



Воробьева М.В.

Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова,
Москва, Россия

К вопросу диагностики глазных проявлений гемобластозов

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 08.11.2022

Принята: 06.03.2023

Контакты: vorobyova@mail.ru

Резюме

Глазные проявления гемобластозов разнообразны и преимущественно представлены лейкоэмической инфильтрацией оболочек глаза и гемодинамическими нарушениями в сосудах сетчатки. Лейкоэмическую инфильтрацию сетчатки необходимо отличать от воспалительного процесса – ретинита, хориоретинита вирусной или грибковой этиологии, нередко развивающегося у гематологических пациентов. Вовлечение в процесс сетчатки в основном наблюдается у взрослых пациентов с острым миелолейкозом, реже у пациентов с острым лимфолейкозом.

Ретинопатия чаще возникает при рецидиве заболевания. Описаны случаи, когда глазные симптомы были первым проявлением рецидива заболевания. Ретинопатия может быть и первой манифестацией заболевания. Гемобластоз должен быть включен в дифференциально-диагностический ряд заболеваний, сопровождающихся отеком диска зрительного нерва и ретинальными кровоизлияниями.

Характер изменений на глазном дне коррелирует с показателями периферической крови. Ретинопатия и лейкозная оптическая нейропатия являются неблагоприятными прогностическими признаками. Ранняя диагностика и своевременное назначение адекватного лечения полностью нивелируют глазные симптомы и улучшают качество жизни пациентов с гемобластомами.

Ключевые слова: гемобластозы, опухолевые заболевания крови, гематологические заболевания, изменения органа зрения при гемобластозе, нейролейкоз



Vorobyova M.

Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

On the Issue of Diagnosis of Ocular Manifestations of Hemoblastosis

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 08.11.2022

Accepted: 06.03.2023

Contacts: vorobyova@mail.ru

Abstract

Ocular manifestations of hemoblastosis are diverse and are mainly represented by leukemic infiltration of the membranes of the eye and hemodynamic disorders in the retinal vessels. Leukemic infiltration of the retina must be distinguished from the inflammatory process – retinitis, chorioretinitis of viral or fungal etiology, often developing in hematological patients. Involvement in the process of the retina is mainly observed in adult patients with acute myeloid leukemia, less often in patients with acute lymphocytic leukemia.

Retinopathy occurs more often with a relapse of the disease. Cases are described when ocular symptoms were the first manifestation of a relapse of the disease. Retinopathy may also be the first manifestation of the disease. Hemoblastosis should be included in the differential diagnostic series of diseases accompanied by edema of the optic disc and retinal hemorrhages.

The nature of changes in the fundus correlates with peripheral blood parameters. Retinopathy and leukemic optic neuropathy are unfavorable prognostic signs. Early diagnosis and timely appointment of adequate treatment completely neutralize eye symptoms and improve the quality of life of patients with hemoblastosis.

Keywords: hemoblastosis, blood tumor diseases, hematological diseases, changes in the organ of vision in hemoblastosis, neuroleukosis

Гемобластоз – собирательное название опухолевых заболеваний системы крови, представляющих собой злокачественные новообразования из клеток кроветворной и лимфатической тканей с вовлечением в процесс ряда органов и систем организма. На их долю приходится более 1/3 всех опухолей в популяции, и они являются ведущими причинами смерти среди всех заболеваний системы крови [1–4]. Офтальмологические нарушения у пациентов с гематологическими заболеваниями (PHD) классифицируются как вторичные поражения органов зрения [5, 6]. Присоединение глазных нарушений к основным симптомам гемобластоза указывает на тяжесть состояния пациентов и исход лечения [7, 8]. В последние годы в процессе мониторинга гематологических заболеваний наблюдается увеличение частоты поражений периферической нервной системы (ПНС), несмотря на достижения в лечении гемобластозов с помощью современных таргетных препаратов [9, 10].

Гемобластозы – это новообразования, которые развиваются из кроветворных клеток. Гемобластоз делится на следующие типы: лейкоз и гематосаркома. Их

отличает системный характер поражения. Если при лейкозе в первую очередь поражается костный мозг, то при гематосаркоме – лимфатические узлы и костный мозг в результате метастазирования. При лейкозе в крови обнаруживаются злокачественные незрелые клетки, отсюда и название – «лейкемия». Гематосаркомы подразделяются на лимфомы и новообразования нелимфатической природы [1, 11].

Классификация гемобластозов проводится также по скорости развития заболевания: острый гемобластоз и хронический. Доброкачественная стадия развития гемобластоза сменяется злокачественной, прогрессирование зависит от вовлеченности костного мозга, а также этапа дифференцировки гемопоэтических клеток.

Гемобластоз является одной из пяти наиболее распространенных злокачественных опухолей. Половина всех злокачественных опухолей – это гемобластозы у детей [7].

Для гемобластозов установлены общие и индивидуальные ассоциации между генами HLA и предрасположенностью или устойчивостью к злокачественной трансформации гемопоэза. Антигены генов класса I и класса II были определены с помощью микролимфоцитотоксического теста и ДНК-типирования (ПЦР-SSP) у 30 пациентов с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ), 47 пациентов с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), 52 пациентов с хроническим миелобластным лейкозом (ХМЛ), 58 пациентов с лимфогранулематозом (ЛГМ) и 224 доноров. Были выяснены особенности HLA, частота которых была высокой во всех вышеуказанных нозологических образованиях: Cw7 (ОР от 2,5 до 5,22), DRB1*11 (ОР от 2,3 до 4,88). Частота антигена B5 была высокой при трех заболеваниях (ОР 2,14–2,6). Ряд особенностей имеют отклонения в распределении, характерные только для одного или двух заболеваний (A19 – ОМЛ и ХМЛ, B27 – ОЛЛ, DRB1*08 – ОМЛ). Был обнаружен HLA-ген, частота которого была низкой при трех заболеваниях, – DRB1*07 (ОР от 0,39 до 0,11). Индивидуальные профилактические гены HLA для AML, ALL, LGM были A2, B8; A1, B8, B40; DRB1*01 соответственно. Cw7, DRB1*11, B5 являются HLA-специфичными, отмечающими предрасположенность гемопоэза к злокачественной трансформации в целом. Развитие в определенную нозологическую единицу зависит от сочетания общих HLA-генов с маркерами индивидуального гемобластоза. DRB1*07 является общим профилактическим геном. Профилактические гены HLA также могут быть индивидуальными для вышеуказанных гематологических заболеваний [12].

Основные патогенетические синдромы гемобластоза следующие [11]:

- 1) инфильтративный – обусловлен пролиферацией клеток эритробластов;
- 2) анемический – в результате вытеснения из костного мозга бластными клетками миелоидного ростка, снижения эритроцитов в крови и гемоглобина;
- 3) токсический – обусловлен лейкомическими и инфекционными процессами в организме;
- 4) синдром повышенной вязкости крови – в результате возможны спонтанное кровотечение из слизистых оболочек, нарушения зрения из-за ретинопатии и неврологические симптомы, варьирующие от головной боли и головокружения до судорог и комы;
- 5) геморрагический – в результате сдавления конгломератом клеток сосудистых стволов, сопутствующей анемии и тромбоцитопении, нарушения реологии крови из-за гипервязкости.



Глазные проявления гемобластозов разнообразны и обусловлены патогенетическими синдромами либо являются следствием терапии [13]. Инфильтративный синдром как затрагивает внутриглазные структуры в виде инфильтрации сосудистой оболочки, сетчатки, зрительного нерва, так и отмечается вне глазных структур (экстраокулярных мышц, нервов, орбиты).

Маскарадные синдромы классически определяются как образования, имитирующие воспалительные состояния, но на самом деле вызванные опухолевым процессом [14].

Частота злокачественного маскарада была указана как составляющая 2% случаев в практике направления на лечение увеита (до 8% в практике с преимущественно пожилыми пациентами). Хотя эта цифра, вероятно, выше, чем в большинстве практик, ее следует учитывать во всех случаях, когда наблюдается плохой ответ на лечение, когда воспалительный процесс имеет нетипичные черты или когда присутствует картина, совместимая с маскарадом и более типичная для маскарада.

При внутриглазной лимфоме типичной является лимфоцитарная инфильтрация слоя ретинального пигментного эпителия. Наблюдается четко очерченный конгломерат клеток кремового цвета, размеры которого варьируют от точечных до одной трети – половины диаметра диска, они могут перемещаться с течением времени. По мере того, как клеточные инфильтраты спадают, будут формироваться зоны пигментных изменений. Офтальмоскопически картина может указывать на перенесенную вирусную инфекцию, дегенеративный процесс с образованием обширных друз или даже пигментный ретинит. Именно сочетание клинических проявлений и их эволюции позволяет предположить истинный диагноз [15].

Лейкемия – наиболее показательный пример маскарадного синдрома. До 75% пациентов имеют глазные проявления. Они обычно связаны с венозным застоем, развивающимся в результате гипервязкости, вызванной большим количеством циркулирующих лейкоцитов. Характерные изменения включают поражение сосудистой оболочки сетчатки, внутриретинальные кровоизлияния, кровоизлияния с белым центром, пятна «ваты» и периферические микроаневризмы с выпадением капилляров. Более обширная периферическая неоваскуляризация, подобная той, которая наблюдается при серповидно-клеточной анемии, чаще наблюдается в сочетании с хроническими миелогенными лейкозами. Инфильтрация хориоидеи может привести к нарушению хориокапилляров и, следовательно, к ишемии и развитию экссудативной отслойки сетчатки. Известно, что центрально расположенные серозные отслойки возникают в рецидивирующих случаях и могут быть вызваны стероидами, часто используемыми в таких случаях [16, 17].

Центральная серозная ретинопатия не является редкостью в контексте злокачественных новообразований. Обычно регистрируемая при лейкозах, она также наблюдается при лимфомах, особенно во время лечения. Она может развиваться в результате применения стероидов в любом химиотерапевтическом режиме или в результате выделяющих стероиды опухолей, таких как карциномы или аденомы коры надпочечников. Централизованный выпот также возможен в сочетании с другими процессами сетчатки или хориоидеи, от метастазирования в хориоидею до более доброкачественных процессов, таких как гемангиомы, остеомы хориоидеи или склерохориоидальная кальцификация. Иногда ее видели с невусами и злокачественными меланомами [18].

Склерит и эписклерит редко воспринимаются как маскарадные синдромы, и все же в нескольких отчетах они задокументированы как возможный источник [19]. Маскирующие опухоли часто изначально неправильно диагностируются. Ключевые признаки включают отсутствие ответа или неадекватный ответ на лечение или наличие совокупности местных или системных симптомов, которые указывают на опухолевую природу воспаления склеры. Двусторонний эписклерит, связанный с открытоугольной глаукомой недавнего начала, наблюдался при HTLV-1 Т-клеточном лейкозе [20]. Диагноз был поставлен на основании анализа крови в одном из этих случаев, на основании биопсии – в другом. Оклюзионный васкулит характеризует определенные типы Т-клеточных лимфом, которые проявляются в виде диффузного склерита [21]. Одностороннее заболевание, не реагирующее даже на пероральные стероиды, должно вызывать подозрение. Такие Т-клеточные лимфомы часто связаны с поражением слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Задний склерит может возникать как проявление системной лимфомы [22]. Аденокарциномы могут имитировать узловой склерит с инфильтрацией угла или выступом при ультразвуковом исследовании глаза [23]. Биопсия может подтвердить диагноз, но происхождение часто остается неизвестным. Некоторые методы лечения рака также вызывают воспаление склеры; это особенно касается золедроната, используемого для лечения рака молочной железы и костей, и эрлотиниба, используемого для лечения рака поджелудочной железы [24].

Маскарадные синдромы также могут возникать при доброкачественных поражениях глаз или в сочетании с такими поражениями. Известно, что небольшие пигментированные невусы или невусоподобные поражения растут и, возможно, развиваются в злокачественные меланомы в течение ряда лет. Аналогичным образом очагово-пигментированные гиперпластические поражения пигментного эпителия сетчатки могут приобретать анапластический характер в течение нескольких десятилетий и становиться локально инвазивными. Поражения сетчатки токсоплазмой и токсоплазмозные продукты были обнаружены у пациентов с глазной лимфомой [25]. Хроническое рецидивирующее воспаление может спровоцировать или перерасти в опухолевый процесс, обычно в течение нескольких десятилетий, и его всегда следует учитывать в случаях пациентов, у которых реакция на лечение неадекватна. Наконец, опухоли могут действовать на расстоянии и как связанная с карциномой ретинопатия, так и диффузная увеальная меланоцитарная пролиферация (двусторонняя или односторонняя) должны в соответствующем контексте предполагать возможность отдаленной опухоли [26]. Чем раньше будет поставлен или подозревается диагноз, тем больше вероятность, что пациент сможет сохранить свое зрение. В случае двустороннего заболевания иногда наблюдается небольшая пролиферация радужки, поскольку пролиферация меланоцитарных клеток может зависеть от более высоких уровней тирозиназы (c-kit) и фактора стволовых клеток.

Глазные проявления гемобластозов при выраженном изменении формулы крови, поражении костного мозга являются плохим прогностическим признаком заболевания, указывающим на прогрессию процесса.

Благодаря современным высокотехнологичным методам исследования появилась возможность выявлять изменения органа зрения еще до стойких зрительных нарушений органа зрения.



В настоящее время в практике офтальмолога стали появляться новые приборы и технологии, способные оценивать структурные изменения глаза и различные глазные проявления у пациентов онкогематологического профиля [30].

Сканирующая лазерная офтальмоскопия (SLO) – это метод визуализации сетчатки, основанный на стандартном сканирующем лазерном микроскопе. Важным отличием является то, что при сканирующей лазерной офтальмоскопии оптика глаза служит объективной линзой. Сканирующие лазерные офтальмоскопы и микроскопы, оснащенные конфокальной апертурой, обеспечивают принципиально лучшую производительность, чем обычные приборы для визуализации. Конфокальная SLO генерирует высококонтрастные изображения и может выполнять оптическую нарезку через слабо рассеивающие среды, что делает этот метод идеальным для послойной визуализации сетчатки и получения изображения высокого разрешения [27]. Для облегчения получения изображений с высоким разрешением камера Waterloo CSLO была адаптирована для отображения поля зрения в 1,5 градуса на сетчатке с разрешением 512×512 пикселей со скоростью 30 кадров в секунду. Для обеспечения высокой частоты среза размер входного луча составлял 5 мм. Чтобы собрать как можно больше света, в обратном пути использовался весь расширенный зрачок. Точный контроль положения входного луча осуществлялся с помощью инфракрасного монитора положения зрачка [28, 29].

Сканирующая лазерная офтальмоскопия имеет большое диагностическое значение для оценки лейкоэмической инфильтрации структур хориоретинального комплекса, ишемических отеков, геморрагических и прочих проявлений онкогематологического профиля, а также контроля проводимой терапии данной патологии [30].

Среди передовых современных диагностических методов в офтальмологии можно выделить томографические, ультразвуковые и электрофизиологические.

Офтальмологическое ультразвуковое исследование – бесценный инструмент, обеспечивающий быструю и неинвазивную оценку состояния глаза и орбиты. Он не только позволяет врачам просматривать структуры, которые могут быть невидимы с помощью обычного офтальмологического оборудования или методов нейровизуализации, но также предоставляет уникальную диагностическую информацию при различных офтальмологических состояниях, позволяет оценить гемодинамику глаза [31].

Офтальмологическое ультразвуковое исследование (А-сканирование и В-сканирование) выполняется в основном по 3 следующим причинам:

1. Когда непрозрачные среды препятствуют прямому обзору глазного дна и периферии, ультразвук определяет наличие или отсутствие опухолей глаза, отслойки сетчатки, инородных тел или других патологических отклонений.
2. Когда среда прозрачна, ультразвук позволяет визуализировать внутриглазные и экстраокулярные структуры, такие как друзы головки зрительного нерва, орбитальные структуры и поражения, а также внутреннюю структуру внутриглазных поражений.
3. Ультразвук позволяет измерять осевую длину перед операцией по удалению катаракты, чтобы определить силу интраокулярной линзы.

В-режим, или режим яркости, представляет собой 2-мерное изображение сектора, используемое для характеристики структур глаза и определения состояния глазного яблока и орбиты. Эти изображения с серым оттенком генерируются изменениями

в тканевой среде, которые отражают звук. В офтальмологии изображения секторов земного шара отображаются под углом 90° от традиционного медицинского ультразвука. Ультразвуковые изображения тела ориентированы на поверхность зонда в верхней части дисплея, тогда как офтальмологические изображения отображают поверхность зонда слева [31].

Маркер ориентации зонда указывает на верхнюю часть дисплея, поэтому при В-сканировании с линией маркера, направленной к носу, сетчатка назальной половины будет отображаться в верхней части экрана, а сетчатка темпоральной области – в нижней части экрана. Традиционные офтальмологические ультразвуковые частоты для визуализации земного шара и орбиты составляют от 10 до 12 МГц. Высокочастотные задние зонды имеют частоту от 17 до 20 МГц и фокусируются для обеспечения наивысшего разрешения на поверхности зрительного нерва / сетчатки, но имеют минимальное проникновение в орбиту [32].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – это метод визуализации в микронном масштабе, аналогичный ультразвуковому измерению обратного отражения инфракрасного света, а не звука. Он может работать в 2D- и 3D-режимах и превышает частоту кадров видео. Глубина проникновения ОКТ составляет около 2 мм в зависимости от типа ткани. В этом диапазоне ОКТ имеет существенные преимущества перед другими методами клинической визуализации, такими как ультразвук и МРТ, особенно в разрешении [33]. В дополнение к структурной визуализации ОКТ может оценивать двойное лучепреломление (например, поляризационно-чувствительная ОКТ для коллагена), микропоток (доплеровская ОКТ), свойства при растяжении (ОКТ-эластография) и химию тканей (ОКТ-спектроскопия). ОКТ продемонстрировала большой потенциал во многих клинических применениях, в том числе и в офтальмологии.

Coscas F., Glacet-Bernard A. в своих исследованиях использовали ОКТ для выявления окклюзии вен сетчатки на фоне маскаральных симптомов гемобластоза. Однако данные наблюдения касаются единичных случаев при некоторых формах гемобластозов и требуют дальнейшего изучения [34, 35].

Фотоакустическая офтальмоскопия (РАОМ) – это новая гибридная, неионизирующая и неинвазивная технология визуализации, которая использовалась для оценки состояния сетчатки. РАОМ может обеспечить как анатомические, так и функциональные характеристики сетчатки с высоким разрешением, высокой чувствительностью, высокой контрастностью и высокой глубиной проникновения [36, 37].

Таким образом, глазные заболевания могут быть точно обнаружены и визуализированы на более ранних стадиях, что приводит к лучшему пониманию патофизиологии, улучшению ведения пациентов и улучшению мониторинга лечения сетчатки для предотвращения потери зрения. Для лучшей визуализации компонентов глаза, новообразованных сосудов, а также пигментного эпителия сетчатки была разработана усовершенствованная мультимодальная платформа для визуализации глаз путем сочетания РАОМ с другими методами оптической визуализации, такими как оптическая когерентная томография (ОСТ), сканирующая лазерная офтальмоскопия (SLO) и флуоресцентная ангиография. Мультимодальные изображения могут быть получены из одной системы визуализации и совместно зарегистрированы на одной плоскости изображения, что позволяет улучшить оценку заболевания [38, 39].

Поскольку у пациентов с гемобластозами часто наблюдается анемия, то и данный метод является перспективным для неинвазивной оценки течения гемобластоза и прогноза офтальмологических нарушений у таких пациентов. Благодаря высоким свойствам оптического поглощения в диапазоне видимого света (500–600 нм) фотоакустическая визуализация позволяет точно измерить концентрацию оксигенированного и дезоксигенированного гемоглобина в кровеносных сосудах и меланина [30].

Таким образом, современные методы диагностики позволяют получить информацию о ранних изменениях органа зрения и неинвазивно проводить мониторинг основного онкогематологического заболевания. С появлением новых таргетных методов лечения гемобластозов особое значение приобретает своевременная верификация гематологических нарушений органа зрения в дебюте или рецидиве заболевания с помощью современных офтальмологических методов диагностики, что позволит начать терапию на более раннем этапе, тем самым повысить прогноз выживаемости и качество жизни таких пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rukavitsyn O.A. *Hematology: A National Guidelines*. M.: GEOTAR-Media. 2015; 776 p. (in Russian)
2. Kanas G., Ge W., Ruben G.W. Epidemiology of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and follicular lymphoma (FL) in the United States and Western Europe: population-level projections for 2020–2025. *Leukemia & Lymphoma*. 2022;63(1):54–63. doi: 10.1080/10428194.2021.1975188
3. Vardiman J.W. The World Health Organization (WHO) classification of tumors of the hematopoietic and lymphoid tissues: an overview with emphasis on the myeloid neoplasms. *Chem Biol Interact*. 2010;19;184(1–2):16–20. doi: 10.1016/j.cbi.2009.10.009
4. Flaxman S.R., Bourne R.R.A., Resnikoff S. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob. Health*. 2017;5:e1221–e1234.
5. Chan T., Friedman D.S., Bradley C., Massof R. Estimates of incidence and prevalence of visual impairment, low vision, and blindness in the United States. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136:12–19.
6. Stevens G.A., White R.A., Flaxman S.R. Global prevalence of vision impairment and blindness: Magnitude and temporal trends, 1990–2010. *Ophthalmology*. 2013;120:2377–2384.
7. Reddy S.C., Jackson N., Menon B.S. Ocular involvement in leukemia – A study of 288 cases. *Ophthalmologica*. 2003;217:441–445. doi: 10.1159/000073077
8. Denier M., Tick S., Dubois R., Dulery R. Hidden in the Eyes-Recurrence of Systemic Hemopathies Reportedly "In Remission": Six Cases and Review of Literature. *Medicina (Kaunas)*. 2022;21;58(3):456. doi: 10.3390/medicina58030456
9. Glass J. Neurologic complications of lymphoma and leukemia. *Semin Oncol*. 2006;33(3):342–7. doi: 10.1053/j.seminoncol.2006.03.004
10. Bindiganavile S.H., Bhat N., Lee A.G. Targeted Cancer Therapy and Its Ophthalmic Side Effects: A Review. *Journal of Immunotherapy and Precision Oncology*. 2021;4(1):6–15. doi: 10.36401/JIPO-20-21
11. Kopnin B.P. Modern ideas about the mechanisms of malignant growth: similarities and differences of solid tumors and leukemias. *Clinical oncohematology*. 2012;5(3):165–185. (in Russian)
12. Haeflrich C., Rieder H., Lillington D.M. Proposals for standardized protocols for cytogenetic analyses of acute leukemias, chronic lymphocytic leukemia, chronic myeloid leukemia, chronic myeloproliferative disorders, and myelodysplastic syndromes. *Genes Chromosomes Cancer*. 2007;46(5):494–9. doi: 10.1002/gcc.20433
13. Wong H., Yau T. The ophthalmological complications of targeted agents in cancer therapy: what do we need to know as ophthalmologists? *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2013;91:604–609. doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02518.x
14. Hegde S.P., Ursekar A.T., Chitale A.A. Relapsing acute myeloid leukemia presenting as hypopyon uveitis. *Indian J Ophthalmol*. 2011;59(5):391–3. doi: 10.4103/0301-4738.83621
15. Xu L.T., Huang Y., Liao A., Anthony C.L., Voloschin A., Yeh S. Multimodal diagnostic imaging in primary vitreoretinal lymphoma. *Int J Retina Vitreous*. 2022;26;8(1):58. doi: 10.1186/s40942-022-00405-0
16. Talcott K.E., Garg R.J., Garg S.J. Ophthalmic manifestations of leukemia. *Current opinion in ophthalmology*. 2016;27(6):545–551. doi: 10.1097/icu.0000000000000309
17. Rowan P.J., Sloan J.B. Iris and Anterior chamber involvement in leukaemia. *Ann Ophthalmol*. 1976;8:1081–1085.
18. Kim J., Chang W., Sagong M. Bilateral serous retinal detachment as a presenting sign of acute lymphoblastic leukemia. *Kor J Ophthalmol*. 2010;24(4):245–248. doi: 10.3341/kjo.2010.24.4.245
19. Patel P.R., Farrell M.C., Peshtani A., Berkenstock M.K. Bilateral anterior and posterior scleritis in a patient with acute myelogenous leukemia. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022;24;26:101497. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101497
20. Kommaraju K.R., Moroi S., Demirci H. Diffuse anterior scleritis and secondary glaucoma as a manifestation of adult T-cell prolymphocytic leukemia. *Cornea*. 2014;33(8):873–4. doi: 10.1097/ICO.0000000000000180
21. Lim M.Y. Leukocytoclastic vasculitis in T-cell lymphoma. *Clin Case Rep*. 2020;20;8(12):3630–3631. doi: 10.1002/ccr3.3415
22. Smith L.K., Suhler E.B., Lim L.L., Choi D., Cioffi G.A., Rosenbaum J.T. Possible association between scleritis and lymphoma. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(12):1728–9. doi: 10.1136/bjo.2007.116830

23. Lee B.J., Lowder C.Y., Biscotti C., Schoenfield L., Singh A.D. Ciliary body metastasis masquerading as scleritis. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(12):1582, 1649. doi: 10.1136/bjo.2007.129452
24. Moore M.A., Beith J.M. Acute unilateral anterior uveitis and scleritis following a single infusion of zoledronate for metastatic breast cancer. *Med J Aust.* 2008;188:370–371.
25. Kalantari N., Gorgani-Firouzjaee T., Hassani S. Association between *Toxoplasma gondii* exposure and hematological malignancies: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog.* 2020;148:104440. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104440
26. Leskov I., Lyon A.T., Jampol L.M. Diffuse Uveal Melanocytic Proliferation with Primary Vitreoretinal Lymphoma. *JAMA Ophthalmol.* 2019;137(7):834–837. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2019.0905
27. Fischer J., Otto T., Delori F., Pace L., Staurengi G. *Scanning Laser Ophthalmoscopy (SLO)*. 2019. Cham (CH): Springer; 2019. Chapter 2.
28. Le J.Q., Braich P.S., Brar V.S. Optical coherence tomography findings of bilateral foveal leukemic infiltration. *Int Med Case Rep J.* 2016;8;9:237–40. doi: 10.2147/IMCRJ.S103723
29. Hori S., Yamamoto K. Optic coherence tomography of foveal hemorrhage associated with chronic myelogenous leukemia. *Retina.* 2015;35(3):597–9. doi: 10.1097/IAE.0000000000000241
30. Ning B., Kennedy M.J., Dixon A.J. Simultaneous photoacoustic microscopy of microvascular anatomy, oxygen saturation, and blood flow. *Opt. Lett.* 2015;40:910–913.
31. Kiseleva T.N., Zaitsev M.S., Lugovkina K.V. The Safety of Diagnostic Ultrasound in Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2018;15(4):447–454. Available at: doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-447-454. (in Russian)
32. Neroev V.V., Kiseleva T.N., Ilyukhin P.A., Ramazanov K.A., Ryabina M.A., Novikova A.Y. Possibilities of Complex Ultrasound Examination in the Assessment of Hemodynamic and Structural Features of Retinal Capillary Hemangioma. *Ophthalmology in Russia.* 2019;16(1):38–45. doi: 10.18008/1816-5095-2019-1-38-45. (in Russian)
33. Grishina E.E., Ryabtseva A.A., Andryuhina O.M., Kovrizhkina A.A. The role of optical coherence tomography in the diagnosis of the leukemic infiltration of the optic nerve and retina. *Russian Ophthalmological Journal.* 2021;14(4):46–51. doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-4-46-51. (in Russian)
34. Cabral D., Coscas F., Glacet-Bernard A., Pereira T. Biomarkers of Peripheral Nonperfusion in Retinal Venous Occlusions Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Transl Vis Sci Technol.* 2019;8(3):7. doi: 10.1167/tvst.8.3.7
35. Chen B., Yan X., Zhang X., Yang H. Leukostasis retinopathy: An uncommon visual threatening complication of chronic myeloid leukemia with severe hyperleukocytosis – A case report and review of the literature. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(12):1871–1874. doi: 10.4103/ijo.IJO_627_18
36. Nguyen V.P., Paulus Y.M. Photoacoustic Ophthalmoscopy: Principle, Application, and Future Directions. *J Imaging.* 2018;4(12):149. doi: 10.3390/jimaging4120149
37. Song W., Wei Q., Liu T., Kuai D., Burke J.M., Jiao S., Zhang H.F. Integrating photoacoustic ophthalmoscopy with scanning laser ophthalmoscopy, optical coherence tomography, and fluorescein angiography for a multimodal retinal imaging platform. *J Biomed Opt.* 2012;17(6):061206. doi: 10.1117/1.JBO.17.6.061206
38. Liu X., Liu T., Wen R., Li Y., Puliafito C.A., Zhang H.F., Jiao S. Optical coherence photoacoustic microscopy for in vivo multimodal retinal imaging. *Opt. Lett.* 2015;40:1370–1373. doi: 10.1364/OL.40.001370
39. Tian C., Zhang W., Mordovanakis A., Wang X., Paulus Y.M. Noninvasive chorioretinal imaging in living rabbits using integrated photoacoustic microscopy and optical coherence tomography. *Opt. Express.* 2017;25:15947–15955. doi: 10.1364/OE.25.015947