index of topically applied ocular drugs. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:551-553. <https://doi.org/10.1001/archophth.1984.01040030429017>
30. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma, 4th Edition. *Br J Ophthalmol* 2017; 101:1-195.
31. Law R, Bozzo P, Koren G, et al. FDA pregnancy risk categories and the CPS: do they help or are they a hindrance? *Can Fam Physician* 2010; 56: 239-241.
32. Coroi MC, Bungau S, Tit M. Preservatives from the eye drops and the ocular surface. *Rom J Ophthalmol* 2015; 59(1):2-5.
33. da Silva Dal Pizzol T, Knop FP, Mengue SS. Prenatal exposure to misoprostol and congenital anomalies: systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol* 2006; 22:666-671. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2006.03.015>
34. Karim S.M. Physiological rôle of prostaglandins in the control of parturition and menstruation. *J Reprod Fertil Suppl* 1972; 16 Suppl. 16: 105-111. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1971.tb53216.x>

35. Sideris E.B., Yokochi K., Coceani F., Olley P.M. Prostaglandins and fetal cardiac output distribution in the lamb. *Am. J. Physiol* 1985; 248(6 Pt. 2):H853-858. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1985.248.6.H853>
36. Pellegrino M, D'Oria L, DeLuca C, et al. Glaucomadrugtherapy in pregnancy: literature review and teratology information service (TIS) case series. *Curr Drug Saf* 2018; 13:3-11. <https://doi.org/10.2174/1574886312666171030125804>
37. De Santis M., Lucchese A., Carducci B. et al. Latanoprost exposure in pregnancy. *Am. J. Ophthalmol* 2004; 138(2):305-306. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.03.002>
38. Printz M.P., Skidgel R.A., Friedman W.F. Studies of pulmonary prostaglandin biosynthetic and catabolic enzymes as factors in ductus arteriosus patency and closure. Evidence for a shift in products with gestational age. *Pediatr Res* 1984; 18(1):19-24.
39. Bausch+Lomb. VYZULTA (latanoprostene bunod ophthalmic solution) 0.024% [package insert]. Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration, 2017.
40. Hoy SM. Latanoprostene Bunod Ophthalmic Solution 0.024%: a review in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Drugs* 2018; 78:773-780. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0914-6>
41. Weinreb RN, Ong T, Scassellati Sforzolini B, et al. A randomised, controlled comparison of latanoprostene bunod and latanoprost 0.005% in the treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: the VOYAGER study. *Br J Ophthalmol* 2015; 99: 738-745. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305908>
42. Salim S. Glaucoma in pregnancy. *Curr Opin Ophthalmol* 2014; 25:93-97. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000029>
43. Naderan M. Ocular changes during pregnancy. *J Curr Ophthalmol*. 2018; 30(3):202-210. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.11.012>
44. Schlote T. Mode of action, clinical profile and significance of beta-blockers in antiglaucoma therapy. *Klin Monbl Augenheilkd* 2013; 230:120-126. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1327784>
45. Özcan KS, Güng B, Osmonov D, et al. Management and outcome of topical betablocker-induced atrioventricular block. *Cardiovasc J Afr* 2015; 26:210-213. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2015-030>
46. Ersbøll AS, Hedegaard M, Søndergaard L, et al. Treatment with oral beta-blockers during pregnancy complicated by maternal heart disease increases the risk of fetal growth restriction. *BJOG* 2014; 121:618-626. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12522>
47. Xie RH, Guo Y, Krewski D, et al. Beta-blockers increase the risk of being born small for gestational age or of being institutionalised during infancy. *BJOG* 2014; 121:1090-1096. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12678>
48. Rayburn W.F., Zuspan F.P. Drug therapy in obstetrics and gynecology. 3rd ed. St. Louis, Mosby Year Book, 1992. pp. 194-197.
49. Brauner SC, Chen TC, Hutchinson BT, et al. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:1089-1094. <https://doi.org/10.1001/archophth.124.8.1089>
50. Ho JD, Hu CC, Lin HC. Antiglaucoma medications during pregnancy and the risk of low birth weight: a population-based study. *Br J Ophthalmol* 2009; 93:1283-1286. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.157123>
51. Киселева О.А., Якубова Л.В., Бессмертный А.М. Бета-блокаторы в современной терапии глаукомы. Обзор. *Офтальмология* 2013; 10(2):20-23.
52. Razeghinejad MR, Nowroozzadeh MH. Anti-glaucoma medication exposure in pregnancy: an observational study and literature review. *Clin Exp Optom* 2010; 93:458-465. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2010.00526.x>
53. Madadi P, Koren G, Freeman DJ, et al. Timolol concentrations in breast milk of a woman treated with glaucoma: calculation of neonatal exposure. *J Glaucoma* 2008; 17:329331. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31815c3a5b>
54. Wagenvoort AM, van Vugt JM, Sobotka M, et al. Topical timolol therapy in pregnancy: is it safe for the fetus. *Teratology* 1998; 58:258-262. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9926\(199812\)58:6<258::AID-TERA7>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9926(199812)58:6<258::AID-TERA7>3.0.CO;2-B)
55. Brauner SC, Chen TC, Hutchinson BT, et al. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:1089-1094. <https://doi.org/10.1001/archophth.124.8.1089>
56. Morselli PL, Boutroy MJ, Bianchetti G, et al. Placental transfer and perinatal pharmacokinetics of betaxolol. *Eur J Clin Pharmacol* 1990; 38:477-483. <https://doi.org/10.1007/BF02336687>
57. Chung C.Y., Kwok A.K., Chung K.L. Use of ophthalmic medications during pregnancy. *Hong Kong Med J* 2004; 10:191-195.
35. Sideris E.B., Yokochi K., Coceani F., Olley P.M. Prostaglandins and fetal cardiac output distribution in the lamb. *Am. J. Physiol* 1985; 248(6 Pt. 2):H853-858. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1985.248.6.H853>
36. Pellegrino M, D'Oria L, DeLuca C, et al. Glaucomadrugtherapy in pregnancy: literature review and teratology information service (TIS) case series. *Curr Drug Saf* 2018; 13:3-11. <https://doi.org/10.2174/1574886312666171030125804>
37. De Santis M., Lucchese A., Carducci B. et al. Latanoprost exposure in pregnancy. *Am. J. Ophthalmol* 2004; 138(2):305-306. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.03.002>
38. Printz M.P., Skidgel R.A., Friedman W.F. Studies of pulmonary prostaglandin biosynthetic and catabolic enzymes as factors in ductus arteriosus patency and closure. Evidence for a shift in products with gestational age. *Pediatr Res* 1984; 18(1):19-24.
39. Bausch+Lomb. VYZULTA (latanoprostene bunod ophthalmic solution) 0.024% [package insert]. Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration, 2017.
40. Hoy SM. Latanoprostene Bunod Ophthalmic Solution 0.024%: a review in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Drugs* 2018; 78:773-780. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0914-6>
41. Weinreb RN, Ong T, Scassellati Sforzolini B, et al. A randomised, controlled comparison of latanoprostene bunod and latanoprost 0.005% in the treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: the VOYAGER study. *Br J Ophthalmol* 2015; 99: 738-745. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305908>
42. Salim S. Glaucoma in pregnancy. *Curr Opin Ophthalmol* 2014; 25:93-97. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000029>
43. Naderan M. Ocular changes during pregnancy. *J Curr Ophthalmol*. 2018; 30(3):202-210. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.11.012>
44. Schlote T. Mode of action, clinical profile and significance of beta-blockers in antiglaucoma therapy. *Klin Monbl Augenheilkd* 2013; 230:120-126. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1327784>
45. Özcan KS, Güng B, Osmonov D, et al. Management and outcome of topical betablocker-induced atrioventricular block. *Cardiovasc J Afr* 2015; 26:210-213. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2015-030>
46. Ersbøll AS, Hedegaard M, Søndergaard L, et al. Treatment with oral beta-blockers during pregnancy complicated by maternal heart disease increases the risk of fetal growth restriction. *BJOG* 2014; 121:618-626. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12522>
47. Xie RH, Guo Y, Krewski D, et al. Beta-blockers increase the risk of being born small for gestational age or of being institutionalised during infancy. *BJOG* 2014; 121:1090-1096. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12678>
48. Rayburn W.F., Zuspan F.P. Drug therapy in obstetrics and gynecology. 3rd ed. St. Louis, Mosby Year Book, 1992. pp. 194-197.
49. Brauner SC, Chen TC, Hutchinson BT, et al. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:1089-1094. <https://doi.org/10.1001/archophth.124.8.1089>
50. Ho JD, Hu CC, Lin HC. Antiglaucoma medications during pregnancy and the risk of low birth weight: a population-based study. *Br J Ophthalmol* 2009; 93:1283-1286. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.157123>
51. Kiseleva O.A., Yakubova L.V., Bessmertny A.M. Beta-blockers in modern glaucoma therapy. Review. *Ophthalmology* 2013; 10(2):20-23.
52. Razeghinejad MR, Nowroozzadeh MH. Anti-glaucoma medication exposure in pregnancy: an observational study and literature review. *Clin Exp Optom* 2010; 93:458-465. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2010.00526.x>
53. Madadi P, Koren G, Freeman DJ, et al. Timolol concentrations in breast milk of a woman treated with glaucoma: calculation of neonatal exposure. *J Glaucoma* 2008; 17:329331. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31815c3a5b>
54. Wagenvoort AM, van Vugt JM, Sobotka M, et al. Topical timolol therapy in pregnancy: is it safe for the fetus. *Teratology* 1998; 58:258-262. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9926\(199812\)58:6<258::AID-TERA7>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9926(199812)58:6<258::AID-TERA7>3.0.CO;2-B)
55. Brauner SC, Chen TC, Hutchinson BT, et al. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:1089-1094. <https://doi.org/10.1001/archophth.124.8.1089>
56. Morselli PL, Boutroy MJ, Bianchetti G, et al. Placental transfer and perinatal pharmacokinetics of betaxolol. *Eur J Clin Pharmacol* 1990; 38:477-483. <https://doi.org/10.1007/BF02336687>
57. Chung C.Y., Kwok A.K., Chung K.L. Use of ophthalmic medications during pregnancy. *Hong Kong Med J* 2004; 10:191-195.

58. Kuzelová M., Jurinová J., Jencová D. et al. Development of a withdrawal syndrome in a neonate after long-term therapy of the mother with metipranolol during pregnancy. *Cesk Pediatr* 1993; 48(10):608-610.
59. Киселева О.А., Якубова Л.В., Косакян С.М. Василенкова Л.В. Влияние гипотензивных препаратов на течение беременности у пациенток с глаукомой: данные экспериментальных и клинических наблюдений. Эффективная фармакотерапия. *Офтальмология* 2018. 3(28):20–26.
60. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001; 108(3):776-789. <https://doi.org/10.1542/peds.108.3.776>.
61. Rama Sastry BV, Olubadewo J, Harbison RD, et al. Human placental cholinergic system. Occurrence, distribution and variation with gestational age of acetylcholine in human placenta. *Biochem Pharmacol* 1976; 25:425-431. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(76\)90345-2](https://doi.org/10.1016/0006-2952(76)90345-2)
62. Walter L. The teratogenic activity of pilocarpine, pilocarpidine and their isomers, with special reference to the importance of steric configuration. *J Exper* 1956; 132:39-50.
63. King R.G., Gude N.M., Krishna B.R. et al. Human placental acetylcholine. *Reprod Fertil Dev* 1991; 3(4):405-411. <https://doi.org/10.1071/rd9910405>
64. Keränen A, Nykänen S, Taskinen J. Pharmacokinetics and side-effects of Clonidine. *Eur J Clin Pharmacol* 1978; 13:97-101. <https://doi.org/10.1007/BF00609752>
65. Holmes L.B., Kawanishi H., Munoz A. Acetazolamide: maternal toxicity, pattern of malformations, and litter effect. *Teratology* 1988; 37(4):335-342. <https://doi.org/10.1002/tera.1420370407>
66. Lee AG, Pless M, Falardeau J, et al. The use of acetazolamide in idiopathic intracranial hypertension during pregnancy. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(5):855-859. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.12.091>
67. Rosenfeld C.R., Barton M.D., Meschia G. Effects of epinephrine on distribution of blood flow in the pregnant ewe. *Am J Obstet. Gynecol* 1976; 124(2):156-163. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(16\)33292-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(16)33292-6)
68. Netland P. Glaucoma medical therapy: principles and management. 2nd ed. New York, Oxford University Press, 2008. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)01113-8](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)01113-8)
69. Wang SK, Chang RT. An emerging treatment option for glaucoma: Rho kinase inhibitors. *Clin Ophthalmol* 2014; 8:883-890. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S41000>
70. Sethi HS, Naik M, Gupta VS. Management of glaucoma in pregnancy: risks or choices, a dilemma? *Int J Ophthalmol* 2016; 9:1684-1690. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.11.24>
71. Gardey-Levassort C., Ventura M.A., Thiroux G. et al. An attempt to identify – adrenoceptors in the human placenta. *Dev Pharmacol Ther* 1984; 7(1):85-88. <https://doi.org/10.1159/000457233>
72. Ozawa H, Azuma E, Shindo K, et al. Transient renal tubular acidosis in a neonate following transplacental acetazolamide. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 321-322. <https://doi.org/10.1007/pl00008441>
73. Product information. Trusopt. Merck, 1999. West Point, PA. (Manufacturer's information: Trusopt product monograph. Pennsylvania: Merck & Co Inc, West Point, 1999).
74. Hoffmanová I, Sánchez D. Metabolic acidosis and anaemia associated with dorzolamide in a patient with impaired renal function. *Br J Clin Pharmacol* 2018; 84:796-799. <https://doi.org/10.1111/bcp.13499>
75. Capino AC, Dannaway DC, Miller JL. Metabolic acidosis with ophthalmic dorzolamide in a neonate. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2016; 21:256-259. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-21.3.256>
76. Al-Saleem AI, Al-Jobair AM. Possible association between acetazolamide administration during pregnancy and multiple congenital malformations. *Drug Des Devel Ther* 2016; 10:1471-1476. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S99561>
77. Falardeau J, Lobb BM, Golden S, et al. The use of acetazolamide during pregnancy in intracranial hypertension patients. *J Neuroophthalmol* 2013; 33:9-12. <https://doi.org/10.1097/WNO.0b013e3182594001>
78. Worsham G.F., Beckman E.N., Mitchell E.H. Sacrococcygeal teratoma in a neonate. Association with maternal use of acetazolamide. *JAMA* 1978; 240(3):251-252.
79. McBride W.G. The teratogenic action of drugs. *Med. J. Aust* 1963; 2:689-692.
80. Dieckmann W.J., Harrod J., Monardo A. The treatment of pre-eclamptic edema with acetazoleamide (diamox). *Am J Obstet Gynecol* 1957; 73(4):789-800. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(57\)90388-5](https://doi.org/10.1016/0002-9378(57)90388-5)
58. Kuzelová M., Jurinová J., Jencová D. et al. Development of a withdrawal syndrome in a neonate after long-term therapy of the mother with metipranolol during pregnancy. *Cesk Pediatr* 1993; 48(10):608-610.
59. Kiseleva O.A., Yakubova L.V., Kosakian S.M. Vasilenkova L.V. The effect of antihypertensive drugs on the course of pregnancy in patients with glaucoma: data from experimental and clinical observations. Effective pharmacotherapy. *Ophthalmology* 2018; 3(28):20-26.
60. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001; 108(3):776-789. <https://doi.org/10.1542/peds.108.3.776>.
61. Rama Sastry BV, Olubadewo J, Harbison RD, et al. Human placental cholinergic system. Occurrence, distribution and variation with gestational age of acetylcholine in human placenta. *Biochem Pharmacol* 1976; 25:425-431. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(76\)90345-2](https://doi.org/10.1016/0006-2952(76)90345-2)
62. Walter L. The teratogenic activity of pilocarpine, pilocarpidine and their isomers, with special reference to the importance of steric configuration. *J Exper* 1956; 132:39-50.
63. King R.G., Gude N.M., Krishna B.R. et al. Human placental acetylcholine. *Reprod Fertil Dev* 1991; 3(4):405-411. <https://doi.org/10.1071/rd9910405>
64. Keränen A, Nykänen S, Taskinen J. Pharmacokinetics and side-effects of Clonidine. *Eur J Clin Pharmacol* 1978; 13:97-101. <https://doi.org/10.1007/BF00609752>
65. Holmes L.B., Kawanishi H., Munoz A. Acetazolamide: maternal toxicity, pattern of malformations, and litter effect. *Teratology* 1988; 37(4):335-342. <https://doi.org/10.1002/tera.1420370407>
66. Lee AG, Pless M, Falardeau J, et al. The use of acetazolamide in idiopathic intracranial hypertension during pregnancy. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(5):855-859. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.12.091>
67. Rosenfeld C.R., Barton M.D., Meschia G. Effects of epinephrine on distribution of blood flow in the pregnant ewe. *Am J Obstet. Gynecol* 1976; 124(2):156-163. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(16\)33292-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(16)33292-6)
68. Netland P. Glaucoma medical therapy: principles and management. 2nd ed. New York, Oxford University Press, 2008. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)01113-8](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)01113-8)
69. Wang SK, Chang RT. An emerging treatment option for glaucoma: Rho kinase inhibitors. *Clin Ophthalmol* 2014; 8:883-890. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S41000>
70. Sethi HS, Naik M, Gupta VS. Management of glaucoma in pregnancy: risks or choices, a dilemma? *Int J Ophthalmol* 2016; 9:1684-1690. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.11.24>
71. Gardey-Levassort C., Ventura M.A., Thiroux G. et al. An attempt to identify – adrenoceptors in the human placenta. *Dev Pharmacol Ther* 1984; 7(1):85-88. <https://doi.org/10.1159/000457233>
72. Ozawa H, Azuma E, Shindo K, et al. Transient renal tubular acidosis in a neonate following transplacental acetazolamide. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 321-322. <https://doi.org/10.1007/pl00008441>
73. Product information. Trusopt. Merck, 1999. West Point, PA. (Manufacturer's information: Trusopt product monograph. Pennsylvania: Merck & Co Inc, West Point, 1999).
74. Hoffmanová I, Sánchez D. Metabolic acidosis and anaemia associated with dorzolamide in a patient with impaired renal function. *Br J Clin Pharmacol* 2018; 84:796-799. <https://doi.org/10.1111/bcp.13499>
75. Capino AC, Dannaway DC, Miller JL. Metabolic acidosis with ophthalmic dorzolamide in a neonate. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2016; 21:256-259. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-21.3.256>
76. Al-Saleem AI, Al-Jobair AM. Possible association between acetazolamide administration during pregnancy and multiple congenital malformations. *Drug Des Devel Ther* 2016; 10:1471-1476. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S99561>
77. Falardeau J, Lobb BM, Golden S, et al. The use of acetazolamide during pregnancy in intracranial hypertension patients. *J Neuroophthalmol* 2013; 33:9-12. <https://doi.org/10.1097/WNO.0b013e3182594001>
78. Worsham G.F., Beckman E.N., Mitchell E.H. Sacrococcygeal teratoma in a neonate. Association with maternal use of acetazolamide. *JAMA* 1978; 240(3):251-252.
79. McBride W.G. The teratogenic action of drugs. *Med. J. Aust* 1963; 2:689-692.
80. Dieckmann W.J., Harrod J., Monardo A. The treatment of pre-eclamptic edema with acetazoleamide (diamox). *Am J Obstet Gynecol* 1957; 73(4):789-800. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(57\)90388-5](https://doi.org/10.1016/0002-9378(57)90388-5)

81. Merlob P, Litwin A., Mor N. Possible association between acetazolamide administration during pregnancy and metabolic disorders in the newborn. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 35(1):85-88. [https://doi.org/10.1016/0028-2243\(90\)90146-r](https://doi.org/10.1016/0028-2243(90)90146-r)
82. Crane C.H. Effect on fetus of mother taking a diuretic. *JAMA* 1957; 165. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000013185>
83. Aerie Pharmaceuticals. Rhopressa (netarsudil ophthalmic solution) 0.02% [package insert]. Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration, 2017.
84. Ergul M, Turgut NH, Sarac B, et al. Investigating the effects of the Rho-kinase enzyme inhibitors AS1892802 and fasudil hydrochloride on the contractions of isolated pregnant rat myometrium. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 202:45-50. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.04.031>
85. Tahara M, Kawagishi R, Sawada K, et al. Tocolytic effect of a Rho-kinase inhibitor in a mouse model of lipopolysaccharide-induced preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:903-908. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.09.016>
86. Sherwood M.B., Migdal C.S., Hitchings R.A. et al. Initial treatment of glaucoma: surgery or medications. *Surv Ophthalmol* 1993; 37(4): 293-305.
87. Výborný P, Sičáková S, Flórová Z, et al. [Selective laser trabeculoplasty — Implication for medication glaucoma treatment interruption in pregnant and breastfeeding women]. *Cesk Slov Oftalmol* 2017; 73:61-63.
88. Migdal C.S., Gregory W., Hitchings R. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1994. 101(10):1651-1656. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(94\)31120-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(94)31120-1)
89. McIlraith I, Strasfeld M, Colev G, et al. Selective laser trabeculoplasty as initial and adjunctive treatment for open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2006; 15:124-130. <https://doi.org/10.1097/00061198-200604000-00009>
90. Wertheim M, Broadway DC. Cyclo diode laser therapy to control intraocular pressure during pregnancy. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:1318-1319. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.11.1318>
91. Fudenberg SJ, Myers JS, Katz LJ. Trabecular meshwork tissue examination with scanning electron microscopy: a comparison of micro-pulse diode laser (MLT), selective laser (SLT), and argon laser (ALT) trabeculoplasty in human cadaver tissue. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49:1236.
92. Johnson SM, Martinez M. Management of glaucoma in pregnancy and lactation. *Surv Ophthalmol* 2001; 45:449-454. [https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(00\)00209-5](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(00)00209-5)
93. Zehavi-Dorin T, Heinecke E, Nadkarni S, et al. Bilateral consecutive Xen gel stent surgery during pregnancy for uncontrolled early-onset primary open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2019; 15:100510. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2019.100510>
94. Ayyala RS, Zurakowski D, Smith JA, et al. A clinical study of the Ahmed glaucoma valve implant in advanced glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105:1968-1976. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)91049-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)91049-1)
95. Flach A.J. The importance of eyelid closure and nasolacrimal occlusion following the ocular instillation of topical glaucoma medications, and the need for the universal inclusion of one of these techniques in all patient treatments and clinical studies. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008; 106:138-145.
96. Emanuel ME, Gedde SJ. Indications for a systemic work-up in glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2014; 49:506-511. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2014.10.001>
97. Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Evaluation of the hypertensive phase after insertion of the Ahmed Glaucoma Valve. *Am J Ophthalmol* 2003; 136:1001-1008. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(03\)00630-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00630-5)
98. Pitukcheewanont O, Tantisevi V, Chansangpetch S, et al. Factors related to hypertensive phase after glaucoma drainage device implantation. *Clin Ophthalmol* 2018; 12: 1479-1486. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S166244>
99. Lu LJ, Hall L, Liu J. Improving glaucoma surgical outcomes with adjunct tools. *J Curr Glaucoma Pract* 2018; 12:19-28. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10028-1239>
100. Heinonen OP, Sloane D, Shapiro S. Birth defects and drugs in pregnancy. Littleton, MA: Publishing Science Group, 1977, 357-365
101. Moore PA. Selecting drugs for the pregnant dental patient. *J Am Dent Assoc* 1998; 129:1281-1286. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1998.0425>
102. Zeyen T, Coppens G. Medical treatment: the pregnant and nursing woman. In: Giaconi JA, Law SK, Coleman AL, et al. (eds) Pearls of glaucoma management. Berlin, Springer, 2010. 203-205.
103. Morris S, Geh V, Nischal KK, et al. Topical dorzolamide and metabolic acidosis in a neonate. *Br J Ophthalmol* 2003; 87:1052-1053. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.8.1052>
81. Merlob P, Litwin A., Mor N. Possible association between acetazolamide administration during pregnancy and metabolic disorders in the newborn. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 35(1):85-88. [https://doi.org/10.1016/0028-2243\(90\)90146-r](https://doi.org/10.1016/0028-2243(90)90146-r)
82. Crane C.H. Effect on fetus of mother taking a diuretic. *JAMA* 1957; 165. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000013185>
83. Aerie Pharmaceuticals. Rhopressa (netarsudil ophthalmic solution) 0.02% [package insert]. Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration, 2017.
84. Ergul M, Turgut NH, Sarac B, et al. Investigating the effects of the Rho-kinase enzyme inhibitors AS1892802 and fasudil hydrochloride on the contractions of isolated pregnant rat myometrium. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 202:45-50. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.04.031>
85. Tahara M, Kawagishi R, Sawada K, et al. Tocolytic effect of a Rho-kinase inhibitor in a mouse model of lipopolysaccharide-induced preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:903-908. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.09.016>
86. Sherwood M.B., Migdal C.S., Hitchings R.A. et al. Initial treatment of glaucoma: surgery or medications. *Surv Ophthalmol* 1993; 37(4): 293-305.
87. Výborný P, Sičáková S, Flórová Z, et al. [Selective laser trabeculoplasty — Implication for medication glaucoma treatment interruption in pregnant and breastfeeding women]. *Cesk Slov Oftalmol* 2017; 73:61-63.
88. Migdal C.S., Gregory W., Hitchings R. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1994. 101(10):1651-1656. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(94\)31120-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(94)31120-1)
89. McIlraith I, Strasfeld M, Colev G, et al. Selective laser trabeculoplasty as initial and adjunctive treatment for open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2006; 15:124-130. <https://doi.org/10.1097/00061198-200604000-00009>
90. Wertheim M, Broadway DC. Cyclo diode laser therapy to control intraocular pressure during pregnancy. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:1318-1319. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.11.1318>
91. Fudenberg SJ, Myers JS, Katz LJ. Trabecular meshwork tissue examination with scanning electron microscopy: a comparison of micro-pulse diode laser (MLT), selective laser (SLT), and argon laser (ALT) trabeculoplasty in human cadaver tissue. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49:1236.
92. Johnson SM, Martinez M. Management of glaucoma in pregnancy and lactation. *Surv Ophthalmol* 2001; 45:449-454. [https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(00\)00209-5](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(00)00209-5)
93. Zehavi-Dorin T, Heinecke E, Nadkarni S, et al. Bilateral consecutive Xen gel stent surgery during pregnancy for uncontrolled early-onset primary open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2019; 15:100510. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2019.100510>
94. Ayyala RS, Zurakowski D, Smith JA, et al. A clinical study of the Ahmed glaucoma valve implant in advanced glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105:1968-1976. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)91049-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)91049-1)
95. Flach A.J. The importance of eyelid closure and nasolacrimal occlusion following the ocular instillation of topical glaucoma medications, and the need for the universal inclusion of one of these techniques in all patient treatments and clinical studies. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008; 106:138-145.
96. Emanuel ME, Gedde SJ. Indications for a systemic work-up in glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2014; 49:506-511. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2014.10.001>
97. Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Evaluation of the hypertensive phase after insertion of the Ahmed Glaucoma Valve. *Am J Ophthalmol* 2003; 136:1001-1008. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(03\)00630-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00630-5)
98. Pitukcheewanont O, Tantisevi V, Chansangpetch S, et al. Factors related to hypertensive phase after glaucoma drainage device implantation. *Clin Ophthalmol* 2018; 12: 1479-1486. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S166244>
99. Lu LJ, Hall L, Liu J. Improving glaucoma surgical outcomes with adjunct tools. *J Curr Glaucoma Pract* 2018; 12:19-28. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10028-1239>
100. Heinonen OP, Sloane D, Shapiro S. Birth defects and drugs in pregnancy. Littleton, MA: Publishing Science Group, 1977, 357-365
101. Moore PA. Selecting drugs for the pregnant dental patient. *J Am Dent Assoc* 1998; 129:1281-1286. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1998.0425>
102. Zeyen T, Coppens G. Medical treatment: the pregnant and nursing woman. In: Giaconi JA, Law SK, Coleman AL, et al. (eds) Pearls of glaucoma management. Berlin, Springer, 2010. 203-205.
103. Morris S, Geh V, Nischal KK, et al. Topical dorzolamide and metabolic acidosis in a neonate. *Br J Ophthalmol* 2003; 87:1052-1053. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.8.1052>