

поиск, в том числе и при острых хирургических патологиях. К сожалению, диагностируемые случаи ОЛЛ, в том числе лимфома

Беркитта, чаще всего выявляются на поздних стадиях заболевания, что сказывается на результатах лечения и прогнозах.

Сведения об авторах статьи:

Прокопьева Марина Викторовна – врач клинической лабораторной диагностики отделения лабораторной диагностики ГБУЗ РДКБ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 98. E-mail: marina_garlik@mail.ru.

Галимов Ильдар Искандарович – к.м.н., доцент, зав. кафедрой детской хирургии с физической и медицинской реабилитацией детей с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yahya, HA. Burkitt Lymphoma of the Appendix Presenting With Acute Appendicitis and Acute Kidney Injury: A Case Report and Review of Literature / HA Yahya, V Kumar, JT. Lam // Cureus. – 2022, Aug 25. – Vol. 14, No 8. – P. e28392. doi: 10.7759/cureus.28392.
2. Rochford, R. Reframing Burkitt lymphoma: virology not epidemiology defines clinical variants. / R. Rochford // Ann Lymphoma. – 2021, Sep. – Vol. 5. – P. 22. doi: 10.21037/aol-21-18.
3. Roschewski, M. Burkitt's Lymphoma / M Roschewski, LM Staudt, WH. Wilson // N Engl J Med. – 2022, Sep 22. – Vol. 387, No 12. – P. 1111-1122. doi: 10.1056/NEJMra2025746. PMID: 36129999.
4. Ранемун, А.Р. Изучение инфекционного процесса при переходе в злокачественную форму // Исследования рака и клеточная терапия. – 2022. – Т. 6, №2. – С. 2640-1053.
5. An unusual association between Burkitt's lymphoma and a Carcinoid tumor in a Syrian boy: a rare case report / H Kherbek [et al.] // Ann Med Surg (Lond). – 2023, Apr 11. – Vol. 85, No 5. – P. 2198-2202. doi: 10.1097/MS9.0000000000000663.
6. Оптимизация диагностики и лечения лимфомы Беркитта у детей, подростков и молодых взрослых/ Т.Т. Валиев [и др.]// Клиническая онкогематология. – 2014. – Т.7, №2. – С.175-183.

REFERENCES

1. Yahya HA, Kumar V, Lam JT. Burkitt Lymphoma of the Appendix Presenting With Acute Appendicitis and Acute Kidney Injury: A Case Report and Review of Literature. Cureus. 2022 Aug 25;14(8): e28392 (in Engl). doi: 10.7759/cureus.28392. PMID: 36171838; PMCID: PMC9508895.
2. Rochford R. Reframing Burkitt lymphoma: virology not epidemiology defines clinical variants. Ann Lymphoma. 2021 Sep; 5:22. (in Engl) doi: 10.21037/aol-21-18. Epub 2021 Sep 30. PMID: 34888589; PMCID: PMC8654190.
3. Roschewski M, Staudt LM, Wilson WH. Burkitt's Lymphoma. N Engl J Med. 2022 Sep 22;387(12):1111-1122. (in Engl) doi: 10.1056/NEJMra2025746. PMID: 36129999.
4. Ranemun A.R. Study of the infectious process during the transition to a malignant form. Cancer Research and Cell Therapy. 2022; 6(2):2640-1053. (in Engl)
5. Kherbek H, Hinawi M, Laika K, Hleibi U, Jaber K, Jaber R, Alshehbi Z. Unusual association between Burkitt's lymphoma and carcinoid tumor in a Syrian boy: report of a rare case. Ann Med Surg (London). 2023, April 11; 85(5):2198-2202. doi: 10.1097/MS9.0000000000000663.
6. Valiev T.T. et al. Optimizaciya diagnostiki i lecheniya limfomy Berkitta u detej, podrostkov i molodyh vzroslyh (Optimization of diagnosis and treatment of berkit lymphoma in children, adolescents and young people) Klinicheskaya onkogematologiya. 2014;7(2):175-183. (In Russ).

УДК 617.7

© Коллектив авторов, 2023

Л.Б. Егорян^{1,3}, Л.К. Мошетьева¹, О.Ю. Виноградова^{2,3,4}, Д.И. Шихбабаева³, К.И. Туркина^{1,3} **ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА (ДЕБЮТ)**

¹ФГБОУ ДПО «Российская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России, г. Москва

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

³ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина», г. Москва

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии,
онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России, г. Москва

Течение хронического миелоидного лейкоза (ХМЛ) может сопровождаться различными сосудистыми осложнениями и изменениями тканей и органов всего организма, в том числе и органа зрения.

Цель. Описан клинический случай первичного обращения пациента в офтальмологическую клинику с жалобами на снижение остроты зрения в дебюте хронического миелоидного лейкоза.

Клинический случай. Пациент 28 лет с жалобами на симптомы «тумана», снижение остроты зрения на левом глазу обратился в отделение неотложной помощи. При офтальмоскопии выявлены умеренно расширенные и извитые вены сетчатки, единичные разнокалиберные кровоизлияния в сетчатку по ходу сосудистых аркад, включая макулярную область на левом глазу. По данным клинического осмотра, по результатам анализов крови, морфологического и цитогенетического исследования трепанобиоптата костного мозга с выявлением Филадельфийской хромосомы в 96% клеток был верифицирован диагноз ХМЛ, хроническая фаза.

Заключение. Клинический дебют ХМЛ возможен с глазных проявлений, что указывает на необходимость гематологической настороженности при офтальмологическом обследовании. Согласованная работа гематологов и офтальмологов способствует не только своевременной диагностике, лечению пациентов с ХМЛ, но и оценке динамики и результатов проводимой системной и таргетной терапии.

Ключевые слова: офтальмологические проявления, ретинопатия, хронический миелоидный лейкоз.

L.B. Egoryan, L.K. Moshetova,
O.J. Vinogradova, D.I. Shikhbabaeva, K.I. Turkina
**OPHTHALMOLOGICAL MANIFESTATIONS OF CHRONIC
MYELOID LEUKEMIA (ONSET)**

The course of chronic myeloid leukemia (CML) can be accompanied by various vascular complications and changes in tissues and organs of the entire body, including the organ of vision.

Objective. A clinical case of a patient's initial visit to an ophthalmological clinic with complaints of decreased visual acuity in the onset of chronic myeloid leukemia is described.

Clinical case. A 28-year-old patient with complaints of the appearance of «fog», decreased visual acuity in his left eye came to the emergency department. Ophthalmoscopy revealed moderately dilated and convoluted retinal veins, single variegated retinal hemorrhages along the course of vascular arcades, including the macular area on the left eye. According to the clinical examination, the results of a clinical blood test, morphological and cytogenetic examination of a bone marrow trepanobiopate with the detection of the Philadelphia chromosome in 96% of cells, the diagnosis of CML, chronic phase was verified.

Conclusion. Clinical onset of CML is possible with ocular manifestations, which indicates the need for hematological alertness during ophthalmological examination. The coordinated work of hematologists and ophthalmologists contributes not only to the timely diagnosis and treatment of patients with CML, but also to the assessment of the dynamics and results of systemic and targeted therapy.

Key words: ophthalmological manifestations, retinopathy, chronic myeloid leukemia.

Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) относится к группе миелопролиферативных новообразований и характеризуется повышенной пролиферацией гранулоцитарных клеток, утрачивающих способность к дифференцировке вследствие специфической цитогенетической аномалии, известной как Филадельфийская хромосома, образующейся в результате взаимной транслокации t(9;22)(q34;q11) с образованием гена BCR-ABL. ХМЛ составляет 15-20% от всех пациентов с лейкозом взрослых. Частота поражения на уровне 1,9 случая на 100 000 человек в год, а медиана возраста пациентов составляет около 65 лет [1,2].

Поражение глаз при ХМЛ может быть результатом целого ряда событий, в том числе прямой инфильтрации неопластическими клетками тканей орбиты и глазного яблока, а также вследствие вторичных гематологических нарушений, таких как анемия, тромбоцитопения, повышенная вязкость крови или развитие оппортунистических инфекций [3-9].

Ниже представлен клинический случай первичного обращения пациента в офтальмологическую клинику с жалобами на снижение остроты зрения левого глаза. В результате комплексного обследования был выставлен диагноз ХМЛ и своевременно начат курс таргетной терапии.

Клинический случай. Пациент 28 лет обратился в отделение неотложной помощи с жалобами на симптомы «тумана», снижение остроты зрения в левом глазу. В анамнезе отсутствовали операции, травмы на глазах. Артериальное давление составляло 120/80 мм рт. ст., гликемический статус в пределах нормальных значений. Однако пациент отметил потерю веса до -25 кг, прогрессирующее нарастание слабости, появление ночной потливости и повышение температуры тела в вечерние часы.

При офтальмологическом осмотре острота зрения составила OD=1,0, OS=0,9 н/к. При биомикроскопии передние отделы обоих глаз без особенностей. Зрачковые рефлексы в норме. При проведении пневмотонометрии внутриглазное давление на обоих глазах составило 12 мм рт. ст. При осмотре глазного дна обоих глаз с расширенным зрачком выявлены умеренно расширенные и извитые вены сетчатки, единичные разнокалиберные кровоизлияния в сетчатку по ходу сосудистых аркад, включая макулярную область на левом глазу (рис. 1).

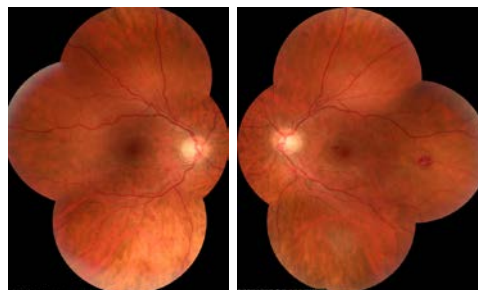


Рис.1. Фото глазного дна обоих глаз при первичном обращении пациента

По данным проведенной оптической когерентной томографии (ОКТ) макулярной области сетчатки выявлены гиперрефлективные очаги в наружной части сетчатки, соответствующие интравитреальным кровоизлияниям, без отека и признаков поражения хориоидеи в обоих глазах. По данным ОКТ-ангиографии наблюдалось значительное снижение перфузии в макулярной области сетчатки на левом глазу, расширение аваскулярной зоны (рис. 2). На правом глазу – без значимых изменений. Двустороннее одновременное поражение органа зрения, наряду с системными симптомами, послужило причиной для более широкого обследования пациента и дальнейшего клинического поиска.

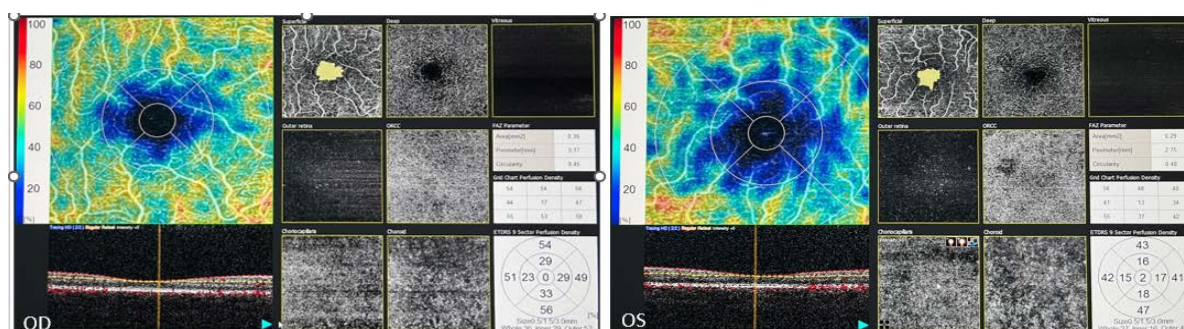


Рис. 2. ОКТ-ангиограмма сетчатки обоих глаз пациента при первичном обращении

Общий анализ крови показал резкое повышение количества лейкоцитов ($358,95 \times 10^9/\text{л}$), лейкоцитарная формула: бластные клетки 4%, миелоциты 25%, метамиелоциты 3%, палочкоядерные нейтрофилы 11%, сегментоядерные нейтрофилы 21%, эозинофилы 10%, базофилы 19%, моноциты 4%, лимфоциты 3%, нормобласты 2%, низкий уровень гемоглобина (81,8 г/л), уровень тромбоцитов в пределах нормы ($386,6 \times 10^9/\text{л}$) и несколько повышенное протромбиновое время (15,3 с). По данным биохимического анализа крови показатель мочевой кислоты составил 664 ммоль/л, ЛДГ – 1461 Ед/л, С-реактивного белка – 64 нг/мл. Уровень глюкозы натощак, липидный профиль и скорость оседания эритроцитов были в пределах нормы. При объективном клиническом осмотре выявлено массивное увеличение селезенки, которая пальпировалась ниже края реберной дуги., что было подтверждено данными ультразвукового исследования органов брюшной полости – селезенка занимала всю левую половину брюшной полости, верхним полюсом соприкасалась с левой долей печени, нижним уходила в малый таз, обычной эхогенности, однородной эхоструктуры. В печени и поджелудочной железе определялись диффузные изменения.

Клиническая картина наиболее соответствовала хроническому миелоидному лейкозу. При обследовании в костном мозге выявили преобладание бластных клеток, миелоцитарный сдвиг. При морфологическом исследовании трепанобиоптата костного мозга

наблюдали мегакариоцитоз, гиперклеточность с преобладанием миелоидного ряда. Цитогенетическое исследование костного мозга выявило Филадельфийскую хромосому в 96% клеток, молекулярно-генетическое исследование периферической крови показало транслокацию $t(9;22)(q34;q11)(BCR/ABL1)$. Был верифицирован диагноз ХМЛ, хроническая фаза. Фоновая ретинопатия.

В период обследования были проведены терапия гидроксикарбамидом 50 мг/кг/сут (5000 мг) и инфузионная терапия сбалансированным физиологическим раствором NaCl в объеме 3000 мл/сут. После верификации диагноза пациенту назначена терапия – пероральный прием ингибиторов тирозинкиназ – Нилотиниб в стандартной дозировке 600 мг в сутки в непрерывном режиме. Одновременно с редукцией опухоли и достижением гематологического и цитогенетического ответа в процессе терапии наблюдалось улучшение офтальмологических показателей.

Через 6 месяцев после постановки диагноза при повторном осмотре у офтальмолога на фоне проводимой терапии отмечались острота зрения на обоих глазах 1,0 и рассасывание интравитреальных геморрагий. Калибр вен – без признаков венозного застоя. По данным ОКТ также определялись признаки рассасывания интравитреальных кровоизлияний. Согласно данным ОКТ-ангиографии выявлены тенденция к увеличению перфузии макулярной области сетчатки (рис. 3) и разрешение ретинопатии.

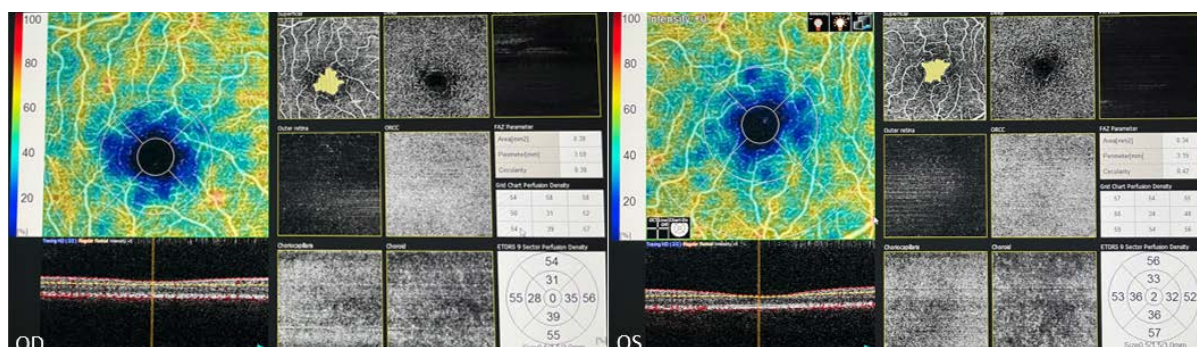


Рис. 3. ОКТ-ангиограмма обоих глаз пациента при повторном осмотре (через 6 месяцев на фоне лечения Нилотинибом)

На фоне проводимой терапии ингибиторами тирозинкиназ в общем анализе крови количество лейкоцитов нормализовано – $5,38 \times 10^9/\text{л}$, уровень гемоглобина составил – 149 г/л, эритроцитов – $4,7 \times 10^9/\text{л}$, уровень тромбоцитов – $170 \times 10^9/\text{л}$. По данным УЗИ селезенка уменьшилась, пациент продолжает лечение в рамках гематологического центра.

Обсуждение

По данным литературы поражение глазного яблока наиболее часто встречается при острых лейкозах нежели при хронических формах [10,11]. Более того, опубликованы данные о том, что пациенты с офтальмологическими проявлениями ХМЛ имеют более низкую 5-летнюю выживаемость по сравнению с группой пациентов без офтальмологических проявлений, что подчеркивает важность своевременных обследования и терапии данной группы пациентов [12]. Пациенты могут предъявлять жалобы на снижение остроты зрения и появление метаморфозов [13]. Описан клинический случай с субъективной кратковременной потерей цветового зрения на обоих глазах с постепенным возвращением к исходному уровню слегка размытого, но полноценного цветового зрения в течение дня, что стало первичной причиной обращения в клинику пациента с недиагностированным диагнозом ХМЛ [14].

Развитие ретинопатии является редким угрожающим зрению проявлением ХМЛ, обусловленным лейкостазом в кровеносных сосудах сетчатки вследствие выраженного повышения количества лейкоцитов, застоя в микрососудистом русле и развития ишемии сетчатки. Признаки лейкоцитарной ретинопатии включают разнокалиберные кровоизлияния в сетчатку (интравитреальные, субретинальные или субгидалоидные), ватообразные очаги, дилатацию и извитость вен сетчатки, периферические микроаневризмы и неоваскуляризацию, кровоизлияния в стекловидное тело, а также специфические кровоизлияния – пятна Рота [15-18]. Пятна Рота, кровоизлияния в сетчатку с белым центром описываются как неспецифический признак, вызванный разрывом капилляров сетчатки с последующей агрегацией фибрина и тромбоцитов, и могут представлять собой скопление лейкозных клеток [3]. В исследовании Р. Дхасманы с соавт. при обследовании 102 пациентов с острым или хроническим миелоидным лейкозом

наиболее часто отмечаемыми находками в заднем отрезке были интравитреальные кровоизлияния (в 31,3% случаев), а также пятна Рота у 25,4% пациентов [19].

Ретинопатию, связанную с ХМЛ, можно ошибочно принять за проявление других гематологических заболеваний, которые имеют сходные проявления на глазном дне. При серповидно-клеточной, анемической ретинопатии или ретинопатии, ассоциированной с лимфомой офтальмологические признаки являются похожими, неспецифическими. Также необходимо учитывать, что интравитреальные кровоизлияния, микроаневризмы, неоваскуляризация могут являться проявлениями таких системных заболеваний, как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, системная красная волчанка, множественная миелома, ВИЧ-инфекция и др. [20]. У описанного в данном клиническом случае пациента направление к гематологу было приоритетным ввиду аномальных результатов общего анализа крови.

Благодаря оперативному обследованию и постановке диагноза пациент смог получить соответствующее лечение на ранней стадии заболевания, прежде чем появились другие симптомы. В ходе терапии появилась положительная динамика, подтвержденная регрессией системных показателей и улучшением клинической картины на глазном дне, увеличением перфузии макулярной области сетчатки по данным ОКТ-ангиографии.

Заключение

Зачастую диагноз ХМЛ устанавливается на поздних стадиях. Как правило, его обнаруживают при случайном исследовании гемограммы и лишь в 50% случаев вследствие предъявляемых больным жалоб. Данный клинический случай демонстрирует возможность клинического дебюта ХМЛ с глазных проявлений, что указывает на необходимость гематологической настороженности при офтальмологическом обследовании. Современные новейшие неинвазивные офтальмологические методы исследования позволяют оценить изменения и динамику показателей на уровне микрососудистого русла сетчатки. Согласованная работа гематологов и офтальмологов способствует не только своевременной диагностике и лечению пациентов с ХМЛ, но и оценке динамики и результатов проводимой системной и таргетной терапий.

Сведения об авторах статьи:

Егорян Лидия Борисовна – аспирант кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, врач-офтальмолог МГОЦ ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина. Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1. Тел./факс: 8(495) 680-05-99. E-mail: legoryan@yandex.ru.

Мошетьева Лариса Константиновна – д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой офтальмологии, президент ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1. Тел./факс: 8(495)680-05-99. E-mail: moshetovalk@yandex.ru.

Виноградова Ольга Юрьевна – д.м.н., профессор кафедры гематологии, онкологии и лучевой терапии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, врач-гематолог, руководитель МГГЦ ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина. Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, 5. Тел./факс: 8(499)490-03-03. E-mail: olgavinz@mail.ru.

Шихбабаева Джарият Исмаиловна – к.м.н., врач-гематолог МГГЦ ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина. Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, 5. Тел./факс: 8(499)490-03-03. E-mail: d.shikhbabaeva@yandex.ru.

Туркина Ксения Ивановна – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, врач-офтальмолог МГОЦ ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина. Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1. Тел./факс: 8 (495) 680-05-99. E-mail: kseniyait@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Populations) [Electronic resource] / N. Howlader [et al.] // National Cancer Institute. Bethesda, MD. URL: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09. (accessed July 8, 2020).
2. Epidemiology of myelodysplastic syndromes and chronic myeloproliferative disorders in the United States, 2001-2004, using data from the NAACCR and SEER programs / D.E. Rollison [et al.] // *Blood*. – 2008. – Vol. 112, N 1. – P. 45-52.
3. Rosenthal, A.R. Ocular manifestations of leukemia, a review / A.R. Rosenthal // *Ophthalmology*. – 1983. – Vol. 90, N 8. – P. 899-905.
4. Young, J.M. Extramedullary retinal involvement in chronic myeloid leukemia / J.M. Young, D. Jusufbegovic // *Ophthalmol Retina*. – 2019. – Vol. 3, N 2. – P. 132.
5. Cuttler, N. Extramedullary Hematopoiesis of the Conjunctiva Presenting as Active Systemic Disease in a Patient with Myelofibrosis / N. Cuttler, D. Heidemann, C. Cendrowski, A.-R. Armin, R. Folberg, // *Cornea*. – 2014. – Vol. 33, N 12. – P. 1352-1354. doi:10.1097/ICO.0000000000000274
6. Michiels, J.J. Atypical Transient Ischemic Attacks in Thrombocythemia of Various Myeloproliferative Disorders / J.J. Michiels, P.J. van Genderen, P.H. Jansen, P.J. Koudstaal // *Leuk. Lymphoma*. – 1996. – Vol. 22. – P. 65-70. doi:10.3109/10428199609074362.
7. Leukostasis retinopathy with leukemic infiltrates as onset manifestation of chronic myeloid leukemia: a case report / G. Vicini [et al.] // *Eur J Ophthalmol*. – 2021. – Vol. 31, N 5. – P. 116-121. doi: <https://doi.org/10.1177/1120672120930679>
8. Subfoveal Choroidal Thickness Is Associated with Blood Hematocrit Level / G. Pekel [et al.] // *Ophthalmologica*. – 2015. – Vol. 234, N 1. – P. 55-59. doi: <https://doi.org/10.1159/000433449>.
9. Is it always cancer? A curious case of benign intracranial hypertension in chronic myeloid leukemia / P.V. Sharma [et al.] // *Intractable Rare Dis Res*. – 2018. – Vol. 7, N 3. – P. 182-184. doi: <https://doi.org/10.5582/irdr.2018.01045>
10. Jacob, Koshy. Ophthalmic manifestations of acute and chronic leukemias presenting to a tertiary care center in India Indian / Koshy Jacob, M Joseph John, Satish Thomas // *J Ophthalmol*. – 2015. – Vol. 63, N 8. – P. 659-64. doi: 10.4103/0301-4738.169789.
11. Savya, Soman. Ocular Manifestations in Leukemias and Their Correlation with Hematologic Parameters at a Tertiary Care Setting in South India / Soman Savya, Nirupama Kasturi // *Ophthalmol Retina*. – 2018. – Vol. 2, N 1. – P. 17-23. doi: 10.1016/j.oret.2017.05.009.
12. Leukostasis retinopathy: an uncommon visual threatening complication of chronic myeloid leukemia with severe hyperleukocytosis—A case report and review of the literature / B. Chen, X. Yan, X. Zhang, [et al.] // *Indian J Ophthalmol*. – 2018. – Vol. 66, N 12. – P. 1871-1874.
13. Huang, P.K. Visual disturbance as the first symptom of chronic myeloid leukemia / P.K. Huang, S. Sanjay // *Middle East Afr J Ophthalmol*. – 2011. – Vol. 18, N 4. – P. 336-338.
14. Solin, Saleh. Subjective intermittent colour vision loss as the initial presentation of chronic myeloid leukemia / Saleh Solin, Esmail Kaisra, Albreiki Danah // *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. – 2020. – Vol. 19. – P. 100817 doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100817.
15. Юнусова, Э.М. Оценка частоты глазных изменений и качества жизни пациентов при хронических миелолипролиферативных заболеваниях / Э.М. Юнусова, Т.Р. Мухаммадеев, Б.А. Бакиров // *Вестник Российского государственного медицинского университета*. – 2022. – № 3. – С. 86-90.
16. Юнусова, Э.М. Офтальмологические проявления хронических миелолипролиферативных заболеваний / Э.М. Юнусова, Б.А. Бакиров, Т.Р. Мухаммадеев // *Медицинский вестник Башкортостана*. – 2021. – Т. 16. – № 5. – С. 52-56.
17. Leucapheresis for management of retinopathy in chronic myeloid leukaemia / M. Mohamed [et al.] // *BMJ Case Rep* 2015. – 2015. – P. bcr2015212889.
18. Leukostasis retinopathy with leukemic infiltrates as onset manifestation of chronic myeloid leukemia: a case report / G. Vicini [et al.] // *Eur J Ophthalmol*. – 2021. – Vol. 31, N 5. – P. 116-121. doi: <https://doi.org/10.1177/1120672120930679>
19. Dhasmana, R. Ocular manifestations in leukemia and myeloproliferative disorders and their association with hematologic parameters / R. Dhasmana, A. Prakash, N. Gupta, SK.Verma // *Ann Afr Med*. – 2016. – Vol. 15, N 3. – P. 97-103.
20. Leucapheresis for management of retinopathy in chronic myeloid leukaemia / M. Mohamed, C. Oakley, F. McEwen [et al.] // *BMJ Case Rep* 2015. – 2015. – P. bcr2015212889.

REFERENCES

1. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, [et al.] SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Populations). [Electronic resource] In: Bethesda, MD: National Cancer Institute; 1975-2017. URL: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09. (accessed July 8, 2020). (in Engl)
2. Rollison DE, Howlader N, Smith MT, [et al.] Epidemiology of myelodysplastic syndromes and chronic myeloproliferative disorders in the United States, 2001-2004, using data from the NAACCR and SEER programs. *Blood* 2008;112(1):45-52. (in Engl)
3. Rosenthal AR. Ocular manifestations of leukemia, a review. *Ophthalmology*. 1983;90 (8):899-905(in Engl)
4. Young J.M., Jusufbegovic D. Extramedullary retinal involvement in chronic myeloid leukemia. *Ophthalmol Retina* 2019; 3(2): 132. (in Engl)
5. Cuttler N., Heidemann D., Cendrowski C., Armin A.-R., Folberg R. Extramedullary Hematopoiesis of the Conjunctiva Presenting as Active Systemic Disease in a Patient with Myelofibrosis. *Cornea* 2014, 33 (12),1352-1354. (in Engl) doi:10.1097/ICO.0000000000000274
6. Michiels J.J., van Genderen P.J., Jansen P.H., Koudstaal P.J. Atypical Transient Ischemic Attacks in Thrombocythemia of Various Myeloproliferative Disorders. *Leuk. Lymphoma* 1996, 22, 65-70. (in Engl) doi:10.3109/10428199609074362.
7. Vicini G, Nicolosi C, Malandrino D, Tozzetti C. [et al.]. Leukostasis retinopathy with leukemic infiltrates as onset manifestation of chronic myeloid leukemia: a case report. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31(5):NP116-NP121. (in Engl) doi: <https://doi.org/10.1177/1120672120930679>
8. Pekel G, Doğu MH, Keskin A. [et al.] Subfoveal Choroidal Thickness Is Associated with Blood Hematocrit Level. *Ophthalmologica*. 2015;234(1):55-59. (in Engl) doi: <https://doi.org/10.1159/000433449>.
9. Sharma PV, Ilyas O, Jobanputra Y. [et al.] Is it always cancer? A curious case of benign intracranial hypertension in chronic myeloid leukemia. *Intractable Rare Dis Res*. 2018;7(3):182-184. (in Engl) doi: <https://doi.org/10.5582/irdr.2018.01045>

10. Jacob Koshy, M Joseph John, Satish Thomas. Ophthalmic manifestations of acute and chronic leukemias presenting to a tertiary care center in India *Indian J Ophthalmol*. 2015 Aug;63(8):659-64. (in Engl) doi: 10.4103/0301-4738.169789.
11. Savva Soman, Nirupama Kasturi. Ocular Manifestations in Leukemias and Their Correlation with Hematologic Parameters at a Tertiary Care Setting in South India *Ophthalmol Retina*. 2018 Jan;2(1):17-23. (in Engl) doi: 10.1016/j.oret.2017.05.009.
12. Chen B, Yan X, Zhang X. [et al.] 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. (in Engl)
13. Huang PK, Sanjay S. Visual disturbance as the first symptom of chronic myeloid leukemia. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2011;18(4):336–338. (in Engl)
14. Solin Saleh, Kaisra Esmail, Danah Albreiki. Subjective intermittent colour vision loss as the initial presentation of chronic myeloid leukemia *American Journal of Ophthalmology Case Reports* Volume 19, September 2020, 100817 (in Engl) doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100817.
15. Yunusova E.M., Mukhamadeev T.R., Bakirov B.A. Assessment of ocular manifestation frequency and quality of life in chronic myeloproliferative disorders. *Bulletin of RSMU* 2022;(3):86-90 (In Russ). doi:10.24075/vrgmu.2022.027
16. Yunusova EM, Bakirov BA, Mukhamadeev TR. Ophthalmic manifestations of chronic myeloproliferative diseases. *Bashkortostan Medical Journal*. 2021;16(5):52–56. (In Russ.)
17. Mohamed M, Oakley C, McEwen F, [et al.] Leucapheresis for management of retinopathy in chronic myeloid leukaemia. *BMJ Case Rep* 2015; 2015: bcr2015212889. (in Engl)
18. Vicini G, Nicolosi C, Malandrino D, Tozzetti, et al. (2020). Leukostasis retinopathy with leukemic infiltrates as onset manifestation of chronic myeloid leukemia: a case report. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31(5):NP116–NP121. (in Engl) doi: <https://doi.org/10.1177/1120672120930679>
19. Dhasmana R, Prakash A, Gupta N, Verma SK. Ocular manifestations in leukemia and myeloproliferative disorders and their association with hematologic parameters. *Ann Afr Med*. 2016;15(3):97–103. (in Engl)
20. Mohamed M, Oakley C, McEwen F. [et al.] Leucapheresis for management of retinopathy in chronic myeloid leukaemia. *BMJ Case Rep* 2015; 2015: bcr2015212889. (in Engl)