

Неходжкинские лимфомы придаточного аппарата глаза, особенности их диагностики и наблюдения в поликлинических условиях

Е.С. Гузенко

Филиал № 1 «Офтальмологическая клиника» ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 123001 Москва, Мамоновский пер., 7

Контакты: Елена Сергеевна Гузенко labirint76@mail.ru

Во всем мире отмечается рост заболеваемости неходжкинскими лимфомами (НХЛ): в развитых странах он выше и за последние 20 лет увеличился более чем на 50 %, превывсив по темпу прироста заболеваемость лимфомой Ходжкина. НХЛ орбиты, глаза и его придаточного аппарата составляют 4,1–8 % от всех экстранодальных лимфом. Данная патология представляет особый интерес для онкологов и офтальмологов. Диагностика, лечение и наблюдение пациентов с первичными НХЛ орбиты и придаточного аппарата глаза (ПАГ) — междисциплинарная проблема, что требует постоянного взаимодействия офтальмолога и гематолога. В работе изложены современные аспекты клиники и диагностики больных НХЛ орбиты и ПАГ. Предложена схема обследования и диспансеризации данной патологии, даны рекомендации по наблюдению таких пациентов в поликлинических условиях.

Ключевые слова: неходжкинские лимфомы, глаз, орбита, конъюнктивит, веки, диагностика, наблюдение

DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-1-75-80

Non-Hodgkin's lymphomas of the ocular adnexa, their diagnostics and outpatient monitoring

E.S. Guzenko

Branch # 1 "Ophthalmology Clinic" of the S.P. Botkin City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department;
7 Mamonovskiy Lane, Moscow 123001, Russia

Incidence of non-Hodgkin's lymphomas (NHLs) is increasing worldwide. It's higher in developed countries, and in the last 20 years it increased by more than 50 %, surpassing the rate of increase of Hodgkin's lymphoma. NHLs of the orbit, eye, and its adnexa comprise 4.1–8 % of all extranodal lymphomas. This pathology is of special interest for oncologists and ophthalmologists. Diagnostics, treatment, and monitoring of patients with primary NHL of the orbit and ocular adnexa (OA) is an interdisciplinary problem requiring constant interactions between ophthalmologists and oncohematologists.

In the article, modern aspects of diagnostics and treatment of NHL of the orbit and OA are considered. An algorithm for examination of this pathology is suggested, recommendations on outpatient monitoring of these patients are presented.

Key words: non-Hodgkin's lymphomas, eye, orbit, conjunctiva, eyelids, diagnostics, monitoring

В последние годы в России и во всем мире отмечается рост числа злокачественных новообразований лимфатической и кроветворной системы.

В настоящее время в мире около миллиона человек страдают опухолями лимфоидного происхождения. В России число таких больных составляет примерно 80 тыс., и каждый год в стране регистрируется около 10 тыс. новых случаев, что выводит лимфому по приросту заболеваемости на 4-е место среди всей онкологической патологии. Примечательны также такие цифры: в 1970-е годы в СССР среди онкогематологических заболеваний 75 % были лейкозами и лишь 25 % — лимфомами, а сегодня это соотношение составляет примерно 50 : 50 % [1].

В 2009 г. в России зарегистрировано 24 388 новых больных с опухолями лимфатической и кроветворной тканей. С 2004 по 2009 г. прирост абсолютного числа заболевших составил 11,8 % [2].

Доля злокачественных лимфом от всех впервые выявленных злокачественных новообразований в России среди мужчин составила 1,5 %, а среди женщин — 1,4 % [2].

Заболеваемость неходжкинскими лимфомами (НХЛ) во всем мире имеет неизменную тенденцию к росту в течение последних лет; она выше в развитых странах мира, где увеличилась более чем на 50 % за последние 20 лет, и превышает по темпу прироста заболеваемость лимфомой Ходжкина [2].

В настоящее время в развитых странах заболеваемость НХЛ из расчета на 100 тыс. населения среди мужчин составляет 10,3, среди женщин — 7,0, а смертность от НХЛ среди мужчин равна 3,6, среди женщин — 2,2. В развивающихся странах этот же показатель среди мужского населения составляет 4,2, среди женщин — 2,8; смертность мужского населения составила 3,0, а женского — 1,9 [2].

НХЛ встречаются практически повсеместно, однако уровень заболеваемости неодинаков. Они редко наблюдаются в Японии, Индии, Сингапуре, более распространены в США, Канаде и Африке. Выявлены и расовые различия: европеоиды болеют значительно чаще представителей Африканского континента, пациенты американского происхождения — чаще японцев. Также описано географическое разнообразие гистологических подтипов НХЛ [3].

Клинический вариант заболевания с исходным локализованным поражением экстранодальных органов и тканей определяется как первичная экстранодальная НХЛ. Изолированное поражение глаза и его придаточного аппарата относят к экстранодальным формам НХЛ [1, 4].

По некоторым данным, на долю экстранодальных НХЛ приходится от 24 до 48 % всех НХЛ; НХЛ орбиты, глаза и его придаточного аппарата составляют от всех экстранодальных лимфом 4,1–8 % [1, 5–7], а по мнению S. Coupland и других авторов, — от 8 до 14 % [8–11]. При диссеминированных формах лимфом вовлечение в процесс тканей орбиты и конъюнктивы встречается редко — у 5,3 % больных [7, 12].

Установлено, что первичные экстранодальные лимфомы характеризуются относительно благоприятным течением (5-летняя общая выживаемость превышает 50 %). Однако при некоторых локализациях первичных экстранодальных лимфом выживаемость больных остается неудовлетворительной даже при локализованных стадиях (лимфома яичка, околоушных слюнных желез, центральной нервной системы и др.).

При кажущейся редкости данной патологии она представляет особый интерес для онкологов, гематологов и офтальмологов. Имеются сведения о преобладании НХЛ среди всех злокачественных опухолей орбиты [13]. Есть сообщения, что в Японии первичные НХЛ орбиты составляют около 12 % от всех злокачественных опухолей орбиты [14]. Наряду с этим показана и большая частота НХЛ среди злокачественных опухолей орбиты — от 37,3 до 40 % и даже до 55 % [15–17].

Поражение органа зрения, нередко двустороннее, не может быть оставлено без внимания, поскольку приводит к тяжелым последствиям: значительному снижению остроты зрения вплоть до полной его потери и развитию вторичной глаукомы с выраженным болевым симптомом.

Слепота, боли в области глаза и орбиты являются серьезной проблемой для больных, особенно при диссеминированной стадии онкологического заболевания, и резко снижают качество жизни.

НХЛ орбиты и придаточного аппарата глаза (ПАГ) имеют особенности течения, клинических проявлений и прогноза.

В практической работе врача-офтальмолога важно адекватно, на современном уровне провести все необходимые диагностические мероприятия, определить тактику ведения больного, прогноз заболевания, а также использовать оптимальный план дальнейшего динамического наблюдения пациента с первичной экстранодальной НХЛ органа зрения.

Исходя из сказанного, мы попытались выделить особенности диагностики и наблюдения в поликлинических условиях пациентов с этой патологией на основе данных обследования, лечения и длительного динамического наблюдения неотобранной выборки 130 больных с НХЛ орбиты и ПАГ с разными вариантами НХЛ с поражением глаза и его придаточного аппарата, наблюдавшихся с 1980 по 2012 г. в отделении онкологии «Офтальмологической клиники» — ныне филиала № 1 ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы, в ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» и ФГБУ «Гематологический научный центр» МЗ РФ.

Первичное изолированное поражение органа зрения (стадия заболевания IE) было диагностировано у 94 человек, и у 36 человек, кроме заболевания органа зрения, были выявлены поражения других органов или лимфатических узлов (стадия заболевания IV по общепринятой классификации Ann Arbor). Сроки наблюдения колебались от 1 года до 28 лет (медиана наблюдения 5 лет), больше 3 лет наблюдали 78 (60 %) человек, а больше 5 лет — 59 (45 %). Возраст пациентов варьировал в широких пределах: от 21 до 91 года (медиана 57 лет), мужчин было 39 человек, а женщин — 91, при этом отмечена разница в медиане возраста: у мужчин она равна 64 годам, у женщин — 55 годам.

Разные отделы органа зрения поразились с разной частотой: лимфомы конъюнктивы диагностированы у 51 (39 %) пациента, лимфомы орбиты — у 61 (47 %) пациента, с поражением века выявлено 18 (14 %) больных.

При первичных НХЛ органа зрения патологический процесс чаще охватывал конъюнктиву и орбиту — 83 (88 %) пациента из 94, а веки — гораздо реже: 11 (12 %) пациентов, тогда как при диссеминированных НХЛ с вовлечением органа зрения первое место занимало поражение орбит и века — 29 (80 %) человек из 36.

Выявлено, что распределение лимфом по локализации вне зависимости от стадии у мужчин и женщин различно: у женщин в процесс больше вовлечена конъюнктура (62 %), а у мужчин — орбита (65 %).

Независимо от стадии при поражении орбиты и ПАГ преобладало поражение индолентными формами НХЛ.

Среди различных морфоиммунологических вариантов первичных НХЛ превалировали В-клеточные лимфомы маргинальной зоны — MALT-омы, которые диагностированы у 83 (64 %) человек. Другие морфоиммунологические варианты выявлены значительно реже: лимфомы из клеток зоны мантии — 17 (13 %) случаев, фолликулярные лимфомы — 16 (12 %), диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) — 12 (9 %), Т-клеточные лимфомы были представлены единичными наблюдениями — 2 (2 %) человека. Таким образом, индолентных вариантов НХЛ было 99 (76 %), а агрессивных — 31 (24 %).

Более чем у половины больных по всем перечисленным анатомопографическим зонам органа зрения преобладали MALT-омы. Лимфомы из клеток зоны мантии чаще диагностировались при орбитальной локализации, нежели при конъюнктивальной, и совсем редко при поражении век. Подобную закономерность можно отметить и при сопоставлении частоты поражения фолликулярной лимфомой и ДВККЛ с учетом анатомопографических зон.

Клинические особенности НХЛ орбиты и ПАГ разнообразны и во многом зависят от локализации опухоли.

НХЛ конъюнктивы, как свидетельствуют наши собственные наблюдения (52 глаза), представлены как опухолевое разрастание в виде валика с гладкой поверхностью, мягкой консистенции, локализующееся преимущественно в области переходных складок, чаще страдает конъюнктива нижнего свода (40 глаз). Толщина опухоли редко достигает значительных размеров, обычно они не превышают 2–3 мм (рис. 1). Реже опухоль распространяется на бульбарный отдел конъюнктивы (рис. 2) или область слезного мясца, еще реже на конъюнктиву век. Цвет опухоли конъюнктивы розовато-желтый. В свете щелевой лампы

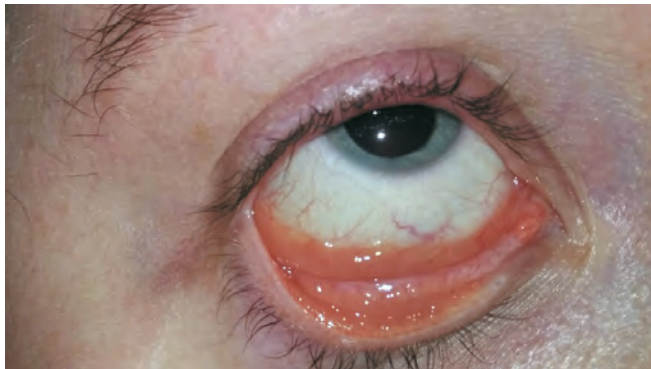


Рис. 1. Больная 29 лет. Диагноз: MALT-лимфома конъюнктивы нижнего свода правого глаза
Fig. 1. Female patient, 29 years. Diagnosis: MALT-lymphoma of the lower conjunctiva fornix of the right eye

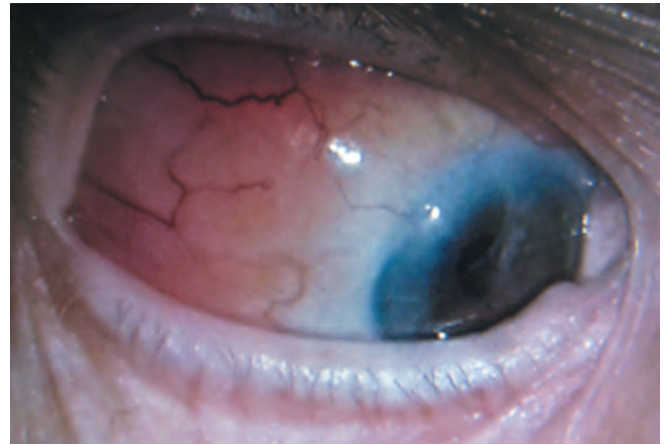


Рис. 2. Больная 78 лет. Диагноз: MALT-лимфома бульбарной конъюнктивы правого глаза

Fig. 2. Female patient, 78 years. Diagnosis: MALT-lymphoma of the bulbar conjunctiva of the right eye

хорошо видна развитая сеть собственных сосудов, на ее поверхности могут быть кровоизлияния. Конъюнктивальная лимфома может проявляться в виде фолликулярного конъюнктивита. На ранних этапах развития опухоль может укорачивать своды, формируя энтропион века. Снижения функций органа зрения при поражении конъюнктивы обычно не наблюдается.

НХЛ век (12 глаз) имеет вид уплотнений в толще века без четких границ, безболезненного характера, тестоватой консистенции. НХЛ век могут распространяться на пальпебральную конъюнктиву в виде разрастаний грязно-серой рыхлой ткани с новообразованными сосудами и кровоизлияниями на поверхности (рис. 3 а, б). Возможно развитие лимфомы в области слезного мешка, что может сопровождаться явлениями дакриоцистита. Опухоль может быть представлена как односторонним, так и билатеральным поражением. Нередко НХЛ век сочетается с поражением мягких тканей орбиты.

Поражение орбиты при НХЛ (36 глаз) характеризуется постепенным нарастанием симптоматики. Зачастую с момента появления первых признаков заболевания до установления характера опухоли проходит немало времени — от нескольких месяцев до нескольких лет (в среднем около 2 лет). Как правило, наблюдается одностороннее поражение. С учетом месторасположения лимфомы в орбите возможен ранний птоз, нарушение подвижности глаза и диплопия (при первичной локализации патологического процесса в одной из экстраокулярных мышц), также она может проявляться экзофтальмом со смещением глаза в противоположную сторону (при пристеночной локализации опухоли) (рис. 4 а, б, в). Преобладает пристеночная локализация. Наиболее частое расположение опухоли — в верхнелатеральном отделе орбиты.

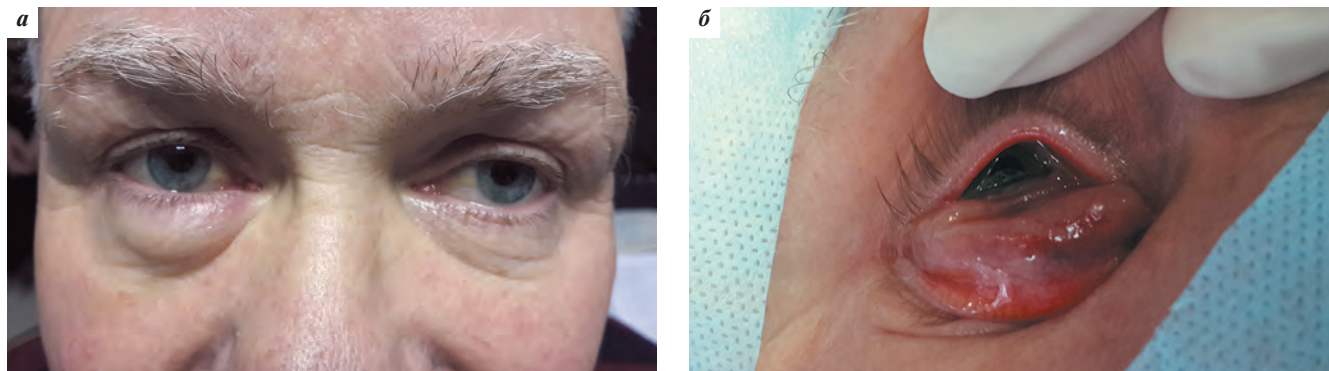


Рис. 3. Больной с лимфомой нижнего века, распространяющейся на пальпебральную конъюнктиву правого глаза: а — общий вид; б — вид пальпебральной конъюнктивы нижнего века

Fig. 3. Male patient with lymphoma of the lower eyelid, advancing to the palpebral conjunctiva of the right eye: а — general view; б — view of the palpebral conjunctiva of the right eye

При возникновении опухоли в области мышечной воронки развивается осевой экзофтальм.

Диагностика НХЛ органа зрения ввиду полиморфности клинических проявлений крайне трудна и многоэтапна, включает в себя прежде всего полное обследование офтальмолога и гематолога.

В настоящее время для точного определения варианта НХЛ и дифференциального диагноза НХЛ с лимфоидной гиперплазией обязательным диагностическим мероприятием является иммуногистохимическое (ИГХ) исследование биоптата опухоли [1, 4]. Учитывая возможность расположения опухолей в любых органах и тканях, в план обследования включается большой набор диагностических методов [4, 18]. После морфологического и иммунологического подтверждения диагноза проводится определение распространенности опухолевого процесса в соответствии с классификацией Ann Arbor 1971 г., разработанной для лимфомы Ходжкина и адаптированной для НХЛ [1, 6].

Правильное и своевременное установление диагноза является достаточно сложной задачей, которая требует взаимодействия высококвалифицированных хирургов-офтальмологов, гистологов, цитологов, гематологов, радиологов. Адекватное установление типа НХЛ, правильное стадирование заболевания позволя-

ет в дальнейшем правильно выбрать тактику лечения и определяет прогноз заболевания.

На основании данных обследований и наблюдения в процессе и после лечения, учитывая особенности клинических проявлений и прогноза НХЛ орбиты и ПАГ у 94 пациентов с первичным поражением, разработаны следующие рекомендации по обследованию пациентов с подозрением на НХЛ орбиты и ПАГ.

І этап. Обследование офтальмолога

Протокол обследования офтальмолога включает в себя:

Анамнез, включающий онкологический анамнез. Оценивается продолжительность заболевания (период от появления первых признаков заболевания до обращения пациента к врачу).

Полное клиническое обследование.

По показаниям — забор биоптата опухоли (в условиях амбулаторной операционной или стационара).

Тонкоигольная аспирационная биопсия по показаниям (в тех случаях, когда невозможно провести биопсию опухоли, под местной анестезией в условиях амбулаторной операционной).

Патоморфологическое исследование биоптата опухоли.

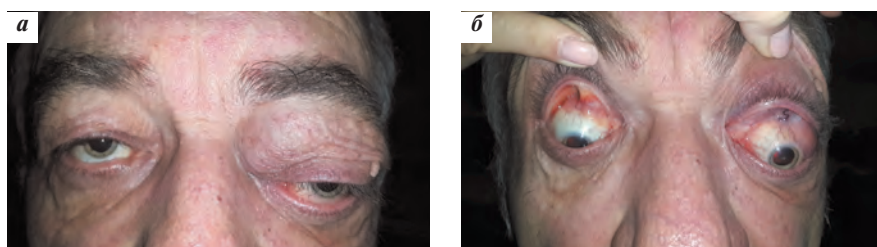
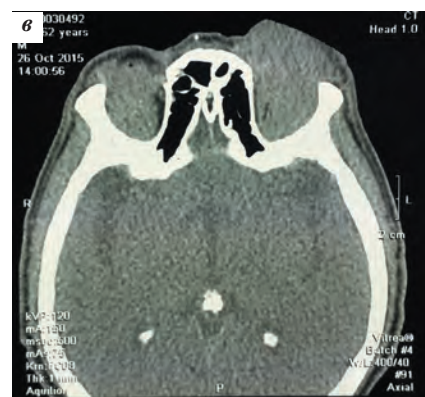


Рис. 4. Больной 58 лет. Диагноз: MALT-лимфома орбиты и конъюнктивы обоих глаз: а — общий вид; б — поражение конъюнктивы; в — компьютерная томограмма в аксиальной проекции

Fig. 4. Male patient, 58 years. Diagnosis: MALT-lymphoma of the orbit and conjunctiva in both eyes: а — general view; б — conjunctiva lesions; в — computed tomography, axial projection



II этап. Иммуногистохимическое исследование

Все биоптаты опухолей обследованных больных в обязательном порядке должны быть подвергнуты ИГХ исследованию для окончательной верификации опухоли.

При необходимости, в сложных случаях, больных следует направлять на молекулярно-биологическое и цитогенетическое исследование, включая FISH (флуоресцентная *in situ* гибридизация).

III этап. Стадирование заболевания

Для определения распространенности НХЛ больным проводят **полное обследование гематолога**. Учитывая возможность расположения опухолей в любых органах и тканях, в план обследования включается большой набор диагностических методов [4, 18].

Лечение первичных НХЛ орбиты и ПАГ должно назначаться совместно офтальмологом и гематологом. Выбор метода лечения (локальная лучевая терапия, химиотерапия и комбинированная лучевая и химиотерапия) зависит от стадии заболевания, возраста и общего состояния пациента, варианта опухоли, ее локализации и прогноза.

Рекомендации по динамическому наблюдению за пациентами с НХЛ орбиты и ПАГ

Адекватное лечение первичных НХЛ органа зрения обеспечивает 100 % регрессию опухоли к моменту окончания лечения. Необходим постоянный мониторинг офтальмолога в процессе лечения для оценки местного эффекта и своевременного лечения лучевых реакций или ранних лучевых осложнений.

Высокая вероятность развития генерализованного рецидива заболевания при возникновении местного рецидива в исходном очаге поражения (44 %) диктует необходимость одновременного наблюдения таких больных как офтальмологом, так и гематологом.

Высокая частота возникновения рецидивов заболевания в первый год наблюдения после лечения (36 % — у 1/3 пациентов) определяет целесообразность наблюдения за пациентами в первый год с частотой 4 раза в год (каждые 3 мес).

Возможность возникновения местного рецидива через 5 лет, а генерализованного через 10 лет определяет необходимость длительного наблюдения таких пациентов **офтальмологом и гематологом** с частотой не менее 2 раз в год (каждые 6 мес) до 5 лет, затем ежегодно пожизненно.

Заключение

Увеличение заболеваемости НХЛ и экстраорбитальными формами опухоли в частности, а также достаточно частая встречаемость НХЛ орбиты и ПАГ среди всех злокачественных новообразований орбиты является актуальной проблемой и для офтальмологов, и для гематологов. НХЛ орбиты и ПАГ имеют свое особенное течение, клинические проявления и прогноз.

Исходя из этого в практической работе врача важно правильно, на современном уровне, проводить все необходимые диагностические мероприятия, определять тактику ведения и прогноз заболевания, а также представлять план дальнейшего динамического наблюдения такого пациента.

Диагностика, лечение и наблюдение больных первичными НХЛ орбиты и ПАГ — междисциплинарная проблема, поэтому необходимо постоянное взаимодействие офтальмолога и гематолога.

Данные рекомендации разработаны для врачей офтальмологов, онкологов и гематологов, в рекомендациях изложены современные аспекты клиники, диагностики, диспансерного наблюдения и ведения больных НХЛ орбиты и ПАГ. Предложена схема обследования и диспансеризации данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Поддубная И.В. Неходжкинские лимфомы. В кн.: Клиническая онкогематология под ред. М.А. Волковой. Гл. 35. М.: Медицина, 2007. С. 302–303, 724–766. [Poddubnaya I.V. Non-Hodgkin's lymphomas. In: Clinical Oncohematology, Ed. M.A. Volkova. Ch. 35. Moscow: Meditsina, 2007. P. 302–303, 724–766. (In Russ.)].
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2011;22(3):54–60,164. [Davydov M.I., Aksel E.M. Malignant tumors morbidity. Vestnik RONC im. Blokhina = Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS 2011;22(3):54–60,164. (In Russ.)].
3. Гончарова О.В., Липатов О.Н. Анализ клинко-морфологических вариантов неходжкинских лимфом. Сибирский онкологический журнал 2009;5:35. [Goncharova O.V., Lipatov O.N. Analysis of clinical and morphological variants of non-Hodgkin's lymphoma. Sibirskiy onkologicheskii zhurnal = Siberian Journal of Oncology 2009;5:35. (In Russ.)]. DOI: <http://elibrary.ru/item.asp?id=12943052>.
4. Поддубная И.В., Демина Е.А. Диагностика и определение распространенности (стадирование) неходжкинских лимфом. Практическая онкология 2004;5(3):176–84. [Poddubnaya I.V., Demina E.A. Diagnostics and determination of advancement (staging) of non-Hodgkin's lymphomas. Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology 2004;5(3):176–84. (In Russ.)]. DOI: <http://elibrary.ru/item.asp?id=19394687>.
5. Бабичева Л.Г. Значение прогностических факторов при лечении больных диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой антрациклин-содержащими режимами химиотерапии. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. С. 55. [Babicheva L.G. Significance of prognostic factors in treatment of patients with diffuse large B-cell lymphoma using anthracycline-containing chemotherapy regimens. PhD dissertation. Moscow, 2004. P. 55. (In Russ.)].

6. Поддубная И.В., Балакирева Ю.Н. Клинико-морфологические особенности и факторы прогноза при первичных экстранодальных неходжкинских лимфомах. Материалы VIII Российского онкологического конгресса. М., 2004. С. 88–95. [Poddubnaya I.V., Balakireva Yu.N. Clinical and morphological characteristics and prognostic factors in primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Proceedings of the VIII Russian Oncology Congress. Moscow, 2004. P. 88–95. (In Russ.)].
7. Bairey O., Kremer I., Rakowsky E. et al. Orbital and adnexal involvement in systemic non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1994;73(9):2395–423. PMID: 8168043
8. Coupland S.E., White V.A., Rootman J. et al. A TNM-based clinical staging system of ocular adnexal lymphomas. ISOO Meeting 2009. P. 338.
9. Ferry J.A., Fung C.Y., Zukerberg L. et al. Lymphoma of the ocular adnexa: a study of 353 cases. *Am J Surg Pathol* 2007;31:170–84. DOI: 10.1097/01.pas.0000213350.49767.46. PMID: 17255761
10. Harris N., Jaffe E., Stein H. et al. A Revised European-American Classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 1994;84:1361–92. PMID: 8068936
11. Nutting C.M., Jenkins C.D., Norton A.J. et al. Primary orbital lymphoma. *Hematol J* 2002;3:14–6. DOI: 10.1038/sj/thj/6200142. PMID: 11960390
12. Vollmer L. The diagnosis and management of ocular lymphoma. *Optom Vis Sci* 2013;90(2):56–62. DOI: 10.1097/OPX.0b013e318280050b. PMID: 23334313
13. McLean I.W., Burnier M.N., Zimmerman L.E. et al. Tumor of orbit. In: Rosai J., Sobin L.H. (eds). *Atlas of tumor pathology: tumors of the eye and adnexa*, ser 3, fasc 12. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1993. P. 233–298.
14. Shikishima K., Kawai K., Kitahara K. Pathological evaluation of orbital tumours in Japan: analysis of a large case series and 1379 cases reported in the Japanese literature. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34(3):239–44. DOI:10.1111/j.1442-9071.2006.01192.x. PMID: 16671904
15. Бровкина А.Ф. Болезни орбиты. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. С. 66–70, 159–186, 190–191, 192–198. [Brovkina A.F. Diseases of the orbit. Guidelines for doctors. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2008. P. 66–70, 159–186, 190–191, 192–198. (In Russ.)].
16. Саакян С.В., Вальский В.В., Мякошина Е.Б. и др. Неходжкинские лимфомы орбиты. Опухоли головы и шеи 2012;2:45–7. [Saakyan S.V., Valsky V.V., Myakoshina Y.B. et al. Orbital non-Hodgkin's lymphomas. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2012;2:45–7. (In Russ.)].
17. Margo C.E., Mulla Z.D. Malignant tumors of the orbit. Analysis of the Florida Cancer Registry. *Ophthalmology* 1998;105(1):185–90. PMID: 9442797
18. Саакян С.В., Амирян А.Г., Андреева Т.А. и др. Неходжкинская лимфома (случай сочетанного поражения глаз и орбиты). Вестник офтальмологии 2015;131(3):82–9. [Saakyan S.V., Amiryanyan A.G., Andreeva T.A. et al. Non-Hodgkin lymphoma (a case of simultaneous ocular and orbital involvement). *Vestnik opftalmologii = Annals of Ophthalmology* 2015;131(3):82–9. (In Russ.)].