

## СОСТОЯНИЕ ОКОЛОНОСОВЫХ СИНУСОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕПРОХОДИМОСТЬЮ СЛЕЗООТВОДЯЩИХ ПУТЕЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Ярцев В.Д., Атькова Е.А., Борисенко Т.Е.

ФГБНУ «НИИ глазных болезней». г. Москва, Россия.

**Цель исследования.** Выявить индивидуальные факторы риска развития непроходимости слезоотводящих путей на основе рентгенологического исследования.

**Материалы и методы.** Проведено изучение результатов компьютерной томографии (КТ) околоносовых синусов. Группу 1 составило 45 пациентов (45 случаев) с первичной непроходимостью слезоотводящих путей, группу 2 – 23 пациента (23 случая) со вторичной непроходимостью слезоотводящих путей, развившейся вследствие терапии радиоактивным йодом, группу 3 – 63 обследуемых (63 случая) без нарушения слезоотведения. Определяли толщину слизистой оболочки околоносовых синусов, вычисляя значение интегральных индексов по шкалам Newman и Lund-Mackay. Проводили сравнение показателей пациентов трех групп. Различия считали достоверными при  $p \leq 0.05$ , применяли поправку Bonferroni.

**Результаты.** Различия толщины слизистой оболочки лобных пазух и клеток решетчатого лабиринта у обследуемых трех групп статистически достоверны. Медианное значение количества баллов по шкалам Lund-Mackay и Newman наивысшее в группе 1. Статистически значимое различие по шкалам Lund-Mackay выявлено при сравнении показателей пациентов групп 1 и 2, а также у пациентов группы 1 и 3. ROC-кривая с оптимальными показателями получена для показателя состояния околоносовых синусов по шкале Lund-Mackay у пациентов группы 1.

**Обсуждение.** Полученные сведения соотносятся с данными, полученными при изучении патогенеза первичной непроходимости слезоотводящих путей, дающими возможность предположить, что неблагоприятное состояние околоносовых синусов может являться фактором риска развития непроходимости слезоотводящих путей. С практической целью оправдано использование шкалы Lund-Mackay для оценки степени риска развития первичной непроходимости слезоотводящих путей.

**Заключение.** Проведенный анализ показал, что неблагоприятное состояние околоносовых синусов является фактором риска развития первичной непроходимости слезоотводящих путей. Этот фактор риска не оказывает влияния на возможность развития вторичной непроходимости слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом.

**Ключевые слова:** дакриоцистит, околоносовые синусы, непроходимость слезоотводящих путей.

Контактный автор: Ярцев Василий Дмитриевич, e-mail: v.yartsev@niigb.ru

*Для цитирования:* Ярцев В.Д., Атькова Е.А., Борисенко Т.Е. Состояние околоносовых синусов у пациентов с непроходимостью слезоотводящих путей различной этиологии. REJR 2021; 11(3):49-56. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-3-49-56.

Статья получена: 11.06.21

Статья принята: 30.08.21

**PARANASAL SINUS STATUS IN PATIENTS WITH NASOLACRIMAL DUCT OBLITERATION OF VARIOUS ETIOLOGY**

Yartsev V.D., Atkova E.L., Borisenko T.E.

Scientific Research Institute of Eye Diseases. Moscow, Russia.

**Purpose.** To identify individual risk factors for the development of nasolacrimal duct obstruction based on radiology examination.

**Material and methods.** The results of computed tomography (CT) of the paranasal sinuses were studied. Group 1 consisted of 45 patients (45 cases) with primary lacrimal obstruction, group 2 – 23 patients (23 cases) with secondary lacrimal obstruction developed as a result of radioactive iodine therapy, group 3 – 63 subjects (63 cases) without lacrimal obstruction. The thickness of the mucosa of the paranasal sinuses was determined by calculating the value of the integral indices on the Newman and Lund-Mackay scales. The results of the three groups of patients were compared. The differences were considered significant at  $p < 0.05$ , and the Bonferroni correction was applied.

**Results.** Differences in the thickness of the mucosa of the frontal sinuses and the ethmoid cells in the examined three groups are statistically significant. The median score on the Lund-Mackay and Newman scales was highest in group 1. A statistically significant difference on the Lund-Mackay scales was found when comparing the scores of patients in groups 1 and 2, as well as in patients in groups 1 and 3. The ROC curve with optimal parameters was obtained for the indicator of the state of the paranasal sinuses on the Lund-Mackay scale in patients of group 1.

**Discussion.** The obtained data correlate with the data obtained in the study of the pathogenesis of primary obstruction of the tear ducts, which suggests that the unfavorable condition of the paranasal sinuses may be a risk factor for the development of obstruction of the tear ducts. For practical purposes, it is justified to use the Lund-Mackay scale to assess the risk of developing primary nasolacrimal duct obstruction.

**Conclusion.** The analysis showed that the unfavorable condition of the paranasal sinuses is a risk factor for the development of primary nasolacrimal duct obstruction. This risk factor does not affect the possibility of developing secondary acquired nasolacrimal duct obstruction due to radioactive iodine therapy.

Keywords: dacryocystitis, paranasal sinuses, lacrimal obstruction.

Corresponding author: Yartsev V. D., e-mail: v.yartsev@niigb.ru

*For citation: Yartsev V.D., Atkova E.L., Borisenko T.E. Paranasal sinus status in patients with nasolacrimal duct obliteration of various etiology. REJR 2021; 11(3):49-56. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-3-49-56.*

Received: 11.06.21

Accepted: 30.08.21

**Н**епроходимость слезоотводящих путей – это гетерогенная группа полиэтиологических заболеваний, при которых вследствие хронического воспалительного процесса возникает прогрессирующий стеноз различных отделов слезоотводящих путей, в исходе которого формируется их облитерация [1]. В настоящее время отмечается рост числа исследований, посвященных изучению патогенеза непроходимости слезоотводящих путей [1 - 5], однако до сих пор причины, непосредственно приводящие к ее развитию, не-

ясны. В то же время, описан ряд факторов риска формирования непроходимости слезоотводящих путей, среди которых – ринологические [6 - 8]. Ряд исследований показал, что состояние слизистой оболочки полости носа и околоносовых синусов, а также различных внутриносовых структур, среди которых наибольшее значение придают нижним носовым раковинам, может повышать риск развития сужений и непроходимостей слезоотводящих путей [7 - 10]. Действительно, клинический опыт показывает, что часто непроходимость слезоотводящих путей сочетается

с хроническим риносинуситом, однако нередки и случаи отсутствия у пациентов выраженной ринологической патологии. Таким образом, можно предположить, что неблагоприятное состояние околоносовых пазух может способствовать развитию непроходимости слезоотводящих путей, но не является обязательным компонентом ее патогенеза.

Современная классификация непроходимости слезоотводящих путей подразумевает ее разделение на первичную (при которых точная причина развития непроходимости неизвестна) и вторичную (при которых она известна) [11, 12]. Среди последних выделяется группа состояний, при которых действие одного и того же триггера индуцирует непроходимость у части пациентов, а у части – нет. Это относится, в частности, к случаям вторичной непроходимости слезоотводящих путей, развившейся вследствие токсического воздействия некоторых цитостатических препаратов [13], а также применения радиоактивного йода у пациентов, получающих лечение по поводу заболеваний щитовидной железы [14, 15]. Очевидно, что в этих случаях имеется некоторые факторы риска, имеющиеся у одних пациентов и отсутствующие у других, которые поддерживают патологический процесс, связанный с действием триггера. Этим возможно объяснить, что в результате одинакового воздействия у одних пациентов формируется непроходимость слезоотводящих путей, а у других пациентов – не формируется. Наличие точных сведений, касающихся факторов риска развития вторичной непроходимости слезоотводящих путей, даст возможность осуществлять мероприятия, связанные с ее персонализированной профилактикой, что объясняет не только научную, но и практическую значимость проводимых в этом направлении исследований.

**Цель исследования.**

Выявить индивидуальные факторы риска развития непроходимости слезоотводящих путей на основе рентгенологического исследования.

**Материалы и методы.**

Исследование было проведено на базе ФГБНУ «НИИ глазных болезней» после одобрения локального биомедицинского этического комитета в рамках проводимой научно-исследовательской работы. Во всех случаях было получено информированное добровольное согласие пациентов на участие в исследовании. Исследование носило ретроспективный характер и включало в себя изучение результатов компьютерной томографии (КТ) у пациентов, обратившихся в отделение па-

тологии слезного аппарата, и у которых была диагностирована непроходимость слезоотводящих путей.

Группу 1 составили пациенты с первичной непроходимостью слезоотводящих путей. Набор в группу был осуществлен посредством случайной выборки 45 случаев (45 пациентов) из базы данных КТ пациентов, проходивших лечение с 2015 по 2020 гг. Средний возраст пациентов этой группы составил  $64 \pm 31$  год.

Группу 2 составили пациенты со вторичной непроходимостью слезоотводящих путей, развившейся вследствие терапии радиоактивным йодом, проходивших лечение в те же сроки. В группе 2 анализировано 23 наблюдения (23 пациента), средний возраст пациентов составил  $48 \pm 30$  лет.

Группу 3 составили обследуемые без патологии слезоотводящих путей, которым выполняли КТ области околоносовых пазух по причинам, не связанным с ринологическим состоянием. В группе 3 анализировано 62 наблюдения (62 пациента), средний возраст обследуемых составил  $58 \pm 31$  год.

При анализе компьютерных томограмм подтверждали факт наличия непроходимости слезоотводящих путей, а также определяли толщину слизистой оболочки околоносовых синусов, вычисляя, руководствуясь этими сведениями, значение интегральных индексов по шкалам Newman [16] и Lund-Mackay [17], которые являются общепринятыми критериями оценки состояния околоносовых синусов по данным КТ [18, 19].

Проводили сравнение показателей пациентов трех групп. Распределение всех анализируемых показателей отличалось от нормального распределения, в связи с этим использовали непараметрические статистические методы. Различия считали достоверными при  $p \leq 0.05$ , при множественных сравнениях применяли поправку Bonferroni. Статистический анализ проводили в программе IBM SPSS Statistics 26 (IBM, США).

**Результаты.**

В таблице №1 приведены результаты проведенных измерений толщины слизистой оболочки околоносовых синусов у пациентов трех групп, а также результаты статистического анализа полученных данных.

Проведенный анализ выявил, что имеются статистически достоверные различия толщины слизистой оболочки лобных синусов ( $p = 0,006$ ), а также клеток решетчатого лабиринта ( $p = 0,002$ ) при сравнении этих показателей у обследуемых трех групп. При этом значение медианы, а также 1-го и 3-го квартилей для толщины лобного синуса у па-

**Таблица №1. Результаты измерений толщины слизистой оболочки околоносовых синусов.**

Околоносовые синусы	Толщина, мм медиана [1-й квартиль; 3-й квартиль]			P (критерий <i>Kruskal-Wallis</i> )
	Группа 1 (n=45)	Группа 2 (n=23)	Группа 3 (n=62)	
Верхнечелюстной	3,1 [1,0; 6,7]	1,3 [0; 2,7]	4,8 [0; 10,9]	p = 0,055
Лобный	0,0 [0; 1,7]	0,0 [0; 0,0]	0,0 [0; 1,7]	<b>p = 0,006</b>
Клиновидный	0,0 [0; 0,0]	0,0 [0; 0,0]	0,0 [0; 0,0]	p = 0,739
Решетчатый лабиринт	2,1 [1,2; 3,9]	0,0 [0; 1,8]	1,5 [0; 2,95]	<b>p = 0,002</b>

**Таблица 2. Значение интегральных показателей состояния околоносовых синусов у всех обследуемых.**

Шкала	Количество баллов, баллы медиана [1-й квартиль; 3-й квартиль]			P (критерий <i>Kruskal-Wallis</i> )
	Группа 1 n = 45	Группа 2 n = 23	Группа 3 n = 62	
<i>Lund-Mackay</i>	4,0 [2,0; 6,5]	2,0 [0; 3,0]	2,0 [1,0; 5,0]	<b>0,001</b>
<i>Newman</i>	10,0 [5,0; 13,0]	3,0 [2,0; 7,0]	6,0 [2,5; 13,0]	<b>0,003</b>

циентов с первичной непроходимостью слезоотводящих путей (группа 1) и пациентов без нарушения слезоотведения (группа 3) совпадали, а у пациентов со вторичной непроходимостью слезоотводящих путей (группа 2) соответствующие значения толщины слизистой оболочки лобного синуса были меньше, чем у обследуемых групп 1 и 3.

Значение толщины слизистой оболочки решетчатого лабиринта у пациентов со вторичной непроходимостью слезоотводящих путей (группа 2) оказались самыми низкими в трех сравниваемых группах.

Ниже приведены результаты статистической обработки значений интегральных показателей состояния придаточных пазух носа, полученных у пациентов трех групп (табл. №2).

Медианное значение количества баллов, полученное при оценке по интегральным шкалам *Lund-Mackay* и *Newman*, было самым высоким в группе пациентов с первичной непроходимостью слезоотводящих путей (группа 1) – соответственно 4 и 10 баллов, в то время, как в контрольной группе (группа 3) оно составило, соответственно, 2 и 6 баллов. Медианное значение количества баллов, полученное при оценке по интегральным шкалам *Lund-Mackay* и *Newman*, в группе пациентов со вторичной непроходимостью слезоотводящих путей (группа 2) составило, соответственно, 2 и 3 балла.

При проведении попарного сравнения показателей статистически значимое различие по шкалам *Lund-Mackay* было выявлено при сравнении показателей, полученных у пациентов групп 1 и 2 (p = 0,001), а также при сравнении у пациентов группы 1 и 3 (p = 0,041). При сравнении по шкале *Newman* значимое различие было обнаружено только при сравнении пациентов групп 1 и 2 (p = 0,002).

На основании проведенного статистического анализа можно предположить, что оценка состояния околоносовых синусов по шкале *Lund-Mackay* более релевантно в плане определения индивидуальных рисков развития первичной непроходимости слезоотводящих путей, чем проведение аналогичного анализа по шкале *Newman*. Это обстоятельство определило дальнейший ход статистического анализа.

Для отличия интегрального состояния околоносовых синусов по двум шкалам у больных с непроходимостью слезоотводящих путей (группы 1 и 2) и обследуемых без патологии (группа 3) был проведен ROC-анализ.

ROC-кривая с оптимальными показателями (площадь под ROC-кривой (AUC) > 0,5; p < 0,05) получена для интегрального показателя состояния околоносовых синусов по шкале *Lund-Mackay* при оценке предсказаний первичной непроходимости слезоотводящих путей у пациентов группы 1. Анализ

**Таблица №3. Показатели, полученные при ROC-анализе у пациентов с первичной (группа 1) и вторичной (группа 2) непроходимостью слезоотводящих путей.**

Шкала	Площадь под кривой (AUC)	
	Группа 1	Группа 2
<i>Lund-Mackay</i>	<b>0,6251</b> ДИ [0,54; 0,76] p = 0,012	0,408 ДИ [0,28; 0,54] p = 0,209
<i>Newman</i>	0,597 ДИ [0,48; 0,71] p = 0,106	0,397 ДИ [0,27; 0,53] p = 0,159

**Таблица 4. Пороговые значения по шкале Lund-Mackay у пациентов группы 1 с первичной непроходимостью слезоотводящих путей.**

Значение, баллы	Чувствительность	Специфичность
0,5	0,978	0,245
1,5	0,778	0,408
2,5	0,689	0,531

полученных результатов показал, что остальные кривые не могут быть использованы для выбора точки разделения между нормой и патологией (табл. №3).

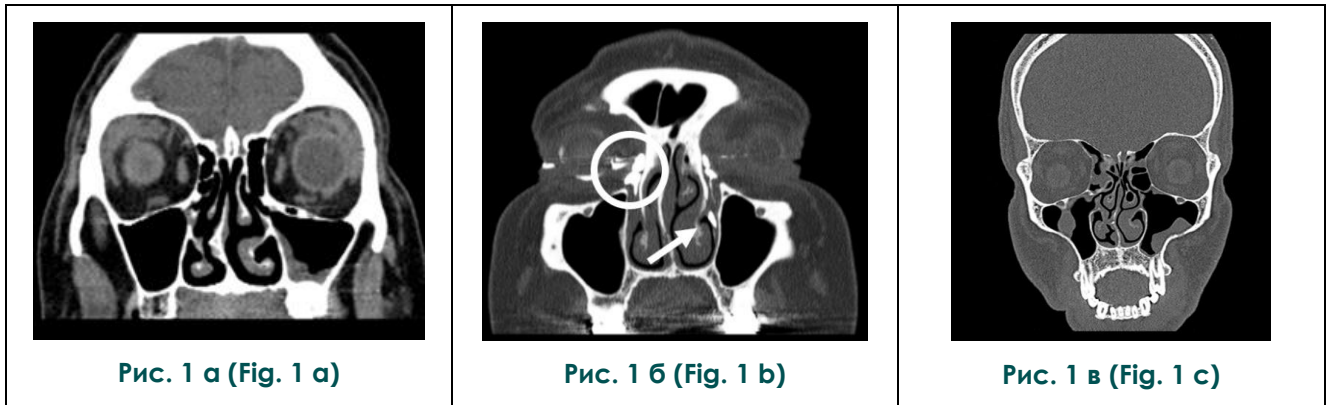
Рассчитанные пороговые значения интегрального показателя состояния околоносовых синусов по шкале Lund-Mackay у пациентов группы 1 с первичной непроходимостью слезоотводящих путей, являющиеся наиболее высокочувствительными и специфичными в качестве предикторов непроходимости слезоотводящих путей, приведены в таблице №4.

Основываясь на полученных результатах у пациентов группы 1, дополнительно вычислены отношения шансов (OR) развития первичной непроходимости слезоотводящих путей в зависимости от значения интегрального показателя состояния околоносовых синусов по шкале Lund-Mackay. Обнаружено, что OR развития первичной непроходимости слезоотводящих путей при значении по шкале Lund-Mackay  $\geq 1$  составляет 11,673 (доверительный интервал 1,467—92,911), при  $\geq 2$  составляет 2,064 (доверительный интервал 0,863—4,934), при  $\geq 3$  составляет 2,362 (доверительный интервал 1,057—5,178), при  $\geq 4$  составляет 11,673 (доверительный интервал 1,467—92,911), при  $\geq 5$  составляет 2,009 (доверительный интервал 0,911—4,429), при  $\geq 6$  составляет 2,094 (доверительный интервал 0,845—5,187), при  $\geq 7$  составляет 1,500 (доверительный интервал 0,585—3,846), при  $\geq 8$  составляет 1,699 (доверительный интервал 0,567—5,087).

Типичные примеры анализируемых КТ представлены на рисунке 1.

**Обсуждение.**

Проведенное исследование показало, что неблагоприятное состояние околоносовых синусов, проявляющееся при рентгенологическом исследовании утолщением их слизистой оболочки полости носа, может являться фактором риска развития первичной непроходимости слезоотводящих путей (группа 1 настоящего исследования). Это обстоятельство подтверждается клиническим опытом и может быть объяснено результатами исследования патогенеза, в которых слизистая оболочка полости носа и слезоотводящих путей рассматривается с функциональных позиций как единое целое, а потому допускается возможность афферентного распространения инфекционного и воспалительного процесса от полости носа по носослезному протоку [1]. Вместе с тем необходимо отметить, что существует и значительное число исследований, опровергающих эту гипотезу [6, 20, 21]. Анализ результатов настоящего исследования позволил сделать вывод, что значения по шкале Lund-Mackay, в отличие от значений по шкале Newman, имеют достаточную специфичность и чувствительность для прогнозирования риска развития первичной непроходимости слезоотводящих путей. Так, значение по этой шкале, равное или превышающее 1 балл, ассоциировано с повышением риска развития этого состояния в 11,7 раз. При больших значениях по этой шкале риск развития первичной непро-



**Рис. 1.** КТ, представленные для анализа.

а – слизистая оболочка левого верхнечелюстного синуса утолщена, правый верхнечелюстной синус воздушный (4 балла по шкале Lund-Mackay, 2 балла по шкале Newman); б – картина правосторонней облитерации слезоотводящих путей на уровне проксимальной трети носослезного протока (обведено), слева слезоотводящие пути проходимы (стрелка), верхнечелюстные синусы воздушны (0 баллов по шкале Lund-Mackay, 2 балла по шкале Newman); в – локальное утолщение слизистой оболочки обоих верхнечелюстных синусов (6 баллов по шкале Lund-Mackay, 10 баллов по шкале Newman).

**Fig. 1.** CT images submitted for analysis.

а – the mucous membrane of the left maxillary sinus is thickened, the right maxillary sinus is airy (4 points on the Lund-Mackay scale, 2 points on the Newman scale); б – the picture of right-sided obliteration of the tear ducts at the level of the proximal third of the nasolacrimal duct (circled), right-sided tear ducts are functional (arrow), the maxillary sinuses are airy (0 points on the Lund-Mackay scale, 2 points on the Newman scale); в – local thickening of the mucous membrane of both maxillary sinuses (6 points on the Lund-Mackay scale, 10 points on the Newman scale).

ходимости слезоотводящих путей так же высок. Эти сведения получены на основе сравнения результатов оценки состояния околоносовых синусов у пациентов с развившейся патологией (группа 1) и у обследуемых без нарушения слезоотведения (группа 3) и могут быть использованы при стратификации индивидуального риска развития нарушения слезоотведения.

Необходимо отметить, что, с учетом расчета отношения шансов развития первичной непроходимости слезоотводящих путей, состояние слизистой оболочки околоносовых синусов можно считать более влияющим на развитие первичной непроходимости слезоотводящих путей фактором, чем, например, ранее выявленные ассоциации с глаукомой, аллергическим конъюнктивитом, сухим кератоконъюнктивитом и аллергическим ринитом, которые, согласно исследованиям, повышают риск развития первичной непроходимости слезоотводящих путей в 1,2 - 3,6 раз [9].

Мы полагаем, что в основе развития непроходимости в случае хронического риносинусита значение может иметь не только восходящий инфекционный процесс, но и сопровождающий риносинусит отек слизистой оболочки полости носа, который приво-

дит к отеку кавернозного сплетения сосудов, распространяющегося по стенке носослезного протока. Это может приводить к временному застою слезной жидкости в слезоотводящих путях, что нарушает дренажную функцию и поддерживает воспалительный процесс в просвете слезоотводящих путей. Исходом этого процесса может быть фибризация и формирование стойкого сужения слезоотводящих путей. Такой механизм вероятен и поддерживается результатами отдельных исследований, указывающих на непереносимое наличие застоя жидкости в носослезном протоке, предшествующего дакриостенозу [3, 22], а также на возможность формирования вторичной непроходимости слезоотводящих путей вследствие генерализованного воспаления слизистой оболочки полости носа у пациентов, страдающих хроническим ринофарингитом [23].

По результатам проведенного нами анализа можно заключить, что у пациентов со вторичной непроходимостью слезоотводящих путей (группа 2) состояние околоносовых синусов, оцененное по интегральным показателям, не отличается от такового у обследуемых без патологии слезоотводящих путей (группа 3). Кроме того, у пациентов со вторичной непроходимостью слезоотводящих

путей толщина слизистой оболочки клеток решетчатого лабиринта, а также лобного синуса была статистически достоверно ниже, чем у пациентов с первичной непроходимостью (группа 1). Это дает основание утверждать, что состояние околоносовых синусов не является фактором риска развития непроходимости слезоотводящих путей у пациентов, перенесших терапию радиоактивным йодом.

Можно предположить, что в этих случаях целесообразен поиск других факторов риска, связанных не только с анатомическими особенностями строения слезоотводящих путей, но и с их морфологической и биохимической характеристикой. Вероятно, что с течением времени будут обнаружены те факторы, которые приводят к повышению захвата радиоактивного йода определенными структурами слезоотводящих путей, при чем эти факторы, возможно, не связаны с анатомией слезоотводящих путей. Вместе с тем тот факт, что отек слизистой оболочки полости носа приводит к развитию недостаточности слезоотведения и, как следствие, увеличивает время контакта радиоактивного йода с непораженной слизистой оболочкой, что потенцирует его местное склеротическое действие кажется очевидным, а потому часть клинических рекомендаций содержит в себе указание на целесообразность интраназального назначения сосудосуживающих средств при проведении терапии радиоактивным йодом [24]. Вероятно, проводимые исследования, касающиеся этой проблемы, должны быть сосредоточены на изучении состояния слизистой оболочки полости носа и

околоносовых синусов непосредственно в момент осуществления терапии радиоактивным йодом.

**Заключение.**

Проведенный нами анализ, основанный на ретроспективном изучении результатов КТ околоносовых синусов у пациентов с первичной (группа 1) и вторичной (группа 2) непроходимостью слезоотводящих путей, а также у обследуемых без такой патологии (группа 3) показал, что неблагоприятное состояние околоносовых синусов является фактором риска развития первичной непроходимости слезоотводящих путей. Одновременно с этим, этот фактор риска не оказывает влияния на возможность развития вторичной непроходимости слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом.

Тот факт, что в одних случаях после терапии радиоактивным йодом развивается непроходимость слезоотводящих путей, а в других случаях она не развивается, позволяет предположить, что присутствует некий другой фактор риска, оказывающий большее влияние на возможность развития непроходимости слезоотводящих путей. Возможно, этот фактор связан с особенностями физиологии слезоотводящих путей.

**Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

**References:**

1. Ali M.J., Paulsen F. Etiopathogenesis of Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction: What We Know and What We Need to Know. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2019; 35 (5): 426-433. doi:10.1097/IOP.0000000000001310.
2. Ayub M., Thale A.B., Hedderich J., Tillmann B.N., Paulsen F.P. The cavernous body of the human efferent tear ducts contributes to regulation of tear outflow. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44 (11): 4900-4907.
3. Paulsen F., Hallmann U., Paulsen J., Thale A. Innervation of the cavernous body of the human efferent tear ducts and function in tear outflow mechanism. *J Anat.* 2000; 197 ( Pt 2): 177-187.
4. Paulsen F.P., Schaudig U., Fabian A., Ehrich D., Sel S. TFF peptides and mucins are major components of dacryoliths. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006; 244 (9): 1160-1170. doi:10.1007/s00417-005-0167-4.
5. Paulsen F.P., Thale A.B., Maune S., Tillmann B.N. New insights into the pathophysiology of primary acquired dacryostenosis. *Ophthalmology.* 2001;108 (12): 2329-2336.
6. Borges Dinis P., Oliveira Matos T., Angelo P. Does sinusitis play a pathogenic role in primary acquired obstructive disease of the lachrymal system? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013; 148 (4): 685-688. doi:10.1177/0194599812471615.
7. Yazici H., Bulbul E., Yazici A., Kaymakci M., et al. Primary acquired nasolacrimal duct obstruction: is it really related to paranasal abnormalities? *Surg Radiol Anat.* 2015; 37 (6): 579-584. doi:10.1007/s00276-014-1391-6.
8. Dikici O., Ulutas H.G. Relationship Between Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction, Paranasal Abnormalities and Nasal Septal Deviation. *J Craniofac Surg.* 2019. doi:10.1097/SCS.00000000000006108.
9. Nemet A.Y., Vinker S. Associated morbidity of nasolacrimal duct obstruction—a large community based case-control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014; 252 (1): 125-130. doi:10.1007/s00417-013-2484-3.
10. Singh S., Alam M.S., Ali M.J., Naik M.N. Endoscopic intranasal findings in unilateral primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Saudi J Ophthalmol.* 2017; 31 (3): 128-130. doi:10.1016/j.sjopt.2017.05.013.
11. Sweeney A.R., Davis G.E., Chang S.H., Amadi A.J. Out-

- comes of Endoscopic Dacryocystorhinostomy in Secondary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction: A Case-Control Study. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2018; 34 (1): 20-25. doi:10.1097/IOP.0000000000000841.
12. Bartley G.B. Acquired lacrimal drainage obstruction: an etiologic classification system, case reports, and a review of the literature. Part 1. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 1992; 8 (4): 237-242.
13. Mansur C., Pfeiffer M.L., Esmaeli B. Evaluation and Management of Chemotherapy-Induced Epiphora, Punctal and Canalicular Stenosis, and Nasolacrimal Duct Obstruction. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2017; 33 (1): 9-12. doi:10.1097/IOP.0000000000000745.
14. Ali M.J. Iodine-131 Therapy and Nasolacrimal Duct Obstructions: What We Know and What We Need to Know. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2016; 32 (4): 243-248. doi:10.1097/IOP.0000000000000647.
15. Yartsev V.D., Solodkiy V.A., Fomin D.K., Borisenko T.E., Atkova E.L. Clinical and Demographic Characteristics of Tearing in Patients after Radioiodine Ablation for Differentiated Thyroid Cancer. *Curr Eye Res.* 2021; 1-5. doi:10.1080/02713683.2021.1878229.
16. Newman L.J., Platts-Mills T.A., Phillips C.D., Hazen K.C., Gross C.W. Chronic sinusitis. Relationship of computed tomographic findings to allergy, asthma, and eosinophilia. *JAMA.* 1994; 271 (5): 363-367. doi:10.1001/jama.271.5.363.
17. Lund V.J., Mackay I.S. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology.* 1993; 31 (4): 183-184.
18. Hopkins C., Browne J.P., Slack R., Lund V., Brown P. The Lund-Mackay staging system for chronic rhinosinusitis: how is it used and what does it predict? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007; 137 (4): 555-561. doi:10.1016/j.otohns.2007.02.004.
19. Brooks S.G., Trope M., Blasetti M., Doghramji L., et al. Preoperative Lund-Mackay computed tomography score is associated with preoperative symptom severity and predicts quality-of-life outcome trajectories after sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018; 8 (6): 668-675. doi:10.1002/alr.22109.
20. Diggle F.H. Lacrymal Obstruction: Its Nasal Origin and Intranasal Treatment. *Br Med J.* 1927; 2 (3489): 933-935. doi:10.1136/bmj.2.3489.933.
21. Kallman J.E., Foster J.A., Wulc A.E., Yousem D.M., Kennedy D.W. Computed tomography in lacrimal outflow obstruction. *Ophthalmology.* 1997; 104 (4): 676-682. doi:10.1016/s0161-6420(97)30252-8.
22. Paulsen F.P., Hinz M., Schaudig U., Thale A.B., Hoffmann W. TFF peptides in the human efferent tear ducts. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002; 43 (11): 3359-3364.
23. Mehta S., Ying G.S., Hussain A., Harvey J.T. Is gastroesophageal reflux disease associated with primary acquired nasolacrimal duct obstruction? *Orbit.* 2018; 37 (2): 135-139. doi:10.1080/01676830.2017.1383456.
24. Ali M.J. Iodine-131 Therapy and Nasolacrimal Duct Obstructions: What We Know and What We Need to Know. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2016; 32 (4): 243-248. doi:10.1097/IOP.0000000000000647.