

УДК: 616.225.6-002.155-091-07

М.А. Ковалев¹, Е.В. Давыдова², А.В. Зурочка^{3,4}

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ РАЗНЫХ ВАРИАНТАХ ЭКССУДАТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРОСТРАНСТВА РЕЙНКЕ

¹Филиал №3 «ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий (НМИЦ ВМТ) им. А. А. Вишневого» Минобороны РФ,
г. Одинцово, Московская обл., Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет
Минздрава России, г. Челябинск, Российская Федерация;

³ФГБУН Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения
Российской академии наук, г. Екатеринбург, Российская Федерация;

⁴ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный университет
(Национальный исследовательский университет), г. Челябинск, Российская Федерация

Резюме. Введение. Распространенность экссудативных поражений пространства Рейнке (ЭППР) высока и представляет собой особую медико-социальную значимость. Несмотря на схожесть клинических проявлений и некую общность патогенеза, имеются морфологические особенности, отличающие различные формы ЭППР. **Цель:** изучение клинических и морфологических особенностей различных форм ЭППР. **Материалы и методы.** Забор материала осуществляли интраоперационно у 56 пациентов в возрасте 28–56 лет с диагнозом J38.1 Полип голосовой складки и гортани. Проводили непрямую ларингоскопию и анкетирование. Иссечение новообразований производили с помощью фибробронхоскопа Olympus TYPE 150 (Германия). Готовили стандартные срезы, окрашивали гематоксилин-эозином. Для микроскопии использовали микроскоп «DMRXA» («Leika», Германия). **Результаты:** Все пациенты предъявляли однотипные жалобы на дисфонию, ощущение инородного тела в горле, кашель, вне зависимости от гендерной и профессиональной принадлежности. По результатам морфологического исследования у 22 пациентов диагностированы полипы голосовых складок, у 18 пациентов — голосовые узелки, у 16 пациентов — отек Рейнке. Отек Рейнке и миксоидный тип полипов имели схожие морфологические признаки: выраженный отек стромы и мелко-кистозная инфильтрация с заполненными желатинозной жидкостью полостями, преобладание лимфоцитов и гистиоцитов. Голосовые узелки и полипы ангиоматозного типа характеризовались высокой удельной плотностью сосудистого компонента, более выраженными расстройствами кровообращения и инфильтрацией тканей фибробластами. **Обсуждение.** Несмотря на схожие клинические проявления и общность механизмов формирования ЭППР, заключающиеся в повышенной проницаемости и ломкости капиллярного русла на фоне хронической интоксикации и фонотравмы, в сочетании с затруднением оттока лимфы в силу особенностей лимфодренажной системы гортани, имеются морфологические особенности, позволяющие четко дифференцировать различные формы ЭППР. **Выводы:** выявленные морфологические особенности различных форм ЭППР позволяют объединить отек Рейнке и миксоидные полипы в одну клинико-морфологическую подгруппу, а голосовые узелки и ангиоматозный тип полипов в другую.

Ключевые слова: экссудативные поражения пространства Рейнке, морфология

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Давыдова Евгения Валерьевна

davidova-ev.med@yandex.ru

Дата поступления 17.11.2022 г.

Образец цитирования:

Ковалев М.А., Давыдова Е.В., Зурочка А.В. Клинико-морфологические параллели при разных вариантах экссудативных поражений пространства Рейнке. [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2022, Том 19, №5, с. 443–451, DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-5-443-451

Введение

Согласно современным представлениям среди опухолеподобных поражений гортани отдельно выделяют рубрику экссудативных поражений пространства Рейнке (ЭППР), куда входят собственно отек Рейнке, полипы голосовых складок и голосовые узелки. Все ЭППР анатомически различаются зоной формирования «новообразования» на голосовых складках, морфологическими признаками, но имеют схожую клиническую картину [1, 2, 3]. Распространенность ЭППР по данным разных авторов достигает 65–70% в структуре всех доброкачественных новообразований гортани [4, 5].

Свыше 100 лет назад, в 1891 году, М. Науек описал анатомию изолированного отека голосовых складок, который он, в честь анатома Reinke, назвал «отеком Рейнке». М. Науек экспериментально осуществил модель отека голосовых складок, вводя под слизистую оболочку окрашенную желатину. Экспериментально М. Науек доказал, что отек локален и имеет четкую верхнюю и нижнюю границы, соответствующие месту начала многослойного мерцательного эпителия. Им впервые установлена зависимость отека от структуры ткани голосовой складки. Пространство между областью внутреннего края голосовых и вестибулярных складок получило название «пространства Рейнке». В литературе описана общность морфофункциональных изменений при формировании ЭППР, включающих повреждение сосудов с кровоизлияниями, тромбозами, плазморрагией, выпотом фибрина, интерстициальным отеком, усилением неоангиогенеза, выраженность которых индивидуально варьирует [1, 5]. Основными этиологическими факторами развития ЭППР считают хроническую фонотравму, в сочетании с влиянием токсических поллютантов (табачный дым и его компоненты) на слизистую голосовых складок [6]. Среди пациентов наиболее часто встречаются представители голосоречевых профессий (актеры, преподаватели, дикторы, комментаторы), реже пациенты, имеющие профессиональный контакт с токсическими аэрозолями (сварщики, рабочие химических комбинатов, металлообработки). В качестве дополнительных факторов риска развития ЭППР рассматривают гормональные нарушения (гипотиреоз), аллергические состояния, гастроэзофагальную рефлюксную болезнь [7, 8]. Высокая распространенность и медико-социальная значимость патологии, нередко приводящая к профессиональной непригодности пациента, диктуют необходимость комплексного мультидисциплинарного подхода к изучению данной проблемы.

Целью исследования явилось изучение клинических и морфологических особенностей различных форм экссудативных поражений пространства Рейнке.

Материалы и методы

Исследование проведено на клинической базе оториноларингологического отделения ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница» (г. Челябинск) и Филиала №3 ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А. А. Вишневого» Минобороны РФ (г. Одинцово). Основную группу исследования составили 56 пациентов, в возрасте от 28 до 56 лет (средний возраст $44,2 \pm 3,5$ года) с диагнозом по МКБ-10 J38.1 Полип голосовой складки и гортани, поступивших на оперативное удаление новообразований голосовых складок. Средняя длительность заболевания составляла $4,7 \pm 2,2$ года. Всем пациентам проводили анкетирование для выявления характера жалоб и факторов риска. При визуальном осмотре с помощью непрямой ларингоскопии зоны полипнозно измененных тканей голосовых складок признаков активного воспалительного процесса практически у всех пациентов отмечено не было. Хирургическое удаление полипов осуществлялось с помощью фибробронхоскопа Olympus TYPE 150 (Германия) под эндотрахеальным наркозом под контролем операционного микроскопа Haag-Streit Surgical Möller Wedel MV-500 (Германия) с применением интегрированного CO₂ лазера Lumenis Acu Pulse (Израиль) с визуализацией на широкоформатном мониторе. Иссечение ткани полипов выполнялось по методу Hirano [9].

Материал для гистологического исследования забирали интраоперационно, фиксировали в 10%

нейтральном растворе формалина, обезвоживали, обезжировали и заливали в парафин. Готовили гистологические срезы толщиной 5–7 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином («Biovitrum», Россия). Микроскопические исследования проводили на микроскопе «DMRXA» («Leika», Германия). Анализ показателей дополнительно проводился с помощью компьютерной программы «Image Score M» (Германия), совмещенной с микроскопом, при увеличении $\times 100$, $\times 200$ и $\times 400$. По данным морфологического исследования пациенты распределились следующим образом: 22 пациента имели полипы голосовых складок (17 мужчин, 5 женщин), 18 пациентов — голосовые узелки (18 женщин) и 16 пациентов с отеком Рейнке (10 женщин, 6 мужчин).

Результаты

По данным анкетирования изучение факторов риска развития ЭППР у всех пациентов показало наличие интенсивных и постоянных голосовых нагрузок у 78% пациентов, табакокурения в 54%, среди других причин в 18% случаев зафиксировано наличие профессиональных вредностей иного характера (вдыхание токсических ирритантов, пыли, воздействие высокой температуры), у 15% отмечено наличие гастро-эзофагального рефлюкса и расстройства гормонального статуса (гипертиреоз). Наиболее частыми жалобами пациентов, как мужчин, так и женщин были осиплость голоса (97%), сухой непродуктивный приступообразный кашель со скудным отхождением мокроты (49%), ощущение «инородного тела», «кома» в горле более чем у 70% пациентов, изжога наблюдалась у 32% пациентов, чаще при обострении патологии желудочно-кишечного тракта.

При проведении непрямой ларингоскопии отек Рейнке выглядел как симметричный, реже асимметричный диффузный отек в мембранозной части голосовых складок с отчетливо выраженной сосудистой сетью. Морфологически определялась четкая граница между эпителиальной и рыхлой соединительной тканью в виде хорошо выраженной базальной мембраны. В соединительнотканной строме преобладали гистиоциты и лимфоциты, реже встречались плазмоциты, фибробласты и нейтрофилы. Сосуды микроциркуляторного русла немногочисленны и распределены равномерно в рыхлой соединительной ткани. Эпителий нередко уплощен. В цитоплазме эпителиоцитов верхних слоев содержались многочисленные зерна гликогена, отмечался резкий отек рыхлой соединительной ткани с формированием мелких полостей неправильной формы (рисунок 1). Полости заполнены прозрачным желатинозным содержимым, невоспалительного характера.

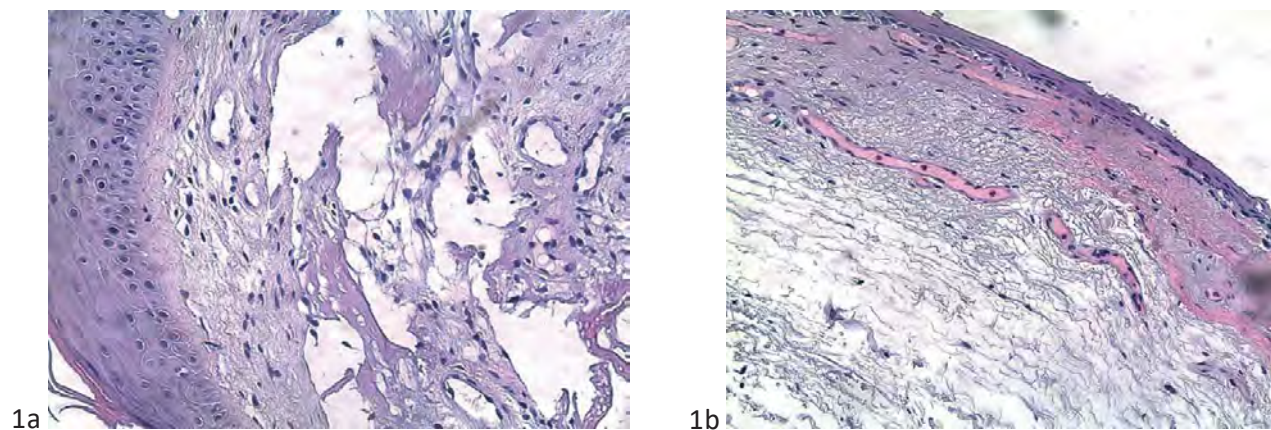


Рисунок 1. Фрагменты морфологической картины отека Рейнке (ув. $\times 200$): а — покровный многослойный плоский эпителий с нарушением стратификации, обилие мелких полостей неправильной формы; б — участки атрофии эпителия

Figure 1. Fragments of the morphological picture of Reinke's edema (magnification $\times 200$): а — integumentary stratified squamous epithelium with a violation of stratification, an abundance of small irregular cavities; б — areas of atrophy of the epithelium

Полипы голосовых складок, наиболее распространенная форма ЭППР, появляются чаще у лиц среднего возраста, чаще у мужчин (77,2% среди обследованных), на фоне табакокурения и длительных травмирующих голосовых нагрузок. Полипы располагались асимметрично на желудочковой части голосовых складок в виде мягко-эластичных или более плотных образований от бледно-розового до

ярко-красного цвета, в зависимости от плотности расположения сосудистой сети, наличия кровоизлияний и площади жидкостного компонента стромы. Размеры полипов в среднем $3,2 \pm 0,5$ мм, на плотном основании, но по данным литературы могут достигать размеров 1,5–2 см, иметь широкое основание или тонкую ножку и могут свободно смещаться при акте дыхания. Нами выделено два основных морфологических типа полипов: миксоидный тип (10 образцов) и ангиоматозный (12 образцов), в зависимости от преобладания сосудистого и жидкостного компонента стромы. Миксоидный тип полипов (рисунок 2) характеризовался утолщением эпителиального пласта с картиной умеренного акантоза и формированием интраэпителиальных мелких кистозных полостей, частично заполненных жидкостью и массами гемолизированных эритроцитов. Базальная мембрана практически во всех образцах отчетливо выражена. В соединительнотканной строме под эпителиальным пластом отмечалось умеренное кровенаполнение сосудов всех калибров, фиксировались участки отечной стромы, островки лимфо-гистиоцитарной инфильтрации, чередующиеся с очагами пролиферации фибробластов и огрубения стромы. В цитоплазме эпителиоцитов содержалось большое количество зерен гликогена. При ангиоматозном типе полипов (рисунок 3) отмечалось утолщение пласта покровного многослойного плоского эпителия с явлениями акантоза и ороговения. Базальная мембрана хорошо выражена во всех образцах. Цитоплазма эпителиоцитов богата зернами гликогена. В рыхлой соединительной ткани отмечалось увеличение количества сосудов микроциркуляторного русла на единице площади, в сравнении с образцами других ЭППР. Субэпителиально выявлялись преимущественно мелкого и среднего калибра полнокровные сосуды, в стромальном компартменте располагались сосуды с повышенным количеством толстых, малоизвитых соединительнотканых волокон. В строме отмечались участки расстройств кровообращения: стаз, тромбоз, диапедезные кровоизлияния. В клеточном составе преобладали фибробласты, реже встречались гистиоциты, лимфоциты, плазмоциты и единичные нейтрофилы.

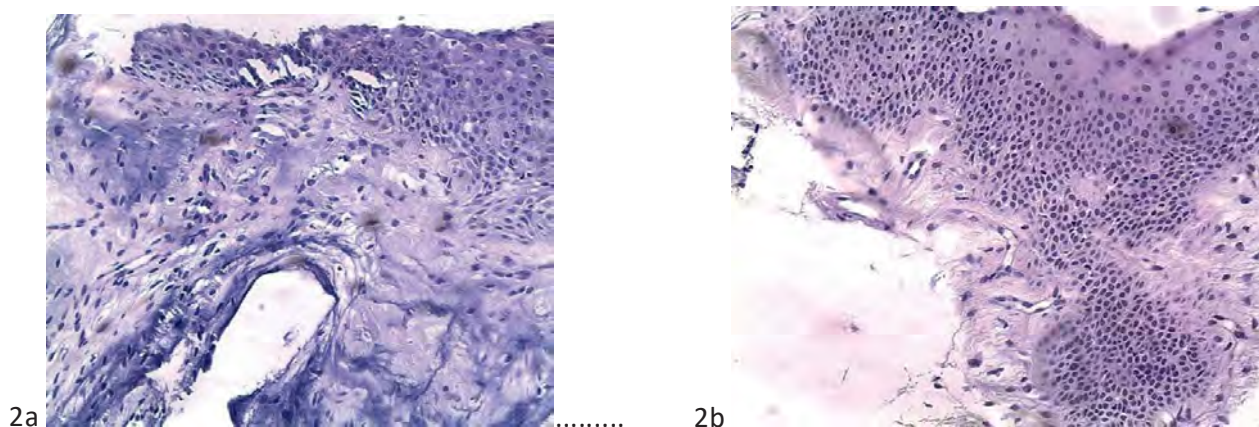


Рисунок 2. Морфологические изменения при миксоидном типе полипов голосовых складок (ув. $\times 200$): а — утолщение покровного пласта многослойного плоского эпителия, умеренный отек и разрыхление соединительнотканной стромы с рыхлой хронической воспалительной инфильтрацией; б — умеренный акантоз покровного эпителиального пласта

Figure 2. Morphological changes in the myxoid type of vocal fold polyps (magnification $\times 200$): a — thickening of the integumentary layer of stratified squamous epithelium, moderate edema and loosening of the connective tissue stroma with loose chronic inflammatory infiltration; b — moderate acanthosis of the integumentary epithelial layer

Ларингоскопическая картина узелков голосовых складок характеризовалась наличием, как правило, симметричных, плотных, веретенообразной формы образований, расположенных на медиальной поверхности голосовых складок, бледно-розового цвета или красного, с наличием участков кровоизлияний, размерами до 3–4 мм. Данная форма ЭППР встречается в основном у женщин 25–45 лет (в нашем исследовании только у женщин), имеющих вокальные профессии.

При гистологическом исследовании голосовых узелков (рисунок 4) отмечались пласты покровного многослойного плоского эпителия различной толщины, с хорошо выраженной стратификацией, умеренным акантозом и небольшим ороговением. Базальная мембрана во всех полях зрения утолщена.

В цитоплазме эпителиальных клеток содержалось умеренное количество зерен гликогена. В подлежащей рыхлой соединительной ткани наблюдалось умеренное полнокровие сосудов всех калибров, небольшой отек межучточной ткани. Соединительнотканнные волокна внеклеточного матрикса набухшие, слабо извитые, уложены в компактные пучки, ориентированные преимущественно параллельно поверхности органа. В клеточном составе выявлялись в основном зрелые фибробласты и небольшое количество макрофагов и лимфоцитов.

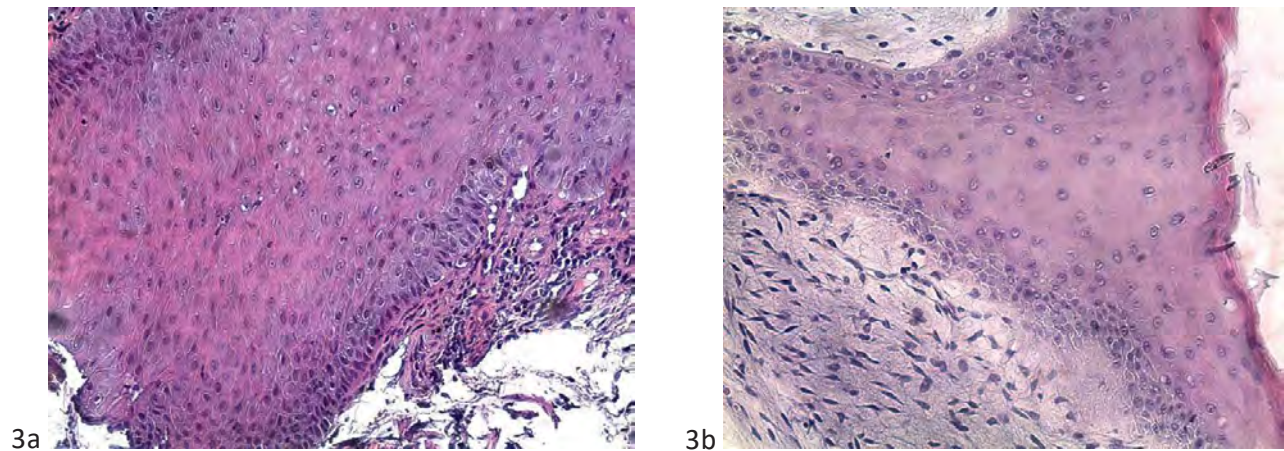


Рисунок 3. Гистологические изменения при ангиоматозном типе полипов голосовых складок: а — утолщенный пласт многослойного плоского эпителия; в субэпителиальной зоне большое количество сосудов мелкого калибра (ув. $\times 200$); б — роговые массы на поверхности многослойного плоского эпителия, выраженный акантоз (ув. $\times 400$)

Figure 3. Histological changes in the angiomatous type of vocal fold polyps: a — thickened layer of stratified squamous epithelium; in the subepithelial zone, a large number of small-caliber vessels (sw. $\times 200$); b — horn masses on the surface of the stratified squamous epithelium, pronounced acanthosis (sw. $\times 400$)

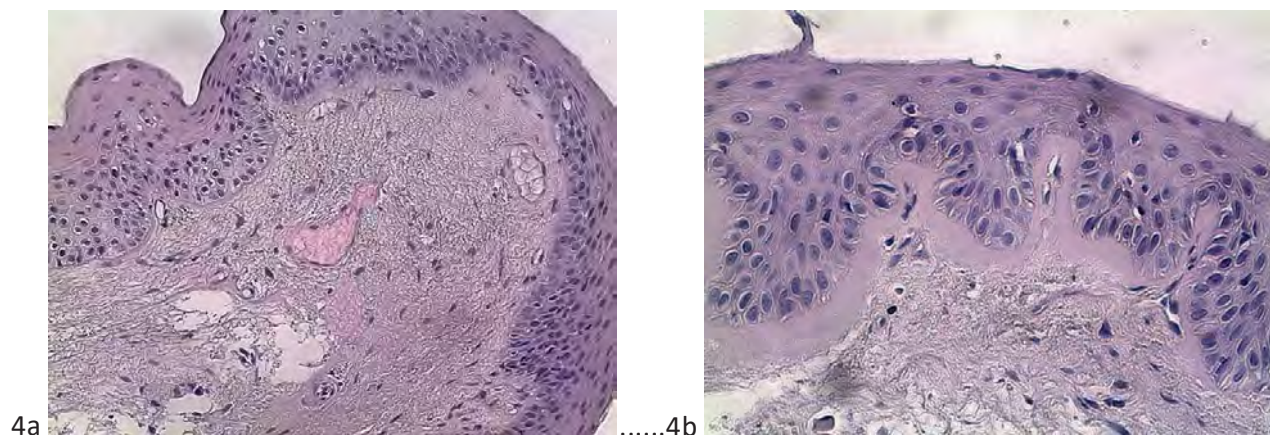


Рисунок 4. Гистологическая картина биоптатов узелков голосовых складок; а — явления умеренного акантоза многослойного плоского эпителия (ув. $\times 200$); б — утолщенная базальная мембрана (ув. $\times 400$)

Figure 4. Histological picture of biopsy specimens of vocal cord nodules; a — phenomena of moderate acanthosis of the stratified squamous epithelium (sw. $\times 200$); b — thickened basement membrane (sw. $\times 400$)

Обсуждение

Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, предъявляли практически стандартный набор жалоб, основной из которых была дисфония разной степени выраженности. Помимо хронической фотравмы, в силу анатомо-физиологических особенностей, гортань подвергается действию большого количества агрессивных ингаляционных ирритантов включая аллоантигены, токсичные компоненты табачного дыма, кислого содержимого желудка при ГЭРБ и природных поллютантов [10, 11]. Слизистая оболочка голосовых складок у пациентов с ЭППР имеет выраженную субэпителиальную васку-

ляризацию с большим количеством расширенных с истонченными ломкими стенками капилляров. При отеке Рейнке поверхностная часть собственной пластинки становится отечной, накапливается желатинозная жидкость, в результате этот легко смещаемый подвижный мягкий слой, отвечающий за правильное звукообразование, его тембр, становится ригидным, утолщенным и в тяжелых случаях может привести к практически полному закрытию просвета голосовой щели [12]. Основной причиной отека тканей пространства Рейнке является повышенная проницаемость и ломкость капиллярного русла, на фоне анатомических особенностей лимфооттока [6]. Механическая фонотравма дополнительно травмирует ткани и приводит к возникновению кровоизлияний в голосовые складки уже на начальных стадиях заболевания. Лимфодренаж гортани также имеет определенные особенности, отражающие различное эмбриональное происхождение надгортанника и нижележащей зоны [11]. Еще одним важным аспектом является недостаточность отведения тканевой жидкости по слабо развитой сети лимфоколлекторов, при этом, на пути оттока лимфы имеются более плотные ткани голосовой связки и голосовой мышцы, пластинка щитовидного хряща, обогнув которую лимфа оттекает в более крупные лимфатические сосуды под- и надскладочного отделов слизистой оболочки гортани. Проведенное гистологическое исследование показало ряд схожих морфологических особенностей характерных для отека Рейнке и полипов миксоидного типа, заключающихся в наличии выраженного отека рыхлой соединительнотканной ткани, обилии мелких кистозных полостей наполненных желатинозной, невоспалительного характера жидкостью, наличии очагов лимфо-гистиоцитарной инфильтрации, большого количества зерен гликогена в эпителиоцитах, свидетельствующих о дистрофических изменениях в пораженных тканях. Нами также выявлены характерные морфологические изменения, объединяющие ткани голосовых узелков и полипов ангиоматозного типа, заключающиеся в высокой плотности сосудистого компонента тканей, выраженном полнокровии сосудов с расстройствами кровообращения, утолщении многослойного плоского эпителия с явлениями акантоза и количественное преобладание фибробластов над другими клетками.

Выводы

1. Все пациенты с ЭППР предъявляли практически однотипный набор жалоб, вне зависимости от гендерной и профессиональной принадлежности.
2. Выявлены морфологические особенности, объединяющие отек Рейнке и полипы миксоидного типа: наличие выраженной мелкокистозной инфильтрации стромы с заполненными желатинозной жидкостью полостями, отек рыхлой соединительной ткани, преобладание лимфо-гистиоцитарной инфильтрации.
3. Характерными объединяющими морфологическими признаками голосовых узелков и полипов ангиоматозного типа явилась высокая удельная плотность сосудистого компонента стромы, более выраженные расстройства кровообращения, преобладание в тканях клеточных элементов, относящихся к дифферону фибробластов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дайхес Н.А., Быкова В.П., Пономарев А.Б. и др. Клиническая патология гортани. Руководство-атлас. Медицинское информационное агентство. Москва, 2009. 160с.
2. Naunheim M.R., Carroll T.L. Benign vocal fold lesions: update on nomenclature, cause, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;25(6):453-458. DOI: 10.1097/MO0.0000000000000408
3. de Vincentiis M., Ralli M., Cialente F., Greco A., Marcotullio D., Minni A., Kim S.H., Rémacle M. Reinke's edema: a proposal for a classification based on morphological characteristics. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277(8):2279-2283. DOI: 10.1007/s00405-020-05934-8
4. Bohlender J. Diagnostic and therapeutic pitfalls in benign vocal fold diseases. *Laryngorhinootologie.* 2013; 92 (1):239-57. DOI: 10.1055/s-0032-1333304
5. Быкова В.П., Кочесокова Э.А., Иванченко Г.Ф. и др. Морфология полипов и слизистой оболочки голосовых складок при болезни Рейнке. *Архив патологии.* 2015; 77 (1): 30-37
6. Martins R.H., Tavares E.L., Pessin A.B. Are Vocal Alterations Caused by Smoking in Reinke's Edema in Women Entirely Reversible After Microsurgery and Smoking Cessation? *J Voice.* 2017;31(3):380.e11-380.e14. DOI: 10.1016/j.jvoice.2016.06.012

7. Wang J.S., Li J.R. The role of laryngopharyngeal reflux in the pathogenesis of Reinke's edema. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2016;30(24):1931-1934. Chinese. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2016.24.007
8. Beale T., Twigg V.M., Horta M., Morley S. High-Resolution Laryngeal US: Imaging Technique, Normal Anatomy, and Spectrum of Disease. *Radiographics*. 2020;40(3):775-790. DOI: 10.1148/rg.2020190160
9. Вавин В.В., Нажмудинов И.И., Давудов Х.Ш. и др. Особенности применения СО₂-лазера при хирургическом лечении хронических рубцовых стенозов гортани. *Медицинский Совет*. 2020;6: 108-113.
10. Campagnolo A.G., Benninger M.S. Allergic laryngitis: chronic laryngitis and allergic sensitization. *Braz. J. Otorhinolaryngol*. 2019; 85 (3):263-266. DOI: 10.1016/j.bjorl.2019.02.001
11. Vasconcelos D., Gomes A., Araújo C. Vocal Fold Polyps: Literature Review. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2019; 23 (1): 116- 124. doi: 10.1055/s-0038-1675391
12. Grill M., Lazzeri I., Kirsch A., Steurer N, Grossmann T, Karbiener M, Heitzer E, Gugatschka M. Vocal Fold Fibroblasts in Reinke's Edema Show Alterations Involved in Extracellular Matrix Production, Cytokine Response and Cell Cycle Control. *Biomedicines*. 2021; 9(7):735. DOI: 10.3390/biomedicines9070735

Авторы

Ковалев Михаил Александрович

Филиал №3 «ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий (НМИЦ ВМТ) им. А.А. Вишневого» Минобороны РФ

Заведующий отделением оториноларингологии

Российская Федерация, Московская обл., 143000, г. Одинцово, ул. Маршала Бирюзова, д.1

lor.kovalev@mail.ru

Давыдова Евгения Валерьевна

ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ

Доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины

Российская Федерация, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

davidova-ev.med@yandex.ru

Зурочка Александр Владимирович

ФГБУН ИИиФ УрО РАН (г. Екатеринбург)

Доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления

Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет)

Профессор кафедры пищевых и биотехнологий, заведующий лабораторией молекулярной генетики и биотехнологии

Российская Федерация, 454080, г. Челябинск, проспект Ленина, 76

av_zurochka@mail.ru

M.A. Kovalev¹, E.V. Davydova², A.V. Zurochka^{3,4}

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL PARALLELS IN DIFFERENT VARIANTS OF EXUDATIVE LESIONS OF REINKE'S SPACE

¹Branch No. 3, Federal State Budgetary Institution “3, National Medical Research Center for High Medical Technologies named after A.A. Vishnevsky“

of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Odintsovo, Russian Federation;

²South Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, Russian Federation;

³Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation;

⁴South Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, Russian Federation

Abstract. Introduction. The prevalence of exudative lesions of Reinke's space (EPPR) is high and is of particular medical and social significance. Despite the similarity of clinical manifestations and a certain commonality of pathogenesis, there are morphological differences between various forms of EPPR. **Purpose.** to study the clinical and morphological features of various forms of EPPR. **Materials and methods.** The sampling of material for the study was carried out intraoperatively in 56 patients aged 28–56 years with a diagnosis of J38.1 Polyp of the vocal fold and larynx. Conducted indirect laryngoscopy and questioning. Tumor excision was performed using an Olympus TYPE 150 fiber bronchoscope (Germany). The material was fixed in 10% formalin and embedded in paraffin. Prepared standard sections, stained with hematoxylin-eosin. For microscopy, a DMRXA microscope (Leika, Germany) was used. **Results.** All patients presented the same type of complaints of dysphonia, sensation of a foreign body in the throat, cough, regardless of gender and professional affiliation. According to the results of a morphological study, 22 patients were diagnosed with vocal fold polyps, 18 patients with vocal nodules, and 16 patients with Reinke's edema. Reinke's edema and myxoid type of polyps had similar morphological features: pronounced edema of the stroma and small cystic infiltration with cavities filled with gelatinous fluid, the predominance of lymphocytes and histiocytes in the tissues. Vocal nodules and polyps of the angiomatous type were characterized by a high specific density of the vascular component, more pronounced circulatory disorders, and tissue infiltration with fibroblasts. **Discussion.** Despite the similar clinical manifestations and the commonality of the mechanisms of the formation of EPPR, which consist in increased permeability and fragility of the capillary bed against the background of chronic intoxication and phonotrauma, combined with difficulty in outflow of lymph due to the anatomical features of the lymphatic drainage system of the larynx region, there are morphological features that allow you to clearly differentiate various forms EPPR. **Conclusions:** the identified morphological features of various forms of EPPR allow us to combine Reinke's edema and myxoid polyps into one clinical and morphological subgroup, and vocal nodules and angiomatous type of polyps into another.

Keywords: exudative lesions of Reinke's space, morphology

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Evgeniya V. Davydova

davidova-ev.med@yandex.ru

Received 17.11.2022

For citation:

Kovalev M.A., Davydova E.V., Zurochka A.V. Clinical and morphological parallels in different variants of exudative lesions of Reinke's space. [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2022, Vol. 19, no. 5, pp. 443–451. DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-5-443-451 (In Russ)

REFERENCES:

1. Daihes N.A., Bykova V.P., Ponomarev A.B. etc. Clinical pathology of the larynx. Atlas guide. Medical news agency. M., 2009. 160 s. (In Russ.)]

2. Naunheim M.R., Carroll T.L. Benign vocal fold lesions: update on nomenclature, cause, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;25(6):453-458. DOI: 10.1097/MOO.0000000000000408
3. de Vincentiis M., Ralli M., Cialente F., Greco A., Marcotullio D., Minni A., Kim S.H., Rémacle M. Reinke's edema: a proposal for a classification based on morphological characteristics. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277(8):2279-2283. DOI: 10.1007/s00405-020-05934-8
4. Bohlender J. Diagnostic and therapeutic pitfalls in benign vocal fold diseases. *Laryngorhinotologie.* 2013; 92 (1):239-57. DOI: 10.1055/s-0032-1333304
5. Bykova V.P., Kochesokova E.A., Ivanchenko G.F. Morphology of polyps and mucous membrane of the vocal folds in Reinke's disease. *Archive of pathology.* 2015; 77(1):30-37. (In Russ.)]
6. Martins R.H., Tavares E.L., Pessin A.B. Are Vocal Alterations Caused by Smoking in Reinke's Edema in Women Entirely Reversible After Microsurgery and Smoking Cessation? *J Voice.* 2017;31(3):380.e11-380.e14. DOI: 10.1016/j.jvoice.2016.06.012
7. Wang J.S., Li J.R. The role of laryngopharyngeal reflux in the pathogenesis of Reinke's edema. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2016;30(24):1931-1934. Chinese. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2016.24.007
8. Beale T., Twigg V.M., Horta M., Morley S. High-Resolution Laryngeal US: Imaging Technique, Normal Anatomy, and Spectrum of Disease. *Radiographics.* 2020;40(3):775-790. DOI: 10.1148/rg.2020190160
9. Vavin V.V., Nazhmudinov I.I., Davudov Kh.Sh. Features of the use of CO2 laser in the surgical treatment of chronic cicatricial stenosis of the larynx. *Medical advice.* 2020;6:108-113. (In Russ.)]
10. Campagnolo A.G., Benninger M.S. Allergic laryngitis: chronic laryngitis and allergic sensitization. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2019; 85 (3):263-266. DOI: 10.1016/j.bjorl.2019.02.001
11. Vasconcelos D., Gomes A., Araújo C. Vocal Fold Polyps: Literature Review. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2019; 23 (1): 116- 124. doi: 10.1055/s-0038-1675391
12. Grill M., Lazzeri I., Kirsch A., Steurer N, Grossmann T, Karbiener M, Heitzer E, Gugatschka M. Vocal Fold Fibroblasts in Reinke's Edema Show Alterations Involved in Extracellular Matrix Production, Cytokine Response and Cell Cycle Control. *Biomedicines.* 2021; 9(7):735. DOI: 10.3390/biomedicines9070735

Authors

Mikhail A. Kovalev

Branch No. 3, Federal State Budgetary Institution "3, National Medical Research Center for High Medical Technologies named after V.I. A.A. Vishnevsky" of the Ministry of Defense of the Russian Federation

Head of the Department of Otorhinolaryngology,

1 st. Marshal Biryuzov Odintsovo Moscow region Russian Federation 143000

lor.kovalev@mail.ru

ORCID: 0000-0002-3084-2765

Evgeniya V. Davydova

South Ural State Medical University

MD, Head of the Rehabilitation Department,

70 Vorovskiy st. Chelyabinsk Russian Federation 454048

davidova-ev.med@yandex.ru

ORCID: 0000-0001-6392-8971

Alexander V. Zurochka

Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences

Leading Researcher, Laboratory of Inflammation Immunology,

South Ural State University (National Research University)

MD, Professor, Professor of the Department of Food and Biotechnology, Head of the Laboratory of Immunobiotechnology

106 st. Pervomaiskaya Yekaterinburg Russian Federation 620049

av_zurochka@mail.ru

ORCID 0000-0003-4371-4161