**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 России, кафедра офтальмологии, 644099, Российская Федерация, Омск, ул. Ленина 12.

Для контактов:

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

Для цитирования: Матненко Т.Ю., Юрлагина А.В., Лебедев О.И Глаукома у беременных: особенности лечения. *Национальный журнал глаукома.*

**Конфликт интересов:** отсутствует.

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

**Сокращенное название: *Глаукома у беременных: особенности лечения***

**Резюме.** В данном 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 глаукомы у беременных женщин офтальмологами. 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 и глаукома, антиглаукомные препараты.

**GLAUCOMA IN PREGNANT WOMEN: FEATURES OF TREATMENT**

**Matnenko T.Y.,** Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, of the Department https://orcid.org/0000-0003-0859-5435;

**Yurlagina A.V.**, 1-year resident https://orcid.org/0000-0001-7790-6968;

**Lebedev O.I., Doctor of Medical Sciences,** Professor, of the department https://orcid.org/0000-0001-8190-4121.

Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Ophthalmology, 644099, Russian Federation, Omsk, Lenin Street 12.

For contacts:

Arina Valeryevna Yurlagina, e-mail: gabaydulina.arina@mail.ru

For citation: Matnenko T.Y., Yurlagina A.V., Lebedev O.I. Glaucoma in pregnant women: treatment features. National Journal of Glaucoma

**Conflicts of Interest:** none declared.

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

Abbreviated name: Glaucoma in pregnant women: features of treatment.

**Proceed.** The 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 constant or periodic increase in intraocular pressure (IOP) caused by a violation of the outflow of aqueous humor from the eye. The consequence of an increase in IOP is the gradual development of visual impairments and atrophy of the optic nerve characteristic of glaucoma. Pathology is most common among the population over 40 years old, but due to the development of reproductive technologies, the availability of diagnostic methods, and high clinical awareness, the likelihood of ophthalmologists managing glaucoma in pregnant women increases. Increased intraocular pressure in pregnant women is becoming more common and, therefore, an urgent problem. There is a trend towards an increase in the number of pregnant women who first experienced an increase in intraocular pressure. A special category of patients includes already identified pathology in childhood or secondary glaucoma due to previously transferred ophthalmic diseases or severe somatic pathology. All these categories are currently encountered 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, the results of which cannot always be transferred to humans and retrospective studies. There are a number of drugs that have possible side effects for the fetus, laser and surgical treatment in the doctor's arsenal now. There is no standard treatment, so each case should be considered individually with an understanding of the physiology, mechanism of action of drugs and their possible effects. Therefore, glaucoma during pregnancy and lactation is a serious medical problem, the solution of which lies in the plane of interdisciplinary medicine.

**Key words:** intraocular pressure, glaucoma, pregnancy and glaucoma, anti-glaucoma drugs.

**Введение.** Для специалистов по глаукоме ведение заболевания во время беременности является одной из сложных ситуаций, обусловленных отсутствием четкой доказательной базы [1]. Сложность при лечении таких пациентов заключена в ограниченном количестве исследований, небольшом личном опыте ведения больных, на которых полагаются клиницисты [2, 3]. По данным анкетного опроса среди врачей 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 являлось выявить уровень неопределённости, затруднений в лечении глаукомы у беременных женщин показал, что всего 26% врачей курировали беременных женщин и 31% не были уверены в том, как вести такие случаи [5, 6]. По данным исследования, проведенном 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 (ЮУГ) 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, то перед офтальмологами и акушерами возникает проблема, как сохранить зрение будущей матери и не навредить плоду, обеспечив рождение здорового малыша. Ожидая высокую продолжительность жизни, потребность в высоком качестве жизни будущей мамы нельзя легкомысленно относиться к ведению таких случаев.

**Физиология внутриглазного давления при беременности.** Во время беременности многие изменения происходят в различных органах и тканях, в том числе и в глазах [9]. Физиологические изменения включают снижение 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 механизма снижениявнутриглазного давления 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, простациклины, эндотелин-I и эйкозаноиды 15]. Cосудорасширяющий 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 (ВВ) и усиления оттока [14]. Физиологическое размягчение связок на поздних сроках беременности также распространяется на роговицу, снижая ее жесткость, что делает показания аппланационной тонометрии ложно заниженными [19, 20]. По разным исследованиям, ВГД до 10 % снижается на протяжении всей беременности, но наиболее заметно в третьей четверти. Одно из исследований приводит данные, что среднее ВГД у пациенток первого триместра было в среднем на 2 мм рт. ст. выше, чем у пациенток третьего триместра [21]. Qureshi et al. [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 противоглаукомных препаратов на время беременности, чтобы свести к минимуму риски для плода. Однако поведение ВГД у беременных с глаукомой остается непредсказуемым, известно, что у 10% 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 инстилляции концентрация лекарственного препарата в грудном молоке может достигать максимального уровня, который составляет 1–2% от примененной дозы [26]. Несмотря на низкую концентрацию глазных капель, регистрируется системный эффект. 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. Циммерман и его коллеги 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 на организм человека и регламентирует их применение. Относительная безопасность этих препаратов была определена, основываясь строго на испытаниях на животных, просто экстраполируя результаты для клинического применения на людях [30]. Выделены 5 категорий препаратов по использованию их во время беременности, разделенных по возможному тератогенному риску (Таблица 1). Ввиду отсутствия рандомизированных клинических испытаний на людях с адекватной мощностью в такой популяции ограничена возможность отнесения любого препарата к категории А в настоящее время [31].

Таблица 1

|  |
| --- |
| Классификация FDA для лекарств по возможному тератогенному риску:  |
| Категория А  | Контролируемые исследования не выявили риска для плода.  |
| Категория Б  | 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.  |
| Категория С  | Нельзя исключать 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. |
| Категория Д  | Существуют доказательства риска для плода. Тем не менее, потенциальный эффект может перевешивать потенциальный риск.  |
| Категория Х  | Противопоказан при беременности из-за выраженного фетотоксического действия. Исследования на животных или людях показали определенный вред для плода.  |

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

**Аналоги простагландинов.** Весьма эффективная группа местных препаратов предпочтительна в качестве терапии первой линии у пациентов с нормотензивной глаукомой и повышенным внутриглазным давлением. 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 F2α 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] . Де Сантис и его коллеги 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]. Визулта (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, и они относятся к категории C 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 внутриглазного давления 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, и задержка роста у новорожденных [46, 47]. Побочные действия бета-блокаторов в репродуктивный период на прямую 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, 52,53]. Чтобы изучить безопасность применения капель для местного применения во время беременности, Хо и его коллеги провели крупное исследование и пришли к выводу, 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 развиться брадикардия и апноэ [60]. Бета-блокаторы отнесены FDA к категории беременности C из-за этих ожидаемых осложнений.

**Парасимпатомиметики.** Представителями группы являются пилокарпин и карбохол. Kooner и коллеги 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 обычно отказываются от назначения препаратов этой группы [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 развиться мышечная слабость и менингит [63]. Парасимпатомиметики или холинергические агенты классифицируются как препараты категории C FDA.

**Симпатомиметики.** Малочисленныеэкспериментальные данные не дают полной картины о применении симпатомиметиков во время беременности, также особую роль играет эндогенный эпинефрин, препятствующий разграничению его с лекарственным эпинефрином [64,65]. Известно об эффекте эпинефрина снижать перфузию матки, что подтвердилось в эксперименте на животных, когда кровоток матки снижался на 34% [66]. Во время экспериментальных исследований на животных, выявлено, что применение эпинефрина в первом триместре не продемонстрировало отрицательных эффектов [67]. Бримонидина тартрат — единственный местный антиглаукомный препарат, относящийся к категории B. 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, и 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.** Группа препаратов широко используется как в пероральной, так и в местной форме. Дорзоламид и бринзоламид относятся к представителям местных форм. В отличии от пероральных форм системная абсорбция ингибиторов карбоангидразы (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 подвергался воздействию ацетазоламида (1000 мг/день) на протяжении всей беременности, при лечении идиопатической внутричерепной гипертензии (ВЧГ), возникшей у его матери до беременности [76]. Хотя Фалардо и его коллеги [77], в своем исследовании применения ацетазоламида не сообщили о побочных эффектах ни у одного участника, но результат был недостаточно убедительным, чтобы полагаться на его безопасность во время беременности. Применение 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 применение во время беременности, особенно в первом триместре [85,86]. Кроме того, его безопасность во время грудного вскармливания не ясна (Таблица 2).

Таблица 2

|  |
| --- |
| Побочные эффекты фармакотерапии глаукомы |
| Группа препаратов  |  FDA  | Животные  | БеременныеВозможный риск | Беременные. Подтвержден-ные случаи  | Лактация  |
| Симпато-миметики | Б | Нет эффекта | Гипотония матки/ задержка родов  | Не сообщалось | Угнетение ЦНС, гипотензия и апноэ  |
| Бета-блокаторы  | С | Резорбция плода и задержка окостенения плода  |  Нарушение развития плода, изменения сердечного ритма и нарушения дыхания  | Аритмия, брадикардия и нарушения дыхания при рождении  | Концентрация в грудном молоке не установлена. Возможна апноэ и брадикардия  |
| Местные ИКА | С | Снижение прибавки в весе и деформация тел позвонков  | Низкий вес при рождении, метаболический ацидоз | Не сообщалось  | Не сообщалось  |
| Системные ИКА | С | Аномалии передних конечностей  | Пороки развития конечностей  | Один случай нарушения эмбрионального развития.  | Не сообщалось  |
| Аналоги простагландинов  | С | Высокая частота выкидышей  | Сокращение матки  | Один случай выкидыша  |  Не сообщалось |
| Парасимпатомиметики  | С | Тератогенный эффект | Терато-генность и нарушение регуляции плацентар-ного кровообра-щения  | Менингизм при рождении |  Судороги, лихорадка  |
| Ингибиторы Rho киназы  |  | Нет данных | Гипотония матки/задержка родов  | Нет данных  | Низкая концентрация в грудном молоке  |

(FDA- Food and Drug Administration, ИКА- ингибиторы карбоангидразы, ЦНС - центральная нервная система)

**Лазерное и хирургическое лечение глаукомы.** Альтернативой применению офтальмогипотензивных препаратов, ввиду возможного риска, является лазерное и хирургическое вмешательство. Лазерная трабекулопластика у беременных применима только при ПОУГ (первичная открытоугольная глаукома). 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 положению сидя, в котором проводятся манипуляции. Лазерная терапия может идти и в качестве монотерапии, и как комбинированное лечение. Лазерная периферическая иридотомия (ЛПИ) 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 следственно их побочных эффектов [88]. Селективная лазерная трабекулопластика (СЛТ) вызывает минимальное термическое повреждение, с хорошим гипотензивным эффектом [89]. При использовании микроимпульсного диоидного лазера, снижается тепловое распространение лазерной энергии и коагуляционного повреждения [90]. Наблюдается сниженная эффективность методики у более молодых пациенток, 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 далеко зашедших 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, по имеющимся на данный момент исследованиям существуют противоположные заключения. В крупном многоцентровом исследовании Heinonen и коллеги [100] не сообщили об увеличении частоты пороков развития плода при использовании местных анестетиков, в то время как Moore [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 отложить операцию. 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 полой вены, 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].

**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 назолакримальной 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 ацетолзамид. 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, учитывая все аспекты, и тщательному мониторингу со стороны офтальмолога и акушера-гинеколога.

Выводы:

1. Оптимальная компенсация ВГД проводится на этапе 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** | **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.DOI: [10.3238/arztebl.2017.0204](https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0204)
 | 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.DOI: [10.3238/arztebl.2017.0204](https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0204)
 |
|  | 1. Mathew S., Harris A., Ridenour C.M.,et al Management of glaucoma in pregnancy. J. Glaucoma. 2019;28:937–944. DOI: [10.1097/IJG.0000000000001456](https://doi.org/10.1097/ijg.0000000000001456)
 | 1. Mathew S., Harris A., Ridenour C.M.,et al Management of glaucoma in pregnancy. J. Glaucoma. 2019;28:937–944.DOI: [10.1097/IJG.0000000000001456](https://doi.org/10.1097/ijg.0000000000001456)
 |
|  | 1. Strelow B., Fleischman D. Glaucoma in pregnancy: An update. Curr. Opin. Ophthalmol. 2020;31:114–122.DOI: [10.1097/ICU.0000000000000641](https://doi.org/10.1097/icu.0000000000000641)
 | 1. Strelow B., Fleischman D. Glaucoma in pregnancy: An update. Curr. Opin. Ophthalmol. 2020;31:114–122. DOI: [10.1097/ICU.0000000000000641](https://doi.org/10.1097/icu.0000000000000641)
 |
|  | Colãs-Tomãs T, López Tizón E. Ex-PRESS mini-shunt implanted in a pregnant patient with iridocorneal endothelial syndrome. *Eur J Ophthalmol* 2020; 30: NP25–NP28 1. DOI: [10.1177/1120672118820508](https://doi.org/10.1177/1120672118820508)
 | 1. Colãs-Tomãs T, López Tizón E. Ex-PRESS mini-shunt implanted in a pregnant patient with iridocorneal endothelial syndrome. *Eur J Ophthalmol* 2020; 30: NP25–NP28. DOI: [10.1177/1120672118820508](https://doi.org/10.1177/1120672118820508)
 |
|  | Razeghinejad MR, Masoumpour M, Eghbal MH, et al. Glaucoma surgery in pregnancy: A case series and literature review. Iran J Med Sci. 2016;41:437–45.doi. [27582594](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27582594)  | Razeghinejad MR, Masoumpour M, Eghbal MH, et al. Glaucoma surgery in pregnancy: A case series and literature review. Iran J Med Sci. 2016;41:437–45. doi. [27582594](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27582594)  |
|  | 1. 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. DOI: [10.1016/j.ophtha.2014.05.013](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013)
 | 1. 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.DOI: [10.1016/j.ophtha.2014.05.013](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013)
 |
|  | 1. Vaideanu D, Fraser S. Glaucoma management in pregnancy: A questionnaire survey. Eye. 2007;21:341–3. DOI: [10.1038/sj.eye.6702193](https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702193)
 | 1. Vaideanu D, Fraser S. Glaucoma management in pregnancy: A questionnaire survey. Eye. 2007;21:341–3. DOI: [10.1038/sj.eye.6702193](https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702193)
 |
|  | 1. 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.DOI: [10.1136/bjophthalmol-2015-307223](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307223)
 | 1. 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. DOI: [10.1136/bjophthalmol-2015-307223](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307223)
 |
|  | 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. doi: 10.1159/000266751.  | 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. doi: 10.1159/000266751.  |
|  | 1. 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. DOI: [10.18240/ijo.2017.10.15](https://doi.org/10.18240/ijo.2017.10.15)
 | 1. 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. DOI: [10.18240/ijo.2017.10.15](https://doi.org/10.18240/ijo.2017.10.15)
 |
|  | 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. doi: 10.1159/000081781  | 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. doi: 10.1159/000081781  |
|  | 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. doi: 10.1007/s004170050011  | 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. doi: 10.1007/s004170050011  |
|  | 1. 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. DOI: [10.4274/tjod.40221](https://doi.org/10.4274/tjod.40221)
 | 1. 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. DOI: [10.4274/tjod.40221](https://doi.org/10.4274/tjod.40221)
 |
|  | 1. Kumari, Rashmi et al. “Management of glaucoma in pregnancy - balancing safety with efficacy.” Therapeutic advances in ophthalmology vol. 13 25158414211022876. 28 Jun. 2021. DOI: [10.1177/25158414211022876](https://doi.org/10.1177/25158414211022876)
 | 1. Kumari, Rashmi et al. “Management of glaucoma in pregnancy - balancing safety with efficacy.” Therapeutic advances in ophthalmology vol. 13 25158414211022876. 28 Jun. 2021. DOI: [10.1177/25158414211022876](https://doi.org/10.1177/25158414211022876)
 |
|  | 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.  | 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.  |
|  | 1. 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. PMID: 19435022
 | 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.PMID: 19435022 |
|  | 1. Tehrani S. Gender difference in the pathophysiology and treatment of glaucoma. Curr Eye Res 2015; 40: 191–200.DOI: [10.3109/02713683.2014.968935](https://doi.org/10.3109/02713683.2014.968935)
 | 1. Tehrani S. Gender difference in the pathophysiology and treatment of glaucoma. Curr Eye Res 2015; 40: 191–200.DOI: [10.3109/02713683.2014.968935](https://doi.org/10.3109/02713683.2014.968935)
 |
|  | 1. Efe YK, Ugurbas SC, Alpay A, et al. The course of corneal and intraocular pressure during pregnancy. Can J Ophthalmol 2012; 47: 150–154.DOI: [10.1016/j.jcjo.2012.01.004](https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2012.01.004)
 | 1. Efe YK, Ugurbas SC, Alpay A, et al. The course of corneal and intraocular pressure during pregnancy. Can J Ophthalmol 2012; 47: 150–154.DOI: [10.1016/j.jcjo.2012.01.004](https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2012.01.004)
 |
|  | 1. Razeghinejad M.R., Tania Tai T.Y., Fudemberg S.J., Katz L.J. Pregnancy and glaucoma. Surv. Ophthalmol. 2011;56:324–335. DOI: [10.1016/j.survophthal.2010.11.008](https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2010.11.008)
 | 1. Razeghinejad M.R., Tania Tai T.Y., Fudemberg S.J., Katz L.J. Pregnancy and glaucoma. Surv. Ophthalmol. 2011;56:324–335.DOI: [10.1016/j.survophthal.2010.11.008](https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2010.11.008)
 |
|  | 1. Drake S.C., Vajaranant T.S. Evidence-based approaches to glaucoma management during pregnancy and lactation. Curr. Ophthalmol. Rep. 2016;4:198–205. DOI: [10.1007/s40135-016-0112-1](https://doi.org/10.1007/s40135-016-0112-1)
 | 1. Drake S.C., Vajaranant T.S. Evidence-based approaches to glaucoma management during pregnancy and lactation. Curr. Ophthalmol. Rep. 2016;4:198–205. DOI: [10.1007/s40135-016-0112-1](https://doi.org/10.1007/s40135-016-0112-1)
 |
|  | 1. Garg P, Aggarwal P. Ocular changes in pregnancy. Nepal J Ophthalmol 2012; 4: 150–161.DOI: [10.3126/nepjoph.v4i1.5867](https://doi.org/10.3126/nepjoph.v4i1.5867)
 | 1. Garg P, Aggarwal P. Ocular changes in pregnancy. Nepal J Ophthalmol 2012; 4: 150–161.DOI: [10.3126/nepjoph.v4i1.5867](https://doi.org/10.3126/nepjoph.v4i1.5867)
 |
|  | 1. 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. DOI: [10.3109/00016349609054709](https://doi.org/10.3109/00016349609054709)
 | 1. 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. DOI: [10.3109/00016349609054709](https://doi.org/10.3109/00016349609054709)
 |
|  | 1. Chawla S, Chaudhary T, Aggarwal S, et al. Ophthalmic considerations in pregnancy. Med J Armed Forces India 2013; 69: 278–284. DOI: [10.1016/j.mjafi.2013.03.006](https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2013.03.006)
 | 1. Chawla S, Chaudhary T, Aggarwal S, et al. Ophthalmic considerations in pregnancy. Med J Armed Forces India 2013; 69: 278–284. DOI: [10.1016/j.mjafi.2013.03.006](https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2013.03.006)
 |
|  | Dima AM. Eye and the pregnacy. Oftalmologia 2012; 56: 20–26  | Dima AM. Eye and the pregnacy. Oftalmologia 2012; 56: 20–26  |
|  | 1. Mendez-Hernandez C, Garcia-Feijoo J, Saenz-Frances F, et al. Topical intraocular pressure therapy effects on pregnancy. Clin Ophthalmol 2012; 6: 1629–1632. DOI: [10.2147/OPTH.S36712](https://doi.org/10.2147/opth.s36712)
 | 1. Mendez-Hernandez C, Garcia-Feijoo J, Saenz-Frances F, et al. Topical intraocular pressure therapy effects on pregnancy. Clin Ophthalmol 2012; 6: 1629–1632.DOI: [10.2147/OPTH.S36712](https://doi.org/10.2147/opth.s36712)
 |
|  | Егоров Е.А. и др. Межнациональное руководство по глаукоме. Том 2. Клиника глаукомы. Москва – 2016. с. 162-170 | Egorov E.A. et al. The International Guide to Glaucoma. Volume 2. Glaucoma clinic. Moscow – 2016. pp. 162-170 |
|  | 1. Coleman AL, Mosaed S, Kamal D. Medical therapy in pregnancy. *J Glaucoma* 2005; 14: 414–416.DOI: [10.1097/01.ijg.0000177214.39244.da](https://doi.org/10.1097/01.ijg.0000177214.39244.da)
 | 1. Coleman AL, Mosaed S, Kamal D. Medical therapy in pregnancy. *J Glaucoma* 2005; 14: 414–416.DOI: [10.1097/01.ijg.0000177214.39244.da](https://doi.org/10.1097/01.ijg.0000177214.39244.da)
 |
|  | 1. 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. DOI: [10.2174/1381612033391784](https://doi.org/10.2174/1381612033391784)
 | 1. 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. DOI: [10.2174/1381612033391784](https://doi.org/10.2174/1381612033391784)
 |
|  | 1. Zimmerman TJ, Kooner KS, Kandarakis AS, et al. Improving the therapeutic index of topically applied ocular drugs. Arch Ophthalmol 1984; 102: 551–553. DOI: [10.1001/archopht.1984.01040030429017](https://doi.org/10.1001/archopht.1984.01040030429017)
 |  Zimmerman TJ, Kooner KS, Kandarakis AS, et al. Improving the therapeutic index of topically applied ocular drugs. Arch Ophthalmol 1984; 102: 551–553. DOI: [10.1001/archopht.1984.01040030429017](https://doi.org/10.1001/archopht.1984.01040030429017) |
|  | European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma, 4th Edition. Br J Ophthalmol 2017; 101: 1–195.  | European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma, 4th Edition. Br J Ophthalmol 2017; 101: 1–195.  |
|  | 1. 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.doi: [PMC2837687](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc2837687/)
 | 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. doi: [PMC2837687](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc2837687/) |
|  | Coroi MC, Bungau S, Tit M. PRESERVATIVES FROM THE EYE DROPS AND THE OCULAR SURFACE. Rom J Ophthalmol. 2015 Jan-Mar;59(1):2-5. PMID: 27373107; PMCID: PMC5729814.  | Coroi MC, Bungau S, Tit M. PRESERVATIVES FROM THE EYE DROPS AND THE OCULAR SURFACE. Rom J Ophthalmol. 2015 Jan-Mar;59(1):2-5. PMID: 27373107; PMCID: PMC5729814.  |
|  | 1. 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.DOI: [10.1016/j.reprotox.2006.03.015](https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2006.03.015)
 | 1. 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.DOI: [10.1016/j.reprotox.2006.03.015](https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2006.03.015)
 |
|  | 1. Karim S.M. Physiological rôle of prostaglandins in the control of parturition and menstruation // J. Reprod. Fertil. Suppl. 1972. Vol. 16. Suppl. 16. P. 105–111.DOI: [10.1111/j.1749-6632.1971.tb53216.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1971.tb53216.x)
 | Karim S.M. Physiological rôle of prostaglandins in the control of parturition and menstruation // J. Reprod. Fertil. Suppl. 1972. Vol. 16. Suppl. 16. P. 105–111.DOI: [10.1111/j.1749-6632.1971.tb53216.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1971.tb53216.x) |
|  | 1. Sideris E.B., Yokochi K., Coceani F., Olley P.M. Prostaglandins and fetal cardiac output distribution in the lamb // Am. J. Physiol. 1985. Vol. 248. № 6. Pt. 2. H853-8.DOI: [10.1152/ajpheart.1985.248.6.H853](https://doi.org/10.1152/ajpheart.1985.248.6.h853)
 | 1. Sideris E.B., Yokochi K., Coceani F., Olley P.M. Prostaglandins and fetal cardiac output distribution in the lamb // Am. J. Physiol. 1985. Vol. 248. № 6. Pt. 2. H853-8.DOI: [10.1152/ajpheart.1985.248.6.H853](https://doi.org/10.1152/ajpheart.1985.248.6.h853)
 |
|  | 1. 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.DOI: [10.2174/1574886312666171030125804](https://doi.org/10.2174/1574886312666171030125804)
 | 1. 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.DOI: [10.2174/1574886312666171030125804](https://doi.org/10.2174/1574886312666171030125804)
 |
|  | 1. De Santis M., Lucchese A., Carducci B. et al. Latanoprost exposure in pregnancy // Am. J. Ophthalmol. 2004. Vol. 138. № 2. P. 305–306.DOI: [10.1016/j.ajo.2004.03.002](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.03.002)
 | 1. De Santis M., Lucchese A., Carducci B. et al. Latanoprost exposure in pregnancy // Am. J. Ophthalmol. 2004. Vol. 138. № 2. P. 305–306.DOI: [10.1016/j.ajo.2004.03.002](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.03.002)
 |
|  | 1. 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. Vol. 18. № 1. P. 19–24.PMID: 6422431
 | 1. 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. Vol. 18. № 1. P. 19–24.PMID: 6422431
 |
|  | Bausch + Lomb. VYZULTA (latanoprostene bunod ophthalmic solution) 0.024% [package insert]. Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration, 2017 | Bausch + Lomb. VYZULTA (latanoprostene bunod ophthalmic solution) 0.024% [package insert]. Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration, 2017 |
|  | 1. Hoy SM. Latanoprostene Bunod Ophthalmic Solution 0.024%: a review in open- angle glaucoma and ocular hypertension. Drugs 2018; 78: 773–780.DOI: [10.1007/s40265-018-0914-6](https://doi.org/10.1007/s40265-018-0914-6)
 | 1. Hoy SM. Latanoprostene Bunod Ophthalmic Solution 0.024%: a review in open- angle glaucoma and ocular hypertension. Drugs 2018; 78: 773–780.DOI: [10.1007/s40265-018-0914-6](https://doi.org/10.1007/s40265-018-0914-6)
 |
|  | 1. 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.DOI: [10.1136/bjophthalmol-2014-305908](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305908)
 | 1. 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.DOI: [10.1136/bjophthalmol-2014-305908](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305908)
 |
|  | 1. Salim S. Glaucoma in pregnancy. Curr Opin Ophthalmol 2014; 25: 93–97.DOI: [10.1097/ICU.0000000000000029](https://doi.org/10.1097/icu.0000000000000029)
 | 1. Salim S. Glaucoma in pregnancy. Curr Opin Ophthalmol 2014; 25: 93–97.DOI: [10.1097/ICU.0000000000000029](https://doi.org/10.1097/icu.0000000000000029)
 |
|  | 1. Naderan M. Ocular changes during pregnancy. J Curr Ophthalmol. 2018 Jan 3;30(3):202-210. doi: [10.1016/j.joco.2017.11.012](https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.11.012)
 | Naderan M. Ocular changes during pregnancy. J Curr Ophthalmol. 2018 Jan 3;30(3):202-210. doi: [10.1016/j.joco.2017.11.012](https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.11.012) |
|  | 1. Schlote T. Mode of action, clinical profile and significance of beta-blockers in antiglaucoma therapy. *Klin Monbl Augenheilkd* 2013; 230: 120–126. DOI: [10.1055/s-0032-1327784](https://doi.org/10.1055/s-0032-1327784)
 | 1. Schlote T. Mode of action, clinical profile and significance of beta-blockers in antiglaucoma therapy. *Klin Monbl Augenheilkd* 2013; 230: 120–126. DOI: [10.1055/s-0032-1327784](https://doi.org/10.1055/s-0032-1327784)
 |
|  | 1. Özcan KS, Güng B, Osmonov D, et al. Management and outcome of topical betablocker-induced atrioventricular block. *Cardiovasc J Afr* 2015; 26: 210–213. DOI: [10.5830/CVJA-2015-030](https://doi.org/10.5830/cvja-2015-030)
 | 1. Özcan KS, Güng B, Osmonov D, et al. Management and outcome of topical betablocker-induced atrioventricular block. *Cardiovasc J Afr* 2015; 26: 210–213. DOI: [10.5830/CVJA-2015-030](https://doi.org/10.5830/cvja-2015-030)
 |
|  | 1. 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.DOI: [10.1111/1471-0528.12522](https://doi.org/10.1111/1471-0528.12522)
 | 1. 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.DOI: [10.1111/1471-0528.12522](https://doi.org/10.1111/1471-0528.12522)
 |
|  | 1. 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. DOI: [10.1111/1471-0528.12678](https://doi.org/10.1111/1471-0528.12678)
 | 1. 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. DOI: [10.1111/1471-0528.12678](https://doi.org/10.1111/1471-0528.12678)
 |
|  | 1. Rayburn W.F., Zuspan F.P. Drug therapy in obstetrics and gynecology. 3rd Ed. St. Louis: Mosby Year Book,1992. P. 194–197.PMID: 7821867
 | 1. Rayburn W.F., Zuspan F.P. Drug therapy in obstetrics and gynecology. 3rd Ed. St. Louis: Mosby Year Book, 1992. P. 194–197.PMID: 7821867
 |
|  | 1. Brauner SC, Chen TC, Hutchinson BT, et al. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 1089–1094. DOI: [10.1001/archopht.124.8.1089](https://doi.org/10.1001/archopht.124.8.1089)
 | 1. Brauner SC, Chen TC, Hutchinson BT, et al. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 1089–1094.DOI: [10.1001/archopht.124.8.1089](https://doi.org/10.1001/archopht.124.8.1089)
 |
|  | 1. 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.DOI: [10.1136/bjo.2008.157123](https://doi.org/10.1136/bjo.2008.157123)
 | 1. 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.DOI: [10.1136/bjo.2008.157123](https://doi.org/10.1136/bjo.2008.157123)
 |
|  | Киселева О.А., Якубова Л.В., Бессмертный А.М. Бета-блокаторы в современной терапии глаукомы. Обзор // Офтальмология. 2013. № 10 (2). С. 20–23. | Kiseleva O.A., Yakubova L.V., Bessmertny A.M. Beta-blockers in modern glaucoma therapy. Review // Ophthalmology. 2013. No. 10 (2). pp. 20-23. |
|  | 1. Razeghinejad MR, Nowroozzadeh MH. Anti-glaucoma medication exposure in pregnancy: an observational study and literature review. *Clin Exp Optom* 2010; 93: 458–465. DOI: [10.1111/j.1444-0938.2010.00526.x](https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2010.00526.x)
 | 1. Razeghinejad MR, Nowroozzadeh MH. Anti-glaucoma medication exposure in pregnancy: an observational study and literature review. *Clin Exp Optom* 2010; 93: 458–465. DOI: [10.1111/j.1444-0938.2010.00526.x](https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2010.00526.x)
 |
|  | 1. 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. DOI: [10.1097/IJG.0b013e31815c3a5b](https://doi.org/10.1097/ijg.0b013e31815c3a5b)
 | 1. 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. DOI: [10.1097/IJG.0b013e31815c3a5b](https://doi.org/10.1097/ijg.0b013e31815c3a5b)
 |
|  |  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. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9926(199812)58:6<258::AID-TERA7>3.0.CO;2-B |  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.DOI: 10.1002/(SICI)1096-9926(199812)58:6<258::AID-TERA7>3.0.CO;2-B  |
|  | 1. Brauner SC, Chen TC, Hutchinson BT, et al. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 1089–1094. DOI: [10.1001/archopht.124.8.1089](https://doi.org/10.1001/archopht.124.8.1089)

  | 1. Brauner SC, Chen TC, Hutchinson BT, et al. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 1089–1094.DOI: [10.1001/archopht.124.8.1089](https://doi.org/10.1001/archopht.124.8.1089)
 |
|  | 1. Morselli PL, Boutroy MJ, Bianchetti G, et al. Placental transfer and perinatal pharmacokinetics of betaxolol. *Eur J Clin Pharmacol* 1990; 38: 477–483.DOI: [10.1007/BF0233668](https://doi.org/10.1007/bf02336687)7
 | 1. Morselli PL, Boutroy MJ, Bianchetti G, et al. Placental transfer and perinatal pharmacokinetics of betaxolol. *Eur J Clin Pharmacol* 1990; 38: 477–483.DOI: [10.1007/BF02336687](https://doi.org/10.1007/bf02336687)
 |
|  | 1. Chung C.Y., Kwok A.K., Chung K.L. Use of ophthalmic medications during pregnancy. *Hong Kong Med. J.* 2004;10:191–195. PMID: 15181224
 | 1. Chung C.Y., Kwok A.K., Chung K.L. Use of ophthalmic medications during pregnancy. *Hong Kong Med. J.* 2004;10:191–195.PMID: 15181224
 |
|  | 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. Vol. 48. № 10. P. 608–610. | 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. Vol. 48. № 10. P. 608–610. |
|  | Киселева О.А., Якубова Л.В., Косакаян С.М. Василенкова Л.В. Влияние гипотензивных препаратов на течение беременности у пациенток с глаукомой: данные экспериментальных и клинических наблюдений 2018. № 3 (28). С. 20–26. | 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 2018. No. 3 (28). pp. 20-26. |
|  | 1. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics. 2001 Sep;108(3):776-89. doi: 10.1542/peds.108.3.776. PMID: 11533352. DOI: [10.1542/peds.108.3.776](https://doi.org/10.1542/peds.108.3.776)
 | 1. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics. 2001 Sep;108(3):776-89. doi: 10.1542/peds.108.3.776. PMID: 11533352. DOI: [10.1542/peds.108.3.776](https://doi.org/10.1542/peds.108.3.776)
 |
|  | 1. 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. DOI: [10.1016/0006-2952(76)90345-2](https://doi.org/10.1016/0006-2952%2876%2990345-2)
 | 1. 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.DOI: [10.1016/0006-2952(76)90345-2](https://doi.org/10.1016/0006-2952%2876%2990345-2)
 |
|  | 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.  | 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.  |
|  | 1. King R.G., Gude N.M., Krishna B.R. et al. Human placental acetylcholine // Reprod. Fertil. Dev. 1991. Vol. 3. № 4. P. 405–411.DOI: [10.1071/rd9910405](https://doi.org/10.1071/rd9910405)
 | 1. King R.G., Gude N.M., Krishna B.R. et al. Human placental acetylcholine // Reprod. Fertil. Dev. 1991. Vol. 3. № 4. P. 405–411.DOI: [10.1071/rd9910405](https://doi.org/10.1071/rd9910405)
 |
|  | 1. Keränen A, Nykänen S, Taskinen J. Pharmacokinetics and side-effects of Clonidine . *Eur J Clin Pharmacol* 1978; 13 : 97–101. DOI: [10.1007/BF00609752](https://doi.org/10.1007/bf00609752)
 | 1. Keränen A, Nykänen S, Taskinen J. Pharmacokinetics and side-effects of Clonidine . *Eur J Clin Pharmacol* 1978; 13 : 97–101. DOI: [10.1007/BF00609752](https://doi.org/10.1007/bf00609752)
 |
|  | 1. Holmes L.B., Kawanishi H., Munoz A. Acetazolamide: maternal toxicity, pattern of malformations, and litter effect // Teratology. 1988. Vol. 37. № 4. P. 335–342.DOI: [10.1002/tera.1420370407](https://doi.org/10.1002/tera.1420370407)
 | 1. Holmes L.B., Kawanishi H., Munoz A. Acetazolamide: maternal toxicity, pattern of malformations, and litter effect // Teratology. 1988. Vol. 37. № 4. P. 335–342.DOI: [10.1002/tera.1420370407](https://doi.org/10.1002/tera.1420370407)
 |
|  | 1. Lee AG, Pless M, Falardeau J, et al. The use of acetazolamide in idiopathic intracranial hypertension during pregnancy // Am. J. Ophthalmol. 2005. Vol. 139. No 5. P. 855–859.DOI: [10.1016/j.ajo.2004.12.091](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.12.091)
 | 1. Lee AG, Pless M, Falardeau J, et al. The use of acetazolamide in idiopathic intracranial hypertension during pregnancy // Am. J. Ophthalmol. 2005. Vol. 139. No 5. P. 855–859.DOI: [10.1016/j.ajo.2004.12.091](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.12.091)
 |
|  | 1. 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. Vol. 124. № 2. P. 156–163.DOI: [10.1016/s0002-9378(16)33292-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9378%2816%2933292-6)
 | 1. 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. Vol. 124. № 2. P. 156–163.DOI: [10.1016/s0002-9378(16)33292-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9378%2816%2933292-6)
 |
|  | 1. Netland P. Glaucoma medical therapy: principles and management. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2008. DOI: [10.1016/S0079-6123(08)01113-8](https://doi.org/10.1016/s0079-6123%2808%2901113-8)
 | 1. Netland P. *Glaucoma medical therapy: principles and management*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2008.DOI: [10.1016/S0079-6123(08)01113-8](https://doi.org/10.1016/s0079-6123%2808%2901113-8)
 |
|  | 1. Wang SK, Chang RT. An emerging treatment option for glaucoma: Rho kinase inhibitors. Clin Ophthalmol 2014; 8: 883–890.
2. . DOI: [10.2147/OPTH.S41000](https://doi.org/10.2147/opth.s41000)
 | Wang SK, Chang RT. An emerging treatment option for glaucoma: Rho kinase inhibitors. *Clin Ophthalmol* 2014; 8: 883–890. DOI: [10.2147/OPTH.S41000](https://doi.org/10.2147/opth.s41000)  |
|  | 1. Sethi HS, Naik M, Gupta VS. Management of glaucoma in pregnancy: risks or choices, a dilemma? *Int J Ophthalmol* 2016; 9: 1684–1690. DOI: [10.18240/ijo.2016.11.24](https://doi.org/10.18240/ijo.2016.11.24)
 | 1. Sethi HS, Naik M, Gupta VS. Management of glaucoma in pregnancy: risks or choices, a dilemma? *Int J Ophthalmol* 2016; 9: 1684–1690.DOI: [10.18240/ijo.2016.11.24](https://doi.org/10.18240/ijo.2016.11.24)
 |
|  | 1. Gardey-Levassort C., Ventura M.A., Thiroux G. et al. An attempt to identify – adrenoceptors in the human placenta // Dev. Pharmacol. Ther. 1984. Vol. 7. № 1. P. 85–88.DOI: [10.1159/000457233](https://doi.org/10.1159/000457233)
 | 1. Gardey-Levassort C., Ventura M.A., Thiroux G. et al. An attempt to identify – adrenoceptors in the human placenta // Dev. Pharmacol. Ther. 1984. Vol. 7. № 1. P. 85–88.DOI: [10.1159/000457233](https://doi.org/10.1159/000457233)
 |
|  | 1. 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. DOI: [10.1007/pl00008441](https://doi.org/10.1007/pl00008441)
 | 1. 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. DOI: [10.1007/pl00008441](https://doi.org/10.1007/pl00008441)
 |
|  | Product information. Trusopt. Merck, 1999. West Point, PA. (Manufacturer’s information: trusopt product monograph. Pennsylvania: Merck & Co Inc, West Point, 1999). | Product information. Trusopt. Merck, 1999. West Point, PA. (Manufacturer’s information: trusopt product monograph. Pennsylvania: Merck & Co Inc, West Point, 1999). |
|  | 1. Hoffmanovã I, Sãnchez D. Metabolic acidosis and anaemia associated with dorzolamide in a patient with impaired renal function. *Br J Clin Pharmacol* 2018; 84: 796–799. DOI: [10.1111/bcp.13499](https://doi.org/10.1111/bcp.13499)
 | 1. Hoffmanovã I, Sãnchez D. Metabolic acidosis and anaemia associated with dorzolamide in a patient with impaired renal function. *Br J Clin Pharmacol* 2018; 84: 796–799.DOI: [10.1111/bcp.13499](https://doi.org/10.1111/bcp.13499)
 |
|  | 1. Capino AC, Dannaway DC, Miller JL. Metabolic acidosis with ophthalmic dorzolamide in a neonate. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2016; 21: 256–259. DOI: [10.5863/1551-6776-21.3.256](https://doi.org/10.5863/1551-6776-21.3.256)
 | 1. Capino AC, Dannaway DC, Miller JL. Metabolic acidosis with ophthalmic dorzolamide in a neonate. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2016; 21: 256–259.DOI: [10.5863/1551-6776-21.3.256](https://doi.org/10.5863/1551-6776-21.3.256)
 |
|  | 1. 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. DOI: [10.2147/DDDT.S99561](https://doi.org/10.2147/dddt.s99561)
 | 1. 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.DOI: [10.2147/DDDT.S99561](https://doi.org/10.2147/dddt.s99561)
 |
|  | 1. Falardeau J, Lobb BM, Golden S, et al. The use of acetazolamide during pregnancy in intracranial hypertension patients. *J Neuroophthalmol* 2013; 33: 9–12.DOI: [10.1097/WNO.0b013e3182594001](https://doi.org/10.1097/wno.0b013e3182594001)
 | 1. . Falardeau J, Lobb BM, Golden S, et al. The use of acetazolamide during pregnancy in intracranial hypertension patients. *J Neuroophthalmol* 2013; 33: 9–12.DOI: [10.1097/WNO.0b013e3182594001](https://doi.org/10.1097/wno.0b013e3182594001)
 |
|  | Worsham G.F., Beckman E.N., Mitchell E.H. Sacrococcygeal teratoma in a neonate. Association with maternal use of acetazolamide // JAMA. 1978. Vol. 240. № 3. P. 251–252. | Worsham G.F., Beckman E.N., Mitchell E.H. Sacrococcygeal teratoma in a neonate. Association with maternal use of acetazolamide // JAMA. 1978. Vol. 240. № 3. P. 251–252. |
|  | Mcbride W.G. The teratogenic action of drugs // Med. J. Aust. 1963. Vol. 2. P. 689–692. | Mcbride W.G. The teratogenic action of drugs // Med. J. Aust. 1963. Vol. 2. P. 689–692. |
|  | 1. Dieckmann W.J., Harrod J., Monardo A. The treatment of pre-eclamptic edema with acetazoleamide (diamox) // Am. J. Obstet. Gynecol. 1957. Vol. 73. № 4. P. 789–800.DOI: [10.1016/0002-9378(57)90388-5](https://doi.org/10.1016/0002-9378%2857%2990388-5)
 | 1. Dieckmann W.J., Harrod J., Monardo A. The treatment of pre-eclamptic edema with acetazoleamide (diamox) // Am. J. Obstet. Gynecol. 1957. Vol. 73. № 4. P. 789–800.DOI: [10.1016/0002-9378(57)90388-5](https://doi.org/10.1016/0002-9378%2857%2990388-5)
 |
|  | 1. 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. Vol. 35. № 1. P. 85–88.DOI: [10.1016/0028-2243(90)90146-r](https://doi.org/10.1016/0028-2243%2890%2990146-r)
 | 1. 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. Vol. 35. № 1. P. 85–88.DOI: [10.1016/0028-2243(90)90146-r](https://doi.org/10.1016/0028-2243%2890%2990146-r)
 |
|  | 1. Crane C.H. Effect on fetus of mother taking a diuretic // JAMA. 1957. Vol. 165.DOI: [10.1097/MD.0000000000013185](https://doi.org/10.1097/md.0000000000013185)
 | 1. Crane C.H. Effect on fetus of mother taking a diuretic // JAMA. 1957. Vol. 165.DOI: [10.1097/MD.0000000000013185](https://doi.org/10.1097/md.0000000000013185)
 |
|  | Aerie Pharmaceuticals. Rhopressa (netarsudil ophthalmic solution) 0.02% [package insert]. Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration, 2017.  | Aerie Pharmaceuticals. Rhopressa (netarsudil ophthalmic solution) 0.02% [package insert]. Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration, 2017. |
|  | 1. 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. DOI: [10.1016/j.ejogrb.2016.04.031](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.04.031)
 | 1. 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.DOI: [10.1016/j.ejogrb.2016.04.031](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.04.031)
 |
|  | 1. 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. DOI: [10.1016/j.ajog.2004.09.016](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.09.016)
 | 1. 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. DOI: [10.1016/j.ajog.2004.09.016](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.09.016)
 |
|  | Sherwood M.B., Migdal C.S., Hitchings R.A. et al. Initial treatment of glaucoma: surgery or medications // Surv. Ophthalmol. 1993. Vol. 37. № 4. P. 293–305 | Sherwood M.B., Migdal C.S., Hitchings R.A. et al. Initial treatment of glaucoma: surgery or medications // Surv. Ophthalmol. 1993. Vol. 37. № 4. P. 293–305 |
|  | Výborný P, Sičáková S, Flórová Z, et al. [Selective laser trabeculoplasty—Implication for medicament glaucoma treatment interruption in pregnant and breastfeeding women]. Cesk Slov Oftalmol. 2017; 73 : 61–63  | Výborný P, Sičáková S, Flórová Z, et al. [Selective laser trabeculoplasty—Implication for medicament glaucoma treatment interruption in pregnant and breastfeeding women]. Cesk Slov Oftalmol. 2017; 73 : 61–63  |
|  | 1. 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. Vol. 101. № 10. P. 1651–1656.DOI: [10.1016/s0161-6420(94)31120-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420%2894%2931120-1)
 | 1. 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. Vol. 101. № 10. P. 1651–1656.DOI: [10.1016/s0161-6420(94)31120-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420%2894%2931120-1)
 |
|  | 1. 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.DOI: [10.1097/00061198-200604000-00009](https://doi.org/10.1097/00061198-200604000-00009)
 | 1. 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. DOI: [10.1097/00061198-200604000-00009](https://doi.org/10.1097/00061198-200604000-00009)
 |
|  | 1. Wertheim M, Broadway DC. Cyclodiode laser therapy to control intraocular pressure during pregnancy. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 1318–1319.DOI: [10.1136/bjo.86.11.1318](https://doi.org/10.1136/bjo.86.11.1318)
 | 1. Wertheim M, Broadway DC. Cyclodiode laser therapy to control intraocular pressure during pregnancy. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 1318–1319.DOI: [10.1136/bjo.86.11.1318](https://doi.org/10.1136/bjo.86.11.1318)
 |
|  | Fudemberg SJ, Myers JS, Katz LJ. Trabecular meshwork tissue examination with scanning electron microscopy: a comparison of micropulse diode laser (MLT), selective laser (SLT), and argon laser (ALT) trabeculoplasty in human cadaver tissue. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 1236  | Fudemberg SJ, Myers JS, Katz LJ. Trabecular meshwork tissue examination with scanning electron microscopy: a comparison of micropulse diode laser (MLT), selective laser (SLT), and argon laser (ALT) trabeculoplasty in human cadaver tissue. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 1236  |
|  | 1. Johnson SM, Martinez M. Management of glaucoma in pregnancy and lactation. *Surv Ophthalmol* 2001; 45: 449–454.DOI: [10.1016/s0039-6257(00)00209-5](https://doi.org/10.1016/s0039-6257%2800%2900209-5)
 | 1. Johnson SM, Martinez M. Management of glaucoma in pregnancy and lactation. *Surv Ophthalmol* 2001; 45: 449–454.DOI: [10.1016/s0039-6257(00)00209-5](https://doi.org/10.1016/s0039-6257%2800%2900209-5)
 |
|  | 1. 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. DOI: [10.1016/j.ajoc.2019.100510](https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2019.100510)
 | 1. 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. DOI: [10.1016/j.ajoc.2019.100510](https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2019.100510)
 |
|  | 1. 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.DOI: [10.1016/S0161-6420(98)91049-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420%2898%2991049-1)
 | 1. 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 .DOI: [10.1016/S0161-6420(98)91049-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420%2898%2991049-1)
 |
|  | 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. Vol. 106. P. 138–145. | 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. Vol. 106. P. 138–145. |
|  | 1. Emanuel ME, Gedde SJ. Indications for a systemic work-up in glaucoma. Can J Ophthalmol 2014; 49: 506–511.DOI: [10.1016/j.jcjo.2014.10.001](https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2014.10.001)
 | 1. Emanuel ME, Gedde SJ. Indications for a systemic work-up in glaucoma. Can J Ophthalmol 2014; 49: 506–511.DOI: [10.1016/j.jcjo.2014.10.00](https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2014.10.001)
 |
|  | 1. Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Evaluation of the hypertensive phase after insertion of the Ahmed Glaucoma Valve. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 1001–1008. DOI: [10.1016/s0002-9394(03)00630-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394%2803%2900630-5)
 | 1. Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Evaluation of the hypertensive phase after insertion of the Ahmed Glaucoma Valve. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 1001–1008.DOI: [10.1016/s0002-9394(03)00630-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394%2803%2900630-5)
 |
|  | 1. Pitukcheewanont O, Tantisevi V, Chansangpetch S, et al. Factors related to hypertensive phase after glaucoma drainage device implantation. *Clin Ophthalmol* 2018; 12: 1479–1486. DOI: [10.2147/OPTH.S166244](https://doi.org/10.2147/opth.s166244)
 | 1. Pitukcheewanont O, Tantisevi V, Chansangpetch S, et al. Factors related to hypertensive phase after glaucoma drainage device implantation. *Clin Ophthalmol* 2018; 12: 1479–1486. DOI: [10.2147/OPTH.S166244](https://doi.org/10.2147/opth.s166244)
 |
|  | 1. Lu LJ, Hall L, Liu J. Improving glaucoma surgical outcomes with adjunct tools. *J Curr Glaucoma Pract* 2018; 12: 19–28. DOI: [10.5005/jp-journals-10028-1239](https://doi.org/10.5005/jp-journals-10028-1239)
 | 1. Lu LJ, Hall L, Liu J. Improving glaucoma surgical outcomes with adjunct tools. *J Curr Glaucoma Pract* 2018; 12: 19–28. DOI: [10.5005/jp-journals-10028-1239](https://doi.org/10.5005/jp-journals-10028-1239)
 |
|  | Heinonen OP, Sloane D, Shapiro S. Birth defects and drugs in pregnancy. Littleton, MA: Publishing Science Group, 1977, pp. 357–365  | Heinonen OP, Sloane D, Shapiro S. Birth defects and drugs in pregnancy. Littleton, MA: Publishing Science Group, 1977, pp. 357–365  |
|  | 1. Moore PA. Selecting drugs for the pregnant dental patient. J Am Dent Assoc 1998; 129: 1281–1286.DOI: [10.14219/jada.archive.1998.0425](https://doi.org/10.14219/jada.archive.1998.0425)
 | 1. Moore PA. Selecting drugs for the pregnant dental patient. J Am Dent Assoc 1998; 129: 1281–1286.DOI: [10.14219/jada.archive.1998.0425](https://doi.org/10.14219/jada.archive.1998.0425)
 |
|  | 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, pp. 203–205  | 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, pp. 203–205  |
|  | 1. Morris S, Geh V, Nischal KK, et al. Topical dorzolamide and metabolic acidosis in a neonate . *Br J Ophthalmol* 2003; 87 : 1052–1053. DOI: [10.1136/bjo.87.8.1052](https://doi.org/10.1136/bjo.87.8.1052)
 | 1. Morris S, Geh V, Nischal KK, et al. Topical dorzolamide and metabolic acidosis in a neonate . *Br J Ophthalmol* 2003; 87 : 1052–1053. DOI: [10.1136/bjo.87.8.1052](https://doi.org/10.1136/bjo.87.8.1052)
 |