

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК  
A61B 5/05 (2021.02)

(21)(22) Заявка: 2019123190, 22.12.2017

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
22.12.2017Дата регистрации:  
07.04.2022

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
23.12.2016 US 62/438,862;  
31.08.2017 US 62/552,755

(43) Дата публикации заявки: 25.01.2021 Бюл. № 3

(45) Опубликовано: 07.04.2022 Бюл. № 10

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 23.07.2019(86) Заявка РСТ:  
US 2017/068333 (22.12.2017)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2018/119454 (28.06.2018)Адрес для переписки:  
190000, Санкт-Петербург, БОКС-1125

(72) Автор(ы):

СИНКЛЕР, Кэтрин Ф. (US),  
УЛКАТАН, Седат (US),  
ТЕЛЛЕС ГАРБАЙО, Мария Хосе (US)

(73) Патентообладатель(и):

АЙКАН СКУЛ ОФ МЕДИСИН ЭТ  
МАУНТ СИНАЙ (US)(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: US 8886280 B2, 11.11.2014. US  
20110245647 A1, 06.10.2011. US 20160081591 A1,  
24.03.2016. US 5584290 A1, 17.12.1996. US 8065014  
B2, 22.11.2011. US 8688237 B2, 01.04.2014. US  
20160151628 A1, 02.06.2016. SINCLAIR C. F. et  
al. A novel methodology for assessing laryngeal  
and vagus nerve integrity in patients under  
general anesthesia.Clinical (см. прод.)C2  
9  
4  
8  
4  
9  
6  
9  
2  
7  
UR U  
2 7 6 9 8 4 9  
C 2(54) СПОСОБ И СИСТЕМА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЦЕЛОСТНОСТИ ГОРТАННОГО И БЛУЖДАЮЩЕГО  
НЕРВА У ПАЦИЕНТОВ ПОД ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИЕЙ

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к медицине, а именно к хирургии, и может быть использована для интраоперационного мониторинга гортанного и блуждающего нервов посредством выявления реакции аддуктора гортани (LAR) у пациента, находящегося под общей анестезией. Способ осуществляют с использованием поверхностных электродов эндотрахеальной трубы и путем мониторинга контролатеральных реакций аддуктора гортани, обнаруживаемых после применения электростимуляции с использованием поверхностных электродов

эндотрахеальной трубы. Система для интраоперационного мониторинга гортанного и блуждающего нервов содержит эндотрахеальную трубку и генератор/приемник сигналов, выполненный с возможностью подачи электростимуляции и регистрации реакций аддуктора гортани. Эндотрахеальная трубка для интраоперационного мониторинга гортанного и блуждающего нервов содержит корпус эндотрахеальной трубы, имеющий надувной элемент и плоские стороны, на поверхности которых расположено множество поверхностных

электродов, выполненных с возможностью подачи электростимуляции и регистрации контраполатеральных реакций аддуктора гортани (LAR). Система, способ и эндотрахеальная трубка обеспечивают оценку целостности гортанного и

блуждающего нервов без установки электрода на блуждающий нерв за счет подачи электростимуляции и регистрации контраполатеральных реакций аддуктора гортани (LAR). 6 н. и 40 з.п. ф-лы, 16 ил., 5 табл., 4 пр.

(56) (продолжение):

*Neurophysiology. July 2017, Volume 128, Issue 7, pp. 1399-1405. RENDOLPH G. W. et al. Electrophysiologic Recurrent Laryngeal Nerve Monitoring During Thyroid and Parathyroid Surgery: International Standards Guideline Statement. Laryngoscope. 2011, 121:S1-S16.*

R U 2 7 6 9 8 4 9 C 2

RUSSIAN FEDERATION



(19)

RU (11)

2 769 849<sup>(13)</sup> C2

(51) Int. Cl.  
*A61B 5/05* (2006.01)

FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC  
*A61B 5/05* (2021.02)

(21)(22) Application: 2019123190, 22.12.2017

(24) Effective date for property rights:  
22.12.2017

Registration date:  
07.04.2022

Priority:

(30) Convention priority:  
23.12.2016 US 62/438,862;  
31.08.2017 US 62/552,755

(43) Application published: 25.01.2021 Bull. № 3

(45) Date of publication: 07.04.2022 Bull. № 10

(85) Commencement of national phase: 23.07.2019

(86) PCT application:  
US 2017/068333 (22.12.2017)

(87) PCT publication:  
WO 2018/119454 (28.06.2018)

Mail address:  
190000, Sankt-Peterburg, BOKS-1125

(72) Inventor(s):

SINKLER, Ketrin F. (US),  
ULKATAN, Sedat (US),  
TELLES GARBAJO, Mariya Khose (US)

(73) Proprietor(s):

AJKAN SKUL OF MEDISIN ET MAUNT  
SINAJ (US)

(54) METHOD AND SYSTEM FOR ASSESSING THE INTEGRITY OF THE LARYNGEAL AND VAGUS NERVE IN PATIENTS UNDER GENERAL ANESTHESIA

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: group of inventions relates to medicine, namely, to surgery, and can be used for intraoperative monitoring of the laryngeal and vagus nerves by detecting the laryngeal adductor reflex (LAR) in a patient under general anesthesia. The method is implemented using surface electrodes of an endotracheal tube and by monitoring the contralateral laryngeal adductor reflexes detected after the application of electrical stimulation using the surface electrodes of the endotracheal tube. The system for intraoperative monitoring of the laryngeal and vagus nerves comprises an endotracheal tube and a signal generator/receiver

configured for electrical stimulation and recording of laryngeal adductor reflexes. The endotracheal tube for intraoperative monitoring of the laryngeal and vagus nerves comprises a body of the endotracheal tube provided with an inflatable element and flat sides, on the surface whereof multiple surface electrodes are located, configured to supply electrical stimulation and record contralateral laryngeal adductor reflexes (LAR).

EFFECT: system, method, and endotracheal tube ensure assessment of the integrity of the laryngeal and vagus nerves without installing an electrode on the vagus nerve due to the supply of electrical stimulation and recording of contralateral laryngeal adductor

reflexes (LAR).

46 cl, 16 dwg, 5 tbl, 4 ex

R U 2 7 6 9 8 4 9 C 2

R U 2 7 6 9 8 4 9 C 2

Перекрестные ссылки на родственные заявки на патент

Настоящая заявка основана и испрашивает приоритет согласно предварительной заявке на патент США 62/438,862, поданной 23 декабря 2016 г., и предварительной заявке на патент США 62/552,755, поданной 31 августа 2017 г., каждая из которых включена в настоящий документ посредством ссылки, как если бы она была прямо изложена в полном объеме.

#### Область техники

Настоящее изобретение относится к системе и способу интраоперационного нейромониторинга гортанного и блуждающего нервов и, более конкретно, относится к интраоперационному нейромониторингу гортанного и блуждающего нервов с использованием реакции (рефлекса) аддуктора гортани (LAR, laryngeal adductor).

#### Уровень техники

Гортань человека является одним из самых сложных органов в организме. Она обеспечивает дыхание и вокализацию, и защищает трахеобронхиальное дерево от вдыхаемых посторонних предметов.

У гортани имеется сложное снабжение нервами от двух различных ветвей блуждающего нерва, верхнего гортанного нерва (SLN, superior laryngeal nerve) и возвратного гортанного нерва (RLN, recurrent laryngeal nerve). Афферентный сенсорный ввод из надглottичной части и гортанной части голосовой щели осуществляется во внутренней ветви верхнего гортанного нерва (iSLN, internal branch of the SLN), с некоторым перекрытием от возвратного гортанного нерва (RLN) в голосовой щели. Возвратный гортанный нерв (RLN) является преобладающим источником чувствительных нервов для подсвязочной области. Возвратный гортанный нерв (RLN) обеспечивает основную моторную иннервацию мускулатуры гортани, за исключением перстнешитовидной мышцы, которая снабжается посредством наружной ветви верхнего гортанного нерва (eSLN, external branch of the SLN). Мониторинг функционирования возвратного гортанного нерва (RLN), верхнего гортанного нерва (SLN) и блуждающего нерва важен во время хирургических операций, при которых эти нервы могут подвергаться угрозе травмы. Для операций на щитовидной железе и околощитовидной железе возвратного гортанного нерва (RLN) и наружной ветви верхнего гортанного нерва (eSLN) находятся в пределах операционного поля, и был издан целый ряд недавних руководств, одобряющих использование интраоперационных методов нейромониторинга, чтобы минимизировать послеоперационные невральные осложнения. Наиболее широко используемый способ мониторинга для возвратного гортанного нерва (RLN) основан на использовании поверхностных электродов эндотрахеальной трубки для измерения сложных потенциалов действия мышечной ткани (СМАР, compound muscle action potentials), возникающих в результате сокращения щиточерпаловидной мышцы с аддукцией голосовой складки. Сложные потенциалы действия мышечной ткани (СМАР) выявляют либо непосредственно, посредством стимуляции возвратного гортанного нерва (RLN) с помощью портативного нейростимуляторного зонда, либо косвенно, когда нерв раздражают путем растяжения, сдавливания и т.п.

В последнее время настойчиво рекомендовалась интраоперационная стимуляция блуждающего нерва, проксимально относительно точки выхода возвратного гортанного нерва, или периодически, или непрерывно. В частности, существует несколько стратегий интраоперационного нейромониторинга (IONM, intra-operative neuromonitoring) для выхода возвратного гортанного нерва (RLN), чтобы минимизировать повреждение нерва во время операций на шее, таких как тиреоидэктомия. При этих операциях

используют эндотрахеальные трубы с электродами, расположенными на их наружной поверхности. Стратегии интраоперационного нейромониторинга (IONM) могут быть периодическими (IONM, intermittent IONM) или непрерывными (CIONM, continuous IONM) по своей природе. Что касается периодического интраоперационного

5 нейромониторинга (IONM), идентификация дисфункции нерва происходит после того, как повреждение имело место, и, таким образом, эта стратегия не идеальна.

Непрерывный интраоперационный нейромониторинг (CIONM) требует очень сложной и рискованной хирургической операции, при которой требуется вскрытие сонного влагалища и рассечение между внутренней яремной веной и внутренней сонной артерией,

10 чтобы установить стимулирующий электрод на блуждающий нерв. Кроме того, электрод может легко смещаться.

Рефлекс аддуктора гортани (LAR, laryngeal adductor reflex) представляет собой непроизвольную защитную реакцию, вызванную стимуляцией чувствительных нервных окончаний в надглottочной (и глоточной) слизистой оболочке. Понятно, что термин 15 «рефлекс аддуктора гортани» и термин «реакция аддуктора гортани» являются синонимами. Афферентная активность нерва проходит через внутреннюю ветвь верхнего гортанного нерва (iSLN) к мозговому стволу. Эфферентный путь проходит через блуждающий и возвратный гортанные нервы, что приводит к аддукции голосовой складки и, следовательно, к трахеобронхиальной защите дыхательных путей.

20 Следовательно, существует потребность в альтернативной системе и способе для непрерывного интраоперационного нейромониторинга (CIONM), для предотвращения повреждения нерва во время хирургических операций, таких как операция на шее, и системе и способе, которые преодолевают отмеченные выше недостатки, связанные с традиционными системами и способами интраоперационного нейромониторинга 25 (IONM).

#### Раскрытие сущности изобретения

Система и способ согласно настоящему изобретению используют преимущества рефлекса аддуктора гортани (LAR), который ранее считался подавляемым во время общей анестезии, для непрерывного интраоперационного нейромониторинга (CIONM) 30 без установки электрода на блуждающий нерв.

Более конкретно и в соответствии с настоящим изобретением, рефлекс аддуктора гортани (LAR) реализуют в качестве нового способа мониторинга для гортанного и блуждающего нервов. Настоящий способ основан на использовании электродов эндотрахеальной трубы для стимуляции и регистрации реакций гортани, причем в 35 настоящем способе выполняют мониторинг всей рефлекторной дуги блуждающего нерва, включая чувствительные, моторные пути и пути мозгового ствола.

Рефлекс аддуктора гортани (LAR) позволяет представить новый способ для интраоперационного мониторинга гортанного и блуждающего нервов. Преимущества по сравнению с существующими способами мониторинга включают простоту, 40 возможность непрерывного мониторинга невральной функции без установки дополнительных нейронных зондов, и возможность оценивания целостности, как чувствительных, так и моторных путей. Рефлекс аддуктора гортани (LAR) позволяет обеспечить мониторинг всей рефлекторной дуги блуждающего нерва и, таким образом, применим ко всем операциям, в которых может быть нарушена целостность 45 блуждающего нерва.

В соответствии с одним вариантом осуществления, обеспечена эндотрахеальная трубка для интраоперационного мониторинга гортанного и блуждающего нервов посредством выявления реакции аддуктора гортани (LAR) у пациента, находящегося

под общей анестезией, относящейся к типу, который сохраняет реакцию аддуктора гортани (LAR), и посредством мониторинга контралатеральных реакций аддуктора гортани (LAR), которые выявляют после применения электростимуляции.

Эндотрахеальная трубка содержит корпус эндотрахеальной трубы, имеющий первый надувной элемент и область электрода, которая имеет в основном треугольное поперечное сечение, выполненное с возможностью сопряжения с анатомическими элементами гортани пациента. Область электрода содержит множество поверхностных регистрирующих электродов и по меньшей мере один стимулирующий электрод. Множество поверхностных электродов включает в себя по меньшей мере один первый поверхностный регистрирующий электрод, который расположен вдоль первой стороны эндотрахеальной трубы, и по меньшей мере один второй поверхностный регистрирующий электрод, который расположен вдоль второй стороны эндотрахеальной трубы. Каждый из первого и второго поверхностных регистрирующих электродов выполнен с возможностью регистрации контралатеральных реакций аддуктора гортани (LAR), при этом по меньшей мере один стимулирующий электрод выполнен с возможностью подачи электростимуляции.

По меньшей мере один стимулирующий электрод расположен вдоль задней стороны области электрода между первой стороной, вдоль которой расположен по меньшей мере один первый регистрирующий поверхностный электрод и второй стороной, вдоль которой расположен по меньшей мере один второй регистрирующий поверхностный электрод. В одном варианте осуществления изобретения по меньшей мере один стимулирующий электрод содержит пару стимулирующих электродов, которые расположены параллельно и с промежутком друг от друга. По меньшей мере один первый регистрирующий поверхностный электрод содержит пару электродов, которые расположены параллельно и с промежутком друг от друга, и по меньшей мере один второй регистрирующий поверхностный электрод содержит пару электродов, которые расположены параллельно и с промежутком друг от друга. Пара стимулирующих электродов расположена вдоль задней части эндотрахеальной трубы треугольной формы, с выступанием ребра вдоль передней стороны эндотрахеальной трубы (то есть треугольная форма направлена вперед). Размещение стимулирующих электродов в области электрода вдоль задней стороны трубы позволяет проводить билатеральный непрерывный интраоперационный нейромониторинг (CIONM). В еще одном аспекте настоящего изобретения реакцию аддуктора гортани (LAR) используют для определения топографии гортани, поскольку оно связано с выявлением рефлекса аддуктора гортани с использованием электростимуляции слизистой оболочки под общей анестезией.

В еще одном аспекте настоящего изобретения можно альтернативно выполнять мониторинг реакции аддуктора гортани (LAR) путем использования ипсилатеральной компоненты (iRI) рефлекса, как для стимуляции, так и для регистрации. Указанный мониторинг обеспечивается с помощью эндотрахеальных трубок с электродами, как описано в настоящем документе.

Краткое описание чертежей

На фиг. 1А представлена схематическая иллюстрация способа выявления рефлекса аддуктора гортани с использованием эндотрахеальной трубы, содержащей билатерально встроенные поверхностные электроды для стимуляции и регистрации;

На фиг. 1В представлена схематическая иллюстрация, показывающая правую пару электродов и левую пару электродов, входящих в непосредственный контакт с правой и левой голосовыми складками соответственно;

На фиг. 1С представлена схематическая иллюстрация, показывающая, что реакцию

аддуктора гортани (LAR) выявляют путем электростимуляции слизистой оболочки гортани на стороне, противоположной операционному полю, а электроды, ипсилатеральные относительно операционного поля (и контралатеральные относительно стороны стимуляции), используют для регистрации контралатеральных реакций R1 и R2;

На фиг. 2 приведен вид сбоку интубационной трубы с поверхностными электродами в соответствии с одним иллюстративным вариантом осуществления настоящего изобретения;

На фиг. 3А приведен первый вид в разрезе, выполненном через интубационную

трубку по фиг. 2;

На фиг. 3В приведен второй вид в разрезе, выполненном через интубационную трубку по фиг. 2;

На фиг. 3С приведен третий вид в разрезе, выполненном через интубационную трубку по фиг. 2;

На фиг. 3Д приведен другой вид в поперечном разрезе, выполненном через область электрода интубационной трубы, в соответствии с еще одним вариантом осуществления;

На фиг. 4 приведен увеличенный вид части интубационной трубы по фиг. 2, показывающий участок регистрирующего электрода;

На фиг. 5 приведен увеличенный вид части интубационной трубы по фиг. 2, показывающий участок стимулирующего электрода;

На фиг. 6 показана интубационная трубка, показанная на фиг. 2, электрически связанная с системой, которая выполнена с возможностью генерирования электрических стимулов и регистрации реакций (электрических сигналов);

На фиг. 7 приведена схематическая иллюстрация, демонстрирующая результаты одной иллюстративной тестовой группы, которая показывает следы рефлекса аддуктора гортани у всех пятнадцати пациентов под общей анестезией с помощью общей внутривенной анестезии (TIVA, Total Intravenous Anesthesia). Применили одиночный или парный раздражитель (пациенты, отмеченные \*) с интенсивностью до 4 мА. Реакция сR1 была достоверно выявлена на протяжении всей операции у всех пациентов. Реакция сR2 была выявлена у 10 пациентов в начале операции. Следует обратить внимание на вариабельность амплитуды реакций во всей группе, вероятно, из-за того, что расположение эндотрахеальной трубы имеет решающее значение;

На фиг. 8 приведена схематическая иллюстрация, показывающая следы рефлекса аддуктора гортани у пациента №8 из тестовой группы по фиг. 7. Пять последовательных проб, выявленных на частоте 0,7 Гц, чтобы избежать аккомодации, отображены для демонстрации воспроизводимости рефлекса. Первые пять следов наложены внизу фигуры. В этом случае контралатеральные реакции R1 (черный треугольник) и R2 (белый треугольник) выявляли постоянно, а это иллюстрирует, что рефлекс аддуктора гортани (LAR) является билатеральным и устойчивым рефлексом, который может быть успешно зарегистрирован у пациентов под общей анестезией с помощью общей внутривенной анестезии (TIVA);

На фиг. 9 приведена схематическая иллюстрация, изображающая 15 последовательных следов рефлекса правого гортанного аддуктора, показывающая обратимые изменения сR1 по сравнению с исходным уровнем. Синхронизация этих изменений во времени коррелировала с хирургическими манипуляциями, которые могли бы привести к растяжению или сжатию непосредственно на возвратном гортанном нерве (RLN). Рефлекс восстановился до исходного уровня, просто при расслаблении ткани;

На фиг. 10 приведен вид сбоку интубационной трубы в соответствии с другим

вариантом осуществления, показывающий участок ее электрода, и для простоты первая манжета и необязательная вторая манжета не показаны;

На фиг. 11 приведен увеличенный вид сбоку, который изображает участок электрода интубационной трубы по фиг. 10;

5 На фиг. 12 приведен вид в перспективе сзади участка электрода интубационной трубы по фиг. 10;

На фиг. 13 приведен вид поперечного разреза участка электрода интубационной трубы по фиг. 10;

10 На фиг. 14 приведен вид частичного разреза, показывающий интубационную трубку по фиг. 10, размещенную в заданном месте обработки;

На фиг. 15 приведен вид поперечного разреза иллюстративного участка электрода интубационной трубы в соответствии с настоящим изобретением, и

15 На фиг. 16 показана иллюстрация изменения во времени следов непрерывного интраоперационного нейромониторинга с помощью рефлекса аддуктора гортани (LAR-CIONM) во время лобэктомии щитовидной железы.

Подробное описание отдельных вариантов осуществления

В контексте настоящего документа термин «проксимальный» должен означать ближний к оператору (меньше глубоко внутрь организма), а «дистальный» должен означать дальний от оператора (более глубоко внутрь организма). При расположении 20 медицинского устройства внутри пациента «дистальный» относится к направлению вдали от места введения, а «проксимальный» относится к направлению ближе к месту введения.

Если не указано иное, все числа, выражающие величины, измерения и другие свойства 25 или параметры, используемые в описании и формуле изобретения, следует понимать как изменяемые во всех случаях термином «примерно». Соответственно, если не указано иное, следует понимать, что числовые параметры, изложенные в следующем описании и прилагаемой формуле изобретения, являются приблизительными. Как минимум, а не в качестве попытки ограничить применение доктрины эквивалентов объемом 30 прилагаемой формулы изобретения, числовые параметры следует понимать в свете количества сообщаемых значащих разрядов и применения обычных методов округления.

Терминология, используемая в настоящем документе, предназначена только для описания конкретных вариантов осуществления, и не предназначена для ограничения изобретения. Используемые в настоящем документе формы единственного числа 35 предназначены также для включения форм множественного числа, если контекст явно не указывает иное. Далее будет понятно, что термины «содержит» и/или «содержащий» при использовании в данном описании определяют наличие заявленных признаков, целых чисел, этапов, операций, элементов и/или компонентов, но не исключают наличие или добавление одного или более других признаков, целых чисел, этапов, операций, элементов, компонентов и/или их групп.

40 Кроме того, фразеология и терминология, используемые в настоящем документе, предназначены для целей описания, и не должны рассматриваться как ограничивающие. Использование терминов «включающий», «содержащий» или «имеющий», «вмещающий», «вовлекающий» и их вариантов в настоящем документе подразумевает включение элементов, перечисленных после них, и их эквивалентов, а также 45 дополнительных элементов.

В соответствии по меньшей мере с одним иллюстративным вариантом осуществления изобретения предусмотрена система и способ интраоперационного мониторинга для оценки целостности гортанного и блуждающего нервов с использованием рефлекса

аддуктора гортани (LAR).

Как указано ранее, рефлекс аддуктора гортани (LAR) - это непроизвольная защитная реакция, вызванная стимуляцией чувствительных нервных окончаний в надглottичной (и глоточной) слизистой оболочке. Афферентная активность нерва проходит через 5 внутреннюю ветвь верхнего гортанного нерва (iSLN) к мозговому стволу. Эфферентный путь проходит через блуждающий и возвратный гортанные нервы, что приводит к аддукции голосовой складки и, следовательно, к трахеобронхиальной защите 10 дыхательных путей. Сократительные компоненты голосовой складки при рефлексе аддуктора гортани (LAR) состоят из двух частей - начальная вызванная реакция R1 с латентностью между 16 и 18 мс, и последующая, более вариабельная компонента R2. В предыдущих исследованиях был сделан вывод о том, что у людей под глубокой общей 15 анестезией имелись только ипсилатеральные реакции R1, а контралатеральные R1 и билатеральные R2 реакции отсутствовали. Однако, как описано ниже, настоящий заявитель недавно продемонстрировал, используя устройство, описанное в настоящем 20 документе, что при общей внутривенной анестезии устойчиво присутствует контралатеральная реакция R1, причем у подгруппы пациентов также присутствует реакция R2. Кроме того, как описано в настоящем документе, можно альтернативно выполнять мониторинг рефлекса аддуктора гортани (LAR) путем использования ипсилатеральной компоненты (iR1) рефлекса, с целью, как стимуляции, так и 25 регистрации. Указанный мониторинг обеспечивается с помощью эндотрахеальных трубок с электродами, как описано в настоящем документе.

Детальные сведения о рефлексе аддуктора гортани (LAR) было трудно получить из-за ощущаемой неспособности успешно выявить все компоненты рефлекса под общей 30 анестезией. Исследования на бодрствующих людях были ограничены проблемами доступности гортани, дискомфортом пациента и неточностями в стимуляции рефлекса. Остается неясным, отличаются ли пороговые значения для выявления билатеральной 35 реакции аддуктора гортани (LAR) между различными участками гортани. У кошек, по-видимому, большинство чувствительных нервных окончаний, ответственных за генерацию рефлекса, расположены в задней части слизистой оболочки гортани над черпаловидными хрящами (ссылка). Однако у нас очень мало данных о людях, и те, 40 которые имеются, в основном, базируются на гистологических исследованиях плотности чувствительных нервных окончаний. Если существуют топографические различия для выявления рефлекса аддуктора гортани (LAR), эту информацию можно было бы использовать для понимания и, возможно, лучшего оказания помощи при состояниях, 45 связанных с нарушением функционирования рефлекса аддуктора гортани (LAR), включая бесшумную аспирацию у пожилых людей и, возможно, синдром внезапной смерти младенцев. Кроме того, предотвращение осложнений общей анестезии, таких как ларингоспазм и аспирация, зависит от понимания того, какие области гортани наиболее ответственны за выявление рефлекса аддуктора гортани (LAR). Например, если задняя часть гортани у человека действительно содержит самую высокую плотность 50 чувствительных нервных окончаний, она представляет собой область, на которую следует ориентироваться при применении локальной местной анестезии гортани для предотвращения ларингоспазма. В соответствии с одним аспектом настоящего изобретения рефлекс аддуктора гортани (LAR) используют для определения топографии гортани, поскольку она связана с выявлением рефлекса аддуктора гортани с использованием электростимуляции слизистой оболочки под общей анестезией.

Обычная система и способ, описанные в настоящем документе, и в соответствии по меньшей мере с одним вариантом осуществления изобретения, используются для

пациента, который находится под общей анестезией того типа, который не подавляет рефлекс аддуктора гортани (LAR). Иначе говоря, настоящее изобретение реализовано в обычных режимах анестезии, при которой сохраняется рефлекс аддуктора гортани (LAR), и не предназначено для использования с общей анестезией того типа, которая подавляет рефлекс аддуктора гортани (LAR). В одном иллюстративном варианте осуществления изобретения настоящую систему и способ используют для пациентов, находящихся под общей внутривенной анестезией (TIVA).

Как описано в настоящем документе, рефлекс аддуктора гортани (LAR) является защитным рефлексом, который предотвращает аспирацию, вызываемую сокращением щиточерпаловидной мышцы и, таким образом, смыкание голосовой складки. Он может быть выявлен путем электростимуляции внутренней ветви верхнего гортанного нерва (iSLN) или стимуляции механорецепторов (или других нервных окончаний) в слизистой оболочке гортани дыхательными движениями. Недавно рефлекс аддуктора гортани (LAR) был выявлен путем применения кратковременной электростимуляции непосредственно на слизистой оболочке гортани проволочным электродом, пропущенным через ларингоскоп до достижения слизистой оболочки. У бодрствующих людей рефлекс аддуктора гортани (LAR) состоит из ранних (R1) и поздних (R2) билатеральных реакций, и было показано, что реакция R1 присутствует даже во время произвольных голосовых и дыхательных заданий, что свидетельствует о первичной и устойчивой природе этого рефлекса дыхательных путей.

Под общей анестезией у людей наблюдались иpsi- и контраполатеральные реакции R1 (iR1 и cR1 соответственно). Однако реакция cR1 имеет тенденцию исчезать при более высоких уровнях анестезирующих средств галоидированных агентов. Настоящее изобретение обеспечивает неинвазивный, простой и воспроизводимый способ для выявления рефлекса аддуктора гортани (LAR) под общей анестезией, который рассчитан исключительно на поверхностные электроды эндотрахеальной трубы. С помощью настоящего способа выполняют мониторинг не только аддукции голосовой складки, но и всей рефлекторной дуги блуждающего нерва, включая чувствительные, моторные пути и пути мозгового ствола.

Как описано в настоящем документе, рефлекс аддуктора гортани (LAR) был успешно выявлен при общей внутривенной анестезии (TIVA) с использованием поверхностных электродов эндотрахеальной трубы, которые выполняют не только регистрацию, но и стимулирование. Это отличается от предыдущих способов, в которых электроды эндотрахеальной трубы использовались только для регистрации, а не для стимуляции. Настоящее изобретение включает в себя конструкцию эндотрахеальной трубы, которая улучшает периодический интраоперационный нейромониторинг (ПОНМ) и непрерывный интраоперационный нейромониторинг (СИОНМ) за счет улучшения специфичности сигнала, увеличения контакта ткани с электродами и предотвращения поворачивания и проксимального/дистального перемещения эндотрахеальной трубы. Детали улучшенной конструкции эндотрахеальной трубы описаны непосредственно ниже.

На фиг. 2-5 показана интубационная трубка 100 в соответствии с одним иллюстративным вариантом осуществления настоящего изобретения. Как известно, интубация трахеи (интубация), в основном, представляет собой установку гибкой пластиковой трубы в трахее (дыхательном горле) для поддержания открытыми дыхательных путей или в качестве канала, через который вводятся определенные лекарства. Интубацию часто проводят у пациентов с тяжелыми травмами, больных или находящихся под наркозом, чтобы способствовать вентиляции легких и предотвратить возможность асфиксии или обструкции дыхательных путей. Наиболее

распространенная методика (называемая оротрахеальной) заключается в пропускании через рот эндотрахеальной трубки через голосовой аппарат в трахею. Поскольку интубация является инвазивной и дискомфортной медицинской процедурой, интубацию обычно проводят после введения общей анестезии и нервно-мышечного блокатора.

5 Интубацию обычно облегчают с помощью обычного ларингоскопа, гибкого волоконно-оптического бронхоскопа или видеоларингоскопа для идентификации голосовых связок и пропускания трубы между голосовыми связками в трахею, а не в пищевод. После интубации трахеи баллонную манжету обычно накачивают немного выше дистального конца эндотрахеальной трубы, чтобы закрепить ее на месте.

10 Иллюстрируемая интубационная трубка 100 представляет собой продолговатую конструкцию (трубчатый корпус 101), которая содержит проксимальный конец (не показан), расположенный и установленный вне пациента, и дистальный конец 102 для введения в пациента. Интубационная трубка 100 может быть выполнена с каким-либо количеством разных размеров, и может иметь какое-либо количество разных форм;

15 однако, круглая форма является наиболее распространенной. Как описано в настоящем документе и проиллюстрировано на фиг. 3А-С, интубационная трубка 100 может иметь переменную форму поперечного сечения, в том смысле, что одно или более сечений трубы может иметь одну форму (например, круглую), тогда как одно или более других сечений может иметь другую, отличающуюся форму (например, треугольную). Один

20 или более надувных элементов.

Интубационная трубка 100 содержит первый надувной элемент 110 и необязательно содержит второй надувной элемент 120, который расположен проксимально относительно первого надувного элемента 110. Вследствие своих относительных положений по длине интубационной трубы 100 первый надувной элемент 110 может 25 называться нижним баллоном, а необязательный второй надувной элемент 120 может называться верхним баллоном. Необязательный второй надувной элемент 120 предназначен для установки в положении, дистальном относительно гортани, и выполнен с возможностью предотвращения проксимального/дистального перемещения интубационной трубы 100.

30 Каждый из первого и второго надувных элементов 110, 120 может иметь форму баллонной манжеты, которая может быть выполнена с возможностью регулирования и выборочного надувания до желаемого уровня накачивания. Должно быть понятно, что первый надувной элемент 110 может иметь другую форму и/или размер по сравнению со вторым надувным элементом 120.

35 Участок электрода в целом треугольной формы

Как описано в настоящем документе, область 200 между первым и вторым надувными элементами 110, 120 интубационной трубы 100 может быть выполнена в форме участка электрода. Более конкретно, область 200 представляет собой по меньшей мере область регистрирующего электрода, которая содержит по меньшей мере один первый электрод 210 и по меньшей мере один второй электрод 220. По меньшей мере один электрод 210 40 имеет форму активного регистрирующего электрода, и по меньшей мере один второй электрод 220 имеет форму контрольного регистрирующего электрода. Электроды 210, 220 более подробно описаны ниже. В качестве альтернативы и согласно по меньшей мере одному другому варианту осуществления изобретения, область 200 может 45 содержать один или более стимулирующих электродов и, таким образом, не ограничивается только выполнением функции регистрации.

Как описано ниже, область 200 предпочтительно содержит билатеральные активные электроды, которые выполнены с возможностью обеспечения как стимуляции, так и

регистрации реакции ткани, в зависимости от точного применения (например, расположения места проведения операции), и, следовательно, имеются по меньшей мере два первых электрода 210, где по меньшей мере один электрод 210 находится на одной стороне интубационной трубы 100 в области 200, а другой электрод 220 находится на другой стороне интубационной трубы 100 в области 200.

На фиг. 3А-3Д показаны иллюстративные конструкции интубационной трубы 100. На фиг. 3А показано, что поперечное сечение интубационной трубы 100 в позиции над областью 200 (и над первым надувным элементом 110) имеет круглую форму. На фиг. 3В показано, что поперечное сечение интубационной трубы 100 в положении внутри 10 областей 200 имеет в основном треугольную форму. На фиг. 3С показано, что поперечное сечение интубационной трубы 100 в положении под областью 200 (и под первым надувным элементом 120) имеет круглую форму. В основном треугольная форма наружной поверхности интубационной трубы 100 в области 200 выполнена с возможностью сопряжения с анатомическими элементами гортани и предотвращает 15 поворачивание интубационной трубы 100, одновременно увеличивая площадь поверхности интубационной трубы 100, которая находится в контакте с тканью гортани. Должно быть понятно, что в основном треугольная форма интубационной трубы 100 может быть ограничена передней частью интубационной трубы, как показано на фиг. 3Д, в том смысле, что она образована изготовленным как одно целое выступом 20 (удлинением), который имеет треугольную форму и проходит радиально наружу от круглой части трубы. Как показано, задняя сторона интубационной трубы имеет круглую форму, аналогичную обычной интубационной трубке. Модификация передней части (путем включения выступа треугольной формы в прерывистую локальную область трубы) позволяет уменьшить поворачивание влево/вправо, без увеличения при этом 25 диаметра задней части трубы. Как указано ниже, указанная увеличенная площадь поверхности позволяет увеличить контакт электрода и ткани.

На фиг. 2, 3В, 3Д и 4 показаны детали, относящиеся к участку 200 электрода. Как показано на фиг. 3В и описано выше, интубационная трубка 100 имеет в основном поперечное сечение треугольной формы в области 200 (участок электрода), которая 30 образована первой боковой поверхностью (лицевая сторона) 230, противоположной второй боковой поверхностью (лицевая сторона) 232, третьей боковой поверхностью (лицевая сторона) 234 и противоположной четвертой боковой поверхностью (лицевая сторона) 236. В области 200 также выполнено центральное отверстие круглой формы. Как показано, первая и вторая боковые поверхности 230, 232 могут быть плоскими 35 поверхностями, которые расположены под углом друг к другу, тогда как третья и четвертая боковые поверхности 234, 236 могут иметь дугообразную форму. Третья боковая поверхность 234 имеет дугообразную длину, которая меньше, чем четвертая боковая поверхность 236.

Контрольный регистрирующий электрод 220 может представлять собой один 40 электрод, расположенный вдоль третьей боковой поверхности 234 и, более конкретно, может быть ориентирован по вертикали, так что он проходит в продольном направлении по длине интубационной трубы 100 в области 200. Контрольный регистрирующий электрод 220 может быть ориентирован по центру в пределах третьей боковой поверхности 234.

В иллюстрируемом варианте осуществления изобретения имеется множество активных 45 регистрирующих электродов 210. Как показано, множество активных регистрирующих электродов 210 могут быть ориентированы параллельно друг другу и последовательно по продольной длине интубационной трубы 100 в области 200. Однако должно быть

понятно, что в равной степени возможны другие варианты расположения активных регистрирующих электродов 210, включая вертикальную ориентацию или матрицу, содержащую строки и столбцы, и, следовательно, электроды 210, проиллюстрированные и описанные в настоящем документе, являются просто иллюстративными по природе и не ограничивают объем настоящего изобретения. Более конкретно и в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения, активные регистрирующие электроды 210 имеют форму билатеральных матриц электродов, поскольку, как лучше всего показано на фиг. 3В, активные регистрирующие электроды 210 могут быть выполнены в виде первой матрицы 211, которая образована вдоль первой боковой поверхности 230 и второй матрицы 213, которая образована вдоль противоположной второй боковой поверхности 232. Каждая из первой и второй матриц 211, 213 образована параллельными, расположенными с промежутком друг от друга полосами электродов, размещенными вдоль наружной поверхности интубационной трубы 100 и электрически связанными между собой, как показано на фиг. 4. Как показано, каждая электродная полоса функционально связана с электрическим проводом, так что он электрически связывает электродные полосы, и обеспечивает передачу сигнала, указывающего реакцию аддуктора гортани (LAR), в приемник сигнала (процессор/записывающее устройство сигнала), который может записывать и/или анализировать сигнал, как описано ниже. Иначе говоря, электродные полосы электрически связаны с приемником сигнала.

По меньшей мере в одном варианте осуществления изобретения, каждая из первой и второй матриц 211, 213 электродов выполнена с возможностью обеспечения электрического стимула (и, следовательно, действия в качестве активного стимулирующего электрода), а также записи сигналов, в данном случае, контраплатеральных R1 (cR1) и R2 (cR2) реакций аддуктора гортани (LAR) (и, таким образом, действия в качестве активного регистрирующего электрода). Матрицы электродов 211, 213, таким образом, выполнены с возможностью обеспечения электрических стимулов для соседней ткани посредством приема электрического сигнала от генератора сигналов, который описан ниже, и может быть той же системой, которая регистрирует (сигналы). Как описано в настоящем документе, и в соответствии с одним иллюстративным вариантом осуществления настоящей системы и способа, рефлекс аддуктора гортани (LAR) выявляли посредством электростимуляции слизистой оболочки гортани на стороне, противоположной операционному полю, с использованием правого или левого поверхностных электродов (то есть первой и второй матриц 211, 213 электродов), прикрепленных к эндотрахеальной трубке 100 в области 200.

Также следует понимать, что, как показано на фиг. 3Д, первая и вторая матрицы 211, 213 электродов могут быть расположены полностью вдоль поверхностей 230, 232, образующих выступ треугольной формы, который проходит радиально наружу от задней части круглой формы интубационной трубы. Контрольный электрод 220 также может быть полностью расположен внутри этой треугольной части.

Если используют второй надувной элемент 120, размещение билатеральных матриц 211, 213 электродов между первым и вторым надувными элементами (манжетами) 110, 120 также улучшает отношение сигнал/шум.

#### Стимулирующий электрод

В одном варианте осуществления изобретения второй надувной элемент 120 содержит один или более стимулирующих электродов 300, которые расположены вдоль наружной поверхности второго надувного элемента 120. См. фиг. 5 и 6. Как показано, каждый стимулирующий электрод 300 проходит вокруг наружной поверхности (периферии)

второго надувного элемента 120. Один или более стимулирующих электродов 300 могут быть расположены в продольном направлении вдоль второго надувного элемента 120.

В одном варианте осуществления изобретения вдоль второго надувного элемента 120 расположен единственный стимулирующий электрод 300. Если используют один 5 стимулирующий электрод 300, его выполняют с возможностью обеспечения электростимуляции слизистой оболочки гортани на стороне, противоположной операционному полю, и, таким образом, охватывает как левую голосовую складку, так и правую голосовую складку. Как описано в настоящем документе, когда используют необязательный второй надувной элемент 120 по меньшей мере с одним 10 стимулирующим электродом 300, тогда по меньшей мере один стимулирующий электрод 300 становится стимулирующим электродом системы, а первая и вторая матрицы 211, 213 электродов становятся регистрирующими электродами. Одним из преимуществ такого типа устройств является то, что оно обеспечивает одновременную регистрацию левой и правой сторон, что невозможно при единственной имеющейся в настоящем 15 времени методике непрерывного мониторинга, которая требует, чтобы электрод блуждающего нерва располагался на ипилатеральной стороне от операционного поля до осуществления возможности непрерывной регистрации. Иначе говоря, при перемещении активного стимулирующего электрода из области 200, активные электроды в области 200, а именно первая и вторая матрицы 211, 213 электродов, служат только 20 в качестве регистрирующих электродов, тем самым обеспечивая охват с билатеральной регистрацией.

В одном иллюстративном варианте осуществления изобретения второй надувной элемент 120 имеет конфигурацию билатерального электрода, в котором один стимулирующий электрод 300 расположен вдоль одной стороны второго надувного 25 элемента 120, а другой стимулирующий электрод 300 расположен вдоль другой стороны второго надувного элемента 120. Каждый стимулирующий электрод 300 может быть ориентирован в поперечном направлении вдоль второго надувного элемента 120; однако в равной степени возможны другие направления. Положения стимулирующих электродов 300 таковы, что один стимулирующий электрод 300 предназначен для 30 непосредственного контакта с левой голосовой складкой, а другой стимулирующий электрод 300 предназначен для непосредственного контакта с правой голосовой складкой.

Должно быть понятно, что в еще одном варианте осуществления изобретения наряду с первым надувным элементом 110 имеется второй надувной элемент 120; однако второй 35 надувной элемент 120 не содержит каких-либо стимулирующих электродов и, таким образом, служит только в качестве закрепляющего баллона для предотвращения проксимального и дистального перемещения интубационной трубки 100. Таким образом, в данном варианте осуществления изобретения стимулирующий электрод представляет собой один из активных электродов 210 (например, первая и вторая матрицы 211, 213 40 электродов), который расположен в области 200 интубационной трубки 100, а записывающий электрод представляет собой другой из активных электродов 210.

Генератор стимулов /регистрирующее устройство (машина или система)

Как лучше всего показано на фиг. 6, каждый из электродов, связанных с интубационной трубкой 100, электрически связан с системой 400, которая выполнена 45 с возможностью, как создания стимулов, так и регистрации реакций на приложенные стимулы (например, электрические сигналы). Электрическое соединение между отдельными электродами и системой 400 осуществляется с помощью обычных средств, таких как провода или соединители 410 другого типа. Таким образом, система 400

может представлять собой генератор/приемник сигналов, который подходит для настоящего применения в том смысле, что выполнен с возможностью как создания электрических стимулов (электрических сигналов), так и регистрации электрических сигналов.

- 5 Одна иллюстративная система 400 представляет собой анализатор Axon Sentinel 4 EP (Axon Systems Inc.; Хопаг, Нью-Йорк, США), содержащий многоканальное устройство, которое выполняет мониторинг и обнаруживает электрические сигналы (например, мониторинг вызванного потенциала) и, кроме того, выполнено с возможностью подачи электрических сигналов (стимулирующих сигналов). Сигналы, 10 принятые системой 400, могут быть усилены, отфильтрованы и затем сохранены на вычислительном устройстве, таком как настольный компьютер или ноутбук, или могут быть сохранены в облаке (сети). Как описано ниже, система 400 выполнена таким образом, что электрические стимулы могут быть направлены к одному или более электродов, и пользователь может регулировать характер электрических стимулов, 15 например, частоту, продолжительность и т.п. электрических стимулов можно выбирать и регулировать.

Пример 1 - Исследование пациентов

Были исследованы пятнадцать пациентов, которые перенесли операцию на шее. В таблице 1 (см. ниже) показаны демографические данные, диагноз и тип операции для 20 каждого пациента. Схема анестезии состояла из общей внутривенной анестезии (TIVA) с использованием пропофола и ремифентанила в стандартных дозах, основанных на массе.

После введения общей анестезии, пациента интубировали с помощью эндотрахеальной трубки TriVantage Monitor Nerve Integrity Monitor (NIM TriVantage™, Medtronics Xomed 25 Inc.; Джексонвилл, Флорида, США) содержащей билатерально встроенные поверхностьные электроды из проводящих серебряных чернил (см. фиг. 1A-1C). Эти электроды вступают в непосредственный контакт с правой и левой голосовыми складками (фиг. 1A и 1B). Должно быть понятно, что как конструкция интубационной трубки, так и конструкция и размещение электродов на фиг. 1A и 1B, отличается от 30 варианта осуществления, показанного на фиг. 2-6. Более конкретно, на фиг. 1A и 1B изображена интубационная трубка 10, имеющая первый надувной элемент (баллонную манжету) 20, первую пару электродов 30 на одной стороне (например, слева) трубки 10 и вторую пару электродов 40 на другой стороне (например, справа) трубки 10.

После первоначальной интубации положение трубки было перепроверено, после 35 того как пациент был правильно расположен для операции на шее. Для стимуляции и регистрации использовали анализатор Axon Sentinel 4 EP (Axon Systems Inc.; Хопаг, Нью-Йорк, США). Устройство этого типа представляет собой многоканальное устройство, которое выполняет мониторинг и обнаружение электрических сигналов (мониторинг вызванного потенциала). В равной степени могут быть использованы 40 другие подходящие системы. Рефлекс аддуктора гортани (LAR) выявляли путем электростимуляции слизистой оболочки гортани на стороне, противоположной операционному полю, с использованием правого или левого поверхностных электродов, прикрепленных к эндотрахеальной трубке.

Поэтому следует понимать, что в отличие от обычных вариантов применения, 45 интубационная трубка 10, показанная на фиг. 1A и 1B, была оперативно подключена к системе (например, к анализатору Axon Sentinel 4 EP Analyzer), которая выполнена с возможностью не только регистрации, но также и создания и доставки стимулов к определенным выбранным электродам. Например, электрод (электроды) на одной

стороне трубы может быть выбран в качестве стимулирующего электрода (электродов), и устройство, к которому электрически подключен электрод (электроды), таким образом, подает электрические стимулы к этому электроду. Электрод (электроды) на другой стороне трубы, таким образом, будет выбран и будет служить регистрирующим 5 электродом (электродами). Это прямо противоположно обычному использованию иллюстрируемой интубационной трубы, в которой левый и правый электроды действуют только как регистрирующие электроды.

Применили один стимул (длительность 0,1-1 мс) или пару стимулов (ISI 2-4 мс) с интенсивностью до 4 мА. Чтобы минимизировать помехи стимула, две реакции, 10 выявленные стимулами обратной полярности, были усреднены. Поверхностные электроды, ипсолатеральные относительно операционного поля (и контралатеральные относительно стороны стимуляции), прикрепленные к эндотрахеальной трубке, использовали для регистрации контралатеральных реакций R1 (cR1) и R2 (cR2) аддуктора гортани (LAR). Реакции cR1 и cR2 были определены как коротко-так и длиннолатентные 15 реакции, соответственно, выявленные в контралатеральных мышцах голосовой складки относительно стороны стимуляции (фиг. 1С). Сигналы были усилены (4000), отфильтрованы (полоса пропускания 1,5-1000 Гц) и сохранены на компьютере для автономного анализа.

Результаты описанного выше исследования следующие. Было трое мужчин и

20 двенадцать женщин в возрасте от 28 до 84 лет ( $55 \pm 20$ , среднее значение  $\pm$  среднеквадратическое отклонение (SD, standard deviation)). У всех пациентов рефлексы аддуктора гортани (LAR) были успешно выявлены билатерально. Реакция cR1 была достоверно выявлена на протяжении всей операции во всех случаях (фиг. 1А-1С). Реакция cR2 также наблюдалась у 10 пациентов. Средняя латентность начала и 25 амплитуда (измеренная между пиками) реакции cR1 для правой и левой голосовых складок представлены в Таблице 2 (см. ниже). Также представлена средняя латентность начала выявленной реакции cR2.

Интенсивность тока, необходимого для выявления рефлекса аддуктора гортани (LAR), колебалась от 2 мА (длительность 0,1 мс) до 4 мА (длительность 1 мс), и 30 интенсивность, необходимую для вызывания рефлекса для каждого пациента, корректировали на протяжении всей операции для получения надежных реакций cR1. Обратимые изменения в рефлексе аддуктора гортани (LAR), проявляющиеся в виде увеличения латентности и снижения амплитуды реакции от исходного уровня, отмечались во время каждой операции. В каждой операции синхронизация этих 35 изменений во времени коррелировала с хирургическими манипуляциями, которые могли бы привести к растяжению или сжатию непосредственно на возвратный гортанный нерв (RLN). В то время, когда возвратный гортанный нерв (RLN) был вне операционного поля, рефлекс аддуктора гортани (LAR) оставался постоянным по амплитуде и латентности. Ни у одного из пациентов не было полной интраоперационной потери 40 общего рефлекса, и после операции ни у одного пациента не было объективного паралича голосовых связок. Ни у одного пациента не было отмечено никаких интраоперационных или послеоперационных осложнений, связанных со стимуляцией или регистрацией рефлекса аддуктора гортани (LAR).

Вышеописанное исследование демонстрирует возможность мониторинга как 45 чувствительных, так и моторных путей гортанных нервов во время операции на шее путем выявления рефлекса аддуктора гортани (LAR) у пациентов, находящихся под общей внутривенной анестезией. Указанный новый способ простой, неинвазивный и широко применимый, поскольку в нем используется имеющаяся на рынке

эндотрахеальная трубка для стимуляции слизистой оболочки гортани на одной стороне и регистрации контралатеральных реакций голосовой складки на противоположной стороне (cR1 и cR2).

Используя этот способ, заявитель успешно смог оценить функциональную

5 целостность путей рефлекса аддуктора гортани (LAR) во всех включенных операциях на шее. Таким образом, этот рефлекс гортани позволяет представить собой новый способ непрерывного мониторинга функции блуждающего и возвратного нервов гортани. Рефлекс аддуктора гортани (LAR) представляет собой рефлекс мозгового ствола, который защищает гортань от аспирации. Афферентные и эфферентные ветви  
10 рефлекса аддуктора гортани (LAR) опосредованы двумя особыми ветвями блуждающего нерва, верхнего гортанного нерва (SLN) и возвратного гортанного нерва (RLN). Афферентная ветвь передает информацию от чувствительных нервных окончаний в надглоточную и глоточную слизистую оболочку (вероятно, механорецепторы и хеморецепторы) через внутреннюю ветвь верхнего гортанного нерва (iSLN). Нижние  
15 области голосовой щели и субглоточные области гортани получают чувствительные волокна от возвратного гортанного нерва (RLN), которые также могут вносить вклад в рефлекс во время стимуляции слизистой оболочки поверхностными электродами эндотрахеальной трубы. Эфферентная ветвь рефлекса аддуктора гортани (LAR) опосредована моторными волокнами возвратного гортанного нерва (RLN).

20 Предыдущие исследования показали, что электростимуляция внутренней ветви верхнего гортанного нерва (iSLN) вызывает несколько регистрируемых реакций в приводящих мышцах (аддукторах) гортани. Первоначальная ипсилатеральная реакция (относительно стимула), называемая ипсилатеральной R1 (iR1), интенсивно регистрируется у анестезированных кошек, собак, свиней и людей. Коротколатентная  
25 контраплатеральная реакция R1 (cR1), которая включает контраплатеральную аддукцию мышц голосовой складки, постоянно регистрируется у анестезированных кошек, бодрствующих людей и людей, получивших низкую дозу общей анестезии. У бодрствующих людей была зарегистрирована более длиннолатентная реакция R2, которая приводит к билатеральной аддукции голосовых связок. Латентность iR1 у  
30 бодрствующих и анестезированных людей обычно составляет 13-18 мс (миллисекунд). Также было отмечено, что латентность реакции cR1 человека примерно на 4 мс больше, чем латентность реакции iR1, и предложены различные модели мозгостволовой цепи для реакций iR1 и cR1. Предполагалось, что iR1 проецировался из внутренней ветви верхнего гортанного нерва (iSLN) в двигательные нейроны ипсилатерального двойного  
35 ядра через ипсилатеральное ядро солитарного пучка. В отличие от этого, cR1 проецируется из ипсилатерального ядра солитарного пучка в противоположное двойное ядро через 2-3 дополнительных синапсов между нейронами в ретикулярной формации, что дает контраплатеральную аддукцию рефлекса. Наличие реакции cR1 будет поддерживаться центральным содействием и, следовательно, будет подавляться  
40 анестезией в зависимости от дозы. Впоследствии, из-за указанного предполагаемого затруднения в выявлении контраплатеральных реакций у животных (за исключением кошки) и людей, находящихся под глубокой общей анестезией, в других исследованиях не рассматриваются реакции cR1, несмотря на то, что рефлекс аддуктора гортани (LAR) является билатеральным рефлексом. В настоящем исследовании заявитель представляет  
45 доказательства возможности выявления реакций cR1 у пациентов, находящихся под общей анестезией, с помощью общей внутривенной анестезии (TIVA), сходных с реакциями cR1, которые Sasaki и др. (2003) смогли выявить при предельно допустимой концентрации (MAC, maximum allowable concentration) 0,5 изофлурана 10 (но не при более

высоких альвеолярных концентрациях). Возможность выявления сR1 у 100% пациентов, находящихся под общей внутривенной анестезией (TIVA), свидетельствует об устойчивой природе этого рефлекса в качестве защитного механизма дыхательных путей.

Используемые в настоящее время методы непрерывного интраоперационного

5 мониторинга возвратного гортанного нерва (RLN) полагаются на оперативное вскрытие возвратного гортанного нерва (RLN) и/или блуждающих нервов для установки зондов для мониторинга. Таким образом, возможность использования поверхностных электродов эндотрахеальной трубы для стимуляции и регистрации, без необходимости в установке дополнительных устройств мониторинга внутри шеи, является огромным

10 преимуществом по сравнению с другими доступными в настоящее время методами.

Возможность получения непрерывной обратной связи относительно целостности нерва без фактического воздействия на нервы также расширяет потенциальные возможности использования этого способа для хирургических процедур, где возвратный гортанный нерв (RLN) (или внутренняя ветвь верхнего гортанного нерва (iSLN)) находится под

15 угрозой, но не обязательно непосредственно визуализируется в операционном поле. Кроме того, этот способ позволяет оценивать интраоперационную афферентную функцию гортанного нерва, чего нет в предыдущих способах. Операции на мозговом стволе и основании черепной коробки часто представляют значительную угрозу для целостности блуждающего нерва. Современные методики интраоперационного

20 мониторинга включают картирование черепного нерва блуждающего нерва и кортикубульбарные моторные вызванные потенциалы (MEP, motor evoked potentials). Картирование черепных нервов является одной из наиболее используемых методологий, но зависит от участия хирурга, и не может использоваться непрерывно.

25 Кортикубульбарные моторные вызванные потенциалы (MEP) могут непрерывно оценивать целостность нервов, ядер и центральных путей, если они используются часто, однако они провоцируют перемещение из-за транскраниальной электростимуляции, которая прерывает операцию и, таким образом, частота применения ограничена. В отличие от этого, рефлекс аддуктора гортани (LAR) простой в исполнении и не вызывает перемещения, и не вызывает каких-либо сбоев в хирургической операции. Однако

30 следует отметить, что, хотя он оценивает целостность блуждающего нерва и ядра неоднозначно, он не может оценить целостность надъядерных путей. Позиционирование электродов на эндотрахеальной трубке имеет решающее значение для успеха указанного рефлекса. Электроды следует устанавливать таким образом, чтобы они располагались напротив слизистой оболочки глотки, как для стимуляции, так и для регистрации. В

35 предыдущих пунктах описано, как должна располагаться трубка во время операции на щитовидной железе, и эти рекомендации помогают обеспечить правильное размещение трубки. Если происходят интраоперационные изменения в рефлексе (уменьшение амплитуды или увеличение латентности по сравнению с исходными записями) во время операции, при которой гортанные нервы подвергаются угрозе,

40 необходимо учитывать несколько факторов. Во-первых, интенсивность стимула следует увеличивать до тех пор, пока след рефлекса не вернется к базовым уровням, поскольку пороговое значение для выявления рефлекса аддуктора гортани (LAR) могло измениться из-за хирургических манипуляций. Если увеличение интенсивности не восстанавливает рефлекс до исходных записей, хирурга необходимо предупредить и спросить,

45 растягивается ли в этот момент нерв. Если это так, простое расслабление ткани может обеспечить восстановление рефлекса. Если высвобождение ткани не приводит к полному восстановлению или если в этот момент хирург не оперирует вблизи нерва, следует проверить положение трубки. Положение трубки лучше проверяется с помощью

ларингоскопа, однако его также можно проверить без использования ларингоскопии, перемещая трубку во вращательном или проксимально-дистальном направлении и проверяя рефлекс в каждом новом положении трубы. Наконец, если ни одна из 5 вышеперечисленных манипуляций не восстанавливает рефлекс до базовых уровней, можно заподозрить истинные изменения рефлекса из-за надвигающейся травмы нерва. Потеря рефлекса аддуктора гортани (LAR) является предупреждающим критерием хирургу для прекращения операции и исследования операционного поля, чтобы подтвердить повреждение нерва.

Таблица 1

Пациент	Пол	Возраст	Диагноз	Хирургическая операция
1	Ж	35	Разрастание левой доли щитовидной железы	Тиреоидэктомия левой доли
2	М	50	Метастатическая карцинома щитовидной железы	Полная тиреоидэктомия
3	Ж	78	Сpondилолистез C4 и C5	Передняя шейная дисцектомия со слиянием
4	Ж	80	Гипопаратиреоз	Паратиреоидэктомия
5	Ж	28	Воспаление щитовидной железы с разрастанием	Полная тиреоидэктомия
6	Ж	63	Узловой зоб	Полная тиреоидэктомия
7	Ж	79	Карцинома правой доли щитовидной железы	Полная тиреоидэктомия
8	Ж	70	Узловой зоб правой доли	Тиреоидэктомия правой доли
9	Ж	31	Узловой зоб	Полная тиреоидэктомия
10	Ж	49	Узловой зоб	Полная тиреоидэктомия
11	М	35	Узловой зоб левой доли щитовидной железы	Тиреоидэктомия левой доли
12	Ж	35	Узловой зоб правой доли щитовидной железы	Тиреоидэктомия правой доли
13	М	35	Киста щитовидно-язычного протока	Иссечение левосторонней кисты щитовидно-язычного протока
14	Ж	57	Узловой зоб правой доли щитовидной железы	Тиреоидэктомия правой доли
15	Ж	84	Гипопаратиреоз	Паратиреоидэктомия

М: мужской; Ж: женский; Возраст приведен в годах.

Таблица 2

5	Контралатеральный R1				Контралатеральный R2	
	Регистрация правой VF		Регистрация левой VF		Регистрация правой VF	Регистрация левой VF
	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	
10	Среднее	22,4	243,4	23,2	222,7	61,1
	Среднеквадратическое отклонение	2,5	122,6	2,4	116,3	7,0
	Максимальное	25,9	528,6	27,1	495,4	70,6
	Минимальное.	17,5	95,2	18,4	81,0	53,3

15

VF: голосовая складка

- На основании по меньшей мере вышеупомянутого исследования, интраоперационное применение рефлекса аддуктора гортани (LAR) с использованием поверхностных электродов эндотрахеальной трубы и контралатеральных реакций R1 является практически осуществимым способом мониторинга целостности возвратного и блуждающего нерва гортани во время операции. Результаты вышеуказанного исследования показывают, что рефлекс аддуктора гортани (LAR) был достоверно выявлен у 100% пациентов на протяжении каждой хирургической операции. Средняя латентность начала реакции сR1 составляла  $22,4 \pm 2,5$  мс (справа) и  $22,2 \pm 2,4$  мс (слева). Реакции сR2 были отмечены у 10 пациентов (66,7%). Не наблюдалось никаких периоперационных осложнений или неблагоприятных исходов.

Таким образом, рефлекс аддуктора гортани (LAR) позволяет представить собой новый способ нейромониторинга блуждающего нерва и, в частности, представить новый способ интраоперационного мониторинга гортанного и блуждающего нервов. Рефлекс аддуктора гортани (LAR) позволяет выполнять мониторинг всей рефлекторной дуги блуждающего нерва и, таким образом, применим ко всем операциям, в которых может быть нарушена целостность блуждающего нерва. Преимущества по сравнению с существующими способами мониторинга включают простоту, возможность непрерывного мониторинга невральной функции без установки дополнительных нейронных зондов, и возможность оценивания целостности как чувствительных, так и моторных путей.

Фиг. 10-14 иллюстрируют альтернативную интубационную трубку 500 в соответствии с другим вариантом осуществления изобретения. Интубационная трубка 500 аналогична интубационной трубке 100 и имеет форму продолговатой конструкции (трубчатого корпуса), которая содержит проксимальный конец (не показан), расположенный и установленный вне пациента, и дистальный конец для введения в пациента. Интубационная трубка 500 может быть выполнена с каким-либо количеством разных размеров, и может иметь какое-либо количество разных форм; однако, круглая форма является наиболее распространенной. Аналогично интубационной трубке 100, интубационная трубка 500 может иметь переменную форму поперечного сечения, в том смысле, что одно или более сечений трубы может иметь одну форму (например, круглую), тогда как одно или более других сечений может иметь другую, отличающуюся форму (например, треугольную, как описано ниже).

Один или более надувных элементов

Аналогично интубационной трубке 100, интубационная трубка 500 содержит первый надувной элемент 110 (см. фиг. 2) и необязательно содержит второй надувной элемент 120 (см. фиг. 2), который расположен проксимально относительно первого надувного элемента 110. Для простоты первый и второй надувные элементы 110, 120 не показаны на фиг. 10. Должно быть понятно, что участок 510 электрода (область электрода), показанный на фиг. 10-12, расположен между первым и вторым надувными элементами вдоль продолговатого корпуса интубационной трубы 500.

Участок электрода в целом треугольной формы

Как описано в настоящем документе, участок или область 510 электрода, который может быть расположен между первым надувным и вторым надувным элементами 110, 120 (фиг. 2) интубационной трубы 500, может иметь форму участка электрода. Более конкретно, область 510 электрода выполнена как многофункциональный участок электрода. В частности, в отличие от предыдущего варианта осуществления изобретения, в котором стимулирующие электроды были размещены на второй манжете (втором надувном элементе 120), область 510 электрода содержит как регистрирующий, так и стимулирующий электроды, как подробно описано ниже.

Как показано, область 510 электрода имеет в основном треугольную форму, подобную участку 200 электрода по предыдущему варианту осуществления изобретения. Как показано на фиг. 12 и 13, внутри области 510 электрода интубационной трубы 500 интубационная трубка имеет первую часть 520, которая имеет в основном круглую форму, и смежную вторую часть 530, которая выступает радиально наружу от первой части 520.

На фиг. 10-12 показаны иллюстративные конструкции интубационной трубы 100.

Должно быть понятно, что, аналогично предшествующему варианту осуществления изобретения, поперечное сечение интубационной трубы 500 в положении над областью 510 (и над первым надувным элементом 110) (фиг. 1) имеет круглую форму. На фиг. 13 показано, что поперечное сечение интубационной трубы 500 в положении внутри области 510 имеет в основном треугольную форму. Также должно быть понятно, что, аналогично предшествующему варианту осуществления изобретения, поперечное сечение интубационной трубы 500 в положении под областью 510 (и под вторым надувным элементом 120) (фиг. 1) имеет круглую форму. В основном треугольная форма наружной поверхности интубационной трубы 500 в области 510 выполнена с возможностью сопряжения с анатомическими элементами гортани и предотвращает поворачивание интубационной трубы 500, одновременно увеличивая площадь поверхности интубационной трубы 500, которая находится в контакте с тканью гортани. Должно быть понятно, что в основном треугольная форма интубационной трубы 500 может быть ограничена передней частью интубационной трубы, как показано на фиг. 12 и 13, в том смысле, что она образована изготовленным как одно целое выступом (удлинением), который имеет треугольную форму и проходит радиально наружу от круглой части трубы. Как показано, задняя сторона интубационной трубы имеет круглую форму, аналогичную обычной интубационной трубке. Модификация передней части (путем включения выступа треугольной формы в прерывистую локальную область трубы) позволяет уменьшить поворачивание влево/вправо, без увеличения при этом диаметра задней части трубы. Как указано ниже, указанная увеличенная площадь поверхности позволяет увеличить контакт электрода и ткани.

На фиг. 10-14 показаны детали, относящиеся к участку 510 электрода. Как показано на фиг. 13 и описано выше, интубационная трубка 500 имеет поперечное сечение в

целом треугольной формы в области 510 (участок электрода), которую обычно можно рассматривать как содержащую первую боковую поверхность (лицевая сторона) 522, противоположную второй боковой поверхности (лицевая сторона) 524, третью боковую поверхность (лицевая сторона) 526, представляющую собой переднюю часть, и

- 5 противоположную четвертую боковую поверхность (лицевая сторона) 528, представляющую собой заднюю часть. В области 510 также выполнено центральное отверстие круглой формы. Как показано, первая и вторая боковые поверхности 522, 524 могут быть немного изогнутыми поверхностями, которые расположены под углом друг к другу, тогда как третья и четвертая боковые поверхности 526, 528 могут иметь
- 10 дугообразную форму. Третья боковая поверхность 526 имеет дугообразную длину, которая меньше, чем четвертая боковая поверхность 528.

#### Регистрирующие электроды

Область 510 электрода содержит множество регистрирующих электродов и, в частности, содержит по меньшей мере один первый электрод 530 в виде активного

- 15 регистрирующего электрода и по меньшей мере один второй электрод 540 в виде контрольного регистрирующего электрода. Электроды 530, 540 более подробно описаны ниже.

Область 510 электрода предпочтительно содержит билатеральные активные электроды, которые выполнены с возможностью обеспечения как стимуляции, так и

- 20 регистрации реакции ткани, в зависимости от точного применения (например, расположения места проведения операции), и, следовательно, имеются по меньшей мере два регистрирующих электрода, причем по меньшей мере один электрод находится на одной стороне интубационной трубы 500 в области 510, и по меньшей мере один электрод находится на другой стороне интубационной трубы 500 в области 510.

25 В иллюстрируемом варианте осуществления изобретения один регистрирующий электрод 530 расположен на первой стороне 522, тогда как один регистрирующий электрод 540 расположен на противоположной стороне 524. Как показано, предпочтительно имеется пара регистрирующих электродов 530 на первой стороне 522 и пара электродов 540 на второй стороне 524. Электроды 530 могут проходить в

- 30 продольном направлении по интубационной трубке 500 и параллельно друг другу, и аналогично, электроды 540 могут проходить в продольном направлении по интубационной трубке 500 и параллельно друг другу. Как лучше всего показано на фиг. 12 и 13, один электрод 530 расположен вблизи переднего (в целом треугольной формы) выступа, тогда как другой электрод 530 расположен вдоль корпуса круглой
- 35 формы, ближе к задней стороне. То же самое верно для пары электродов 540 в том смысле, что один из них может быть расположен вблизи переднего выступа, а другой - ближе к задней стороне.

На фиг. 11 показан вид сбоку (боковой) области 510 электрода, и видно, что на виде сбоку видна одна пара регистрирующих электродов (в данном случае, электроды 540) (с другого вида сбоку видна другая пара электродов 530).

#### Стимулирующие электроды

В иллюстрируемом варианте осуществления изобретения, и в отличие от предыдущих вариантов осуществления изобретения, область 510 электрода содержит один или более стимулирующих электродов 550, которые расположены вдоль наружной поверхности

- 45 интубационной трубы 500 внутри области 510 электрода, как показано на фигурах.

Иллюстрируемый вариант осуществления изобретения содержит пару стимулирующих электродов 550, которые расположены вдоль четвертой стороны 528 (задней стороны) интубационной трубы 500. Как и регистрирующие электроды 530, 540, стимулирующие

электроды 550 могут проходить в продольном направлении, и расположены с промежутком друг от друга (параллельно).

Хотя длины регистрирующих электродов 530, 540 и стимулирующих электродов 550 показаны в основном как равные, и ширины показаны в основном как равные, следует

5 понимать, что длины и/или ширины могут быть разными.

В результате заднего позиционирования и использования пары стимулирующих электродов 550, стимулирующие электроды 550 становятся стимулирующими электродами системы, а первая и вторая матрицы 230, 240 электродов становятся

10 регистрирующими электродами. Одним из преимуществ такого типа устройств является то, что оно обеспечивает одновременную регистрацию левой и правой сторон, что невозможно при единственной имеющейся в настоящее время методике непрерывного мониторинга, которая требует, чтобы электрод блуждающего нерва располагался на ипсилатеральной стороне от операционного поля до осуществления возможности непрерывной регистрации. Первая и вторая матрицы 530, 540 электродов служат только

15 в качестве регистрирующих электродов, тем самым обеспечивая билатеральный охват регистрации.

В иллюстрируемом варианте осуществления изобретения область 510 электрода также имеет билатеральную конфигурацию электрода, при которой один стимулирующий электрод 550 расположен вдоль одной стороны области 510 электрода,

20 а другой стимулирующий электрод 550 расположен вдоль другой стороны области 510 электрода.

Конструкция интубационной трубки 500 позволяет улучшить периодический интраоперационный нейромониторинг (ПОНМ) и непрерывный интраоперационный нейромониторинг (СИОНМ) за счет улучшения специфичности сигнала, увеличения

25 контакта ткани с электродами и предотвращения поворачивания и проксимального/дистального перемещения интубационной трубки 500.

Необязательный второй надувной элемент (баллон или манжета) 120 (фиг. 2) может быть расположен вдоль интубационной трубки 500 в позиции, которая будет дистальной

30 по отношению к гортани, для предотвращения проксимального/дистального

перемещения.

Как указано ранее, треугольная наружная поверхность интубационной трубы 500 между манжетами (первый и второй надувные элементы на фиг. 1) сопрягается с анатомическими элементами гортани и, следовательно, предотвращает поворачивание и увеличивает контакт электрода и ткани.

35 Размещение билатеральных матриц электродов (например, билатеральных регистрирующих электродов 530, 540 и билатеральных стимулирующих электродов 550) между манжетами (первым и вторым надувными элементами на фиг. 1) улучшает отношение сигнал/шум.

Как показано на фиг. 14, стимулирующие электроды 550 в представленном варианте

40 осуществления изобретения могут рассматриваться как электроды для стимуляции заднего черпаловидного края. Показанная интубационная трубка 500 позволяет осуществлять билатеральную регистрацию рефлекса. Таким образом, иллюстративная интубационная трубка 500 содержит в общей сложности 6 электродов (3 пары), причем 4 электрода (2 пары) являются регистрирующими электродами, а 2 электрода (1 пара) 45 являются стимулирующими электродами.

Пример 2 - Исследование пациента

Процедура

В исследование были включены десять пациентов. Все пациенты были интубированы

с помощью постоянно отслеживаемой эндотрахеальной трубы (трубка NIM Trivantage, Medtronic Inc). Была выполнена прямая ларингоскопия, и гортань приостановлена. Для стимуляции различных участков гортани был использован биполярный зонд. Биполярная стимуляция была использована для минимизации распространения тока от места стимуляции. Участки включали переднюю и заднюю мембранные голосовые складки, заднее преддверие полости гортани над медиальной поверхностью черпаловидного хряща, срединную складку преддверия гортани, стебелек надгортанника, кончик надгортанника и подголосовую полость. Максимальный ток, одобренный Международным реестром биологической безопасности (IRB, International Register on Biosafety), составлял 10 мА, и все участки первоначально стимулировали на этом уровне, а реакции голосовой складки регистрировали как визуально, так и с помощью электродов эндотрахеальной трубы. Участки, которые при стимуляции 10 мА выявляли билатеральную рефлекторную реакцию, стимулировали, начиная с 3 мА, и увеличивали с шагом 1 мА, чтобы определить, когда рефлекс впервые стал билатеральным.

Используемая длительность импульса составляла 500 мкс. Исследование было одобрено Институциональным контрольным советом Медицинской школы Икана в Маунт Синай.

### Результаты

В исследование были включены десять пациентов. У всех пациентов стимуляция задней надглоточной части вызвала сильные билатеральные сократительные реакции у всех пациентов, причем сила сокращения возрастала в направлении снизу вверх при стимуляции медиального черпаловидного хряща. Складки преддверия и кончик надгортанника выявляли изменчивые реакции, чаще всего ипсолатеральные, но становящиеся билатеральными у подгруппы пациентов при более высоких токах стимуляции. Мембранные голосовые складки и стебелек надгортанника не выявили никакого рефлекса.

### Роль конструкции трубы

Наличие сильных билатеральных реакций аддуктора гортани (LAR) при стимуляции задней части у 100% пациентов наводит на мысль, что стимулирующие электроды для трубы для рефлекса аддуктора гортани (LAR) в предпочтительном варианте 30 осуществления должны быть расположены сзади, с примыканием к медиальной поверхности каждого черпаловидного хряща. В этом предпочтительном варианте осуществления изобретения, регистрирующие электроды лучше всего размещать ближе к передней части, на боковой поверхности трубы, чтобы регистрировать реакции в боковых перстнечерпаловидных мышцах. Указанная топография реакций в отношении гортани человека ранее не исследовалась, и никаких данных, кроме данных, полученных настоящим заявителем, не существует

### Пример 3

На фиг. 15 приведен вид поперечного разреза иллюстративного участка электрода интубационной трубы в соответствии с настоящим изобретением. На фиг. 15 приведены иллюстративные размеры и иллюстративные варианты размещения электродов разных типов, которые являются частью интубационной трубы. В данном примере каждый регистрирующий электрод может иметь ширину около 3 мм и длину около 30 мм. Также, как показано, на каждой стороне интубационной трубы межэлектродный зазор между соседними регистрирующими электродами составляет около 7 мм. Каждый стимулирующий электрод может иметь ширину около 2 мм и длину около 50 мм. Как показано, межэлектродный зазор между соседними регистрирующими электродами может составлять около 4 мм. Должно быть понятно, что регистрирующие электроды на фиг. 15 могут соответствовать регистрирующим электродам 530, 540 на фиг. 13, а

стимулирующие электроды могут соответствовать стимулирующим электродам 550 на фиг. 13.

На фиг. 10, 11 и 14 показан маркер уровня голосовой связки (символ «крестик»), который помогает позиционировать устройство (интубационную трубку) относительно 5 голосовой связки. Маркер может представлять собой линию (знаки), выполненную на трубке для визуального наблюдения.

Пример 4 - Исследование пациентов

Процедура

Были включены сто пациентов, перенесших тиреоидэктомию ( $n = 91$ ) или

10 паратиреоидэктомию ( $n = 9$ ). Все пациенты прошли предоперационные (в течение одного месяца) и послеоперационные (в течение одной недели) обследования гортани с помощью гибкого трансназального ларингоскопа. Пациенты с послеоперационным парезом или параличом голосовой складки ежемесячно наблюдались до тех пор, пока не восстановилась нормальная функция голосовой складки. Восемьдесят пациентов 15 заполнили вопросник по 10 показателям недостатков голосовой складки (Void Fold Handicap Index-10) до операции и через одну неделю после операции.

Аnestезию провели с помощью пропофола и сукцинилхолина, и поддерживали с использованием общей внутривенной анестезии (TIVA) с помощью пропофола и опиоидов (ремифентанил). Ингаляционные и местные анестетики гортани были 20 исключены. Интубацию проводили с помощью эндотрахеальной трубы с мониторингом целостности нервов TriVantage (NFM TriVantageTM, Medtronics Xomed Inc.; Джексонвилл, Флорида, США). Шея пациента была вытянута, а положение эндотрахеальной трубы (ET, endotracheal tube) повторно проверено и отрегулировано с помощью видеоларингоскопа (GlideScope, Verathon Inc., Сиэтл, Вашингтон, США), чтобы 25 обеспечить прямой контакт электродов с правой и левой слизистой оболочкой гортани. Трубка была зафиксирована стандартной лентой и у 75% пациентов - фиксатором оральной эндотрахеальной трубы (Anchor-FastTM, Либертивилл, Иллинойс, США).

Способ интраоперационного мониторинга

Периодический интраоперационного нейромониторинга (ПОНМ) блуждающих и 30 возвратных гортанных нервов

Стимуляцию нерва проводили монополярным портативным стимулирующим зондом (Medtronic Xomed, Джексонвилл, Флорида, США) с подкожной стernalной эталонной иглой. Применялись отдельные стимулы длительностью 0,1 мс с максимальной 35 интенсивностью 2 мА при частоте повторения 4 Гц. Реакции стимулировали и регистрировали на системе NFM-Response 3.0 (Medtronic Xomed, Inc., Джексонвилл, Флорида, США). Потерю сигнала (LOS, Loss of signal) определяли как амплитудную реакцию электромиографа (EMG, electromyogram) ниже 100 мкВ при отсутствии ответного мышечного подергивания задней перстнечерпаловидной мышцы при пальпации гортани во время стимуляции блуждающего нерва и возвратного гортанного нерва (RLN). 40 Потеря сигнала (LOS) была классифицирована по типу 1 (сегментарная) и типу 2 (диффузная) травмы.

Непрерывный интраоперационный нейромониторинг с помощью рефлекса аддуктора гортани (LAR-CIONM)

45 Рефлекс аддуктора гортани (LAR) выявляли путем электростимуляции слизистой оболочки гортани на стороне, противоположной операционному полю, с использованием электродов эндотрахеальной трубы (ET). Применяли одиночный стимул (длительностью 0,1-1 мс) при интенсивности <15 мА с использованием минимального тока, необходимого для сверхмаксимальной стимуляции. Аддукцию

голосовой складки регистрировали посредством электродов эндотрахеальной трубы (ET), противоположных стороне стимуляции. Реакции стимулировали и регистрировали на анализаторе Axon Sentinel 4 EP (Axon Systems Inc.; Хопаг, Нью-Йорк, США.) или системе Medtronic Eclipse® (Medtronic Xomed, Inc., Джексонвилл, Флорида, США).

5 Сигналы отфильтровывали (полоса пропускания 1,5-1000 Гц) и сохраняли для автономного анализа.

#### Анализ

Были проанализированы все пациенты со снижением функции голосовой складки между пред- и послеоперационными исследованиями гортани. Заключительные значения

10 рефлекса аддуктора гортани (LAR) коррелировали с начальными значениями, результатами послеоперационного осмотра гортани, речевыми результатами и заключительными значениями сложных потенциалов действия мышечной ткани (СМАР). Чтобы определить частоту паралича возвратного гортанного нерва (RLN), были выполнены дескриптивные анализы. Двусторонний  $P < 0,05$  считался значимым. Были 15 вычислены чувствительность, специфичность, а также положительные и отрицательные прогностические значения для прогнозирования функционального исхода гортани с помощью прерывного интраоперационного нейромониторинга с помощью рефлекса аддуктора гортани (LAR-CIONM).

#### Результаты

20 В этом исследовании, сто пациентов (134 нервов, подверженных угрозе) прошли эндокринные операции на шее, выполненные одним хирургом (CFS, single surgeon), с непрерывным мониторингом с помощью непрерывного интраоперационного нейромониторинга с помощью рефлекса аддуктора гортани (LAR-CIONM) в дополнение к периодическому интраоперационному нейромониторингу (ПОМ). Демографические, 25 хирургические показатели, тип хирургии и патологии приведены в Таблице 3. Все узлы системы Bethesda 3/4 прошли молекулярное тестирование перед хирургическим вмешательством. Исходные значения рефлекса аддуктора гортани (LAR) были получены до рассечения кожи. Если рефлекс аддуктора гортани (LAR) не удавалось выявить, положение эндотрахеальной трубы (ET) корректировали до получения надежного 30 рефлекса. Выявляемость рефлекса аддуктора гортани (LAR) составила 100%. Средние амплитуды размыкания и смыкания при рефлексе аддуктора гортани (LAR) для пациентов с нормальной послеоперационной функцией гортани составляли  $313,5 \pm 167,4$  мкВ и  $270,3 \pm 159,3$  мкВ, соответственно. Для сравнения, средние амплитуды смыкания при рефлексе аддуктора гортани (LAR) для пациентов с аномальной послеоперационной 35 функцией гортани вследствие интраоперационной травмы возвратного гортанного нерва (ВГН) были значительно снижены (размыкание  $359,1 \pm 321,0$  мкВ, смыкание  $93,1 \pm 47,0$  мкВ,  $p=0,04$ ). В каждой операции на щитовидной железе кратковременное уменьшение амплитуды при рефлексе аддуктора гортани (LAR) без сопутствующего увеличения латентности рефлекса происходило во время хирургических манипуляций, 40 которые приводили к вытяжению возвратного гортанного нерва (ВГН) (фиг. 16). Отпускание ткани приводило к восстановлению амплитуды при рефлексе аддуктора гортани (LAR).

Переменные		Значения
Средний возраст в годах (Ст. откл.)		50,8 (15,5)
5	Пол	
	Мужской	18
Женский		82
Предоперационные хирургические показатели		
Узелки с симптомами компрессии		38
Базедова болезнь (диффузный токсический зоб)		4
10	Молекулярные маркеры высокого риска 3 или 4 по классификации Бетезда	39
	Карцинома	10
Гипопаратиреоз		9
Тип хирургического вмешательства		
Лобэктомия левой доли щитовидной железы		31
15	Лобэктомия правой доли щитовидной железы	33
	Полная тиреоидэктомия	27
Паратиреоидэктомия		9
Патология		
20	В легкой форме	53
	болезнь Хашимото / Базедова болезнь	29
Злокачественная		18
Количество нервов, находящихся под угрозой		134
Средняя продолжительность LAR-CIONM (минут)		105

Таблица 1: Пациент, заболевание и хирургическая демография

Таблица 3: Пациент, заболевание и хирургическая демография

#### Послеоперационная функция гортани у пациентов с интраоперационной травмой возвратного гортанного нерва (RLN)

В таблице 4 приведены данные о травме нерва, сгруппированные по предоперационной функции нерва. Пациенты 1 и 2 имели нормальные предоперационные осмотры гортани с послеоперационной гипомобильностью ipsilaterальной голосовой складки до 50% противоположной складки. У обоих пациентов при интраоперационной стимуляции блуждающего нерва наблюдались ощущимые подергивания задней

перстнечерпаловидной мышцы. Пациент 1 имел заднюю, расположенную справа папиллярную карциному щитовидной железы 2,2 см с экстратиреоидным распространением. Декремент по амплитуде при рефлексе аддуктора гортани (LAR) возник во время резкого рассечения нерва за пределами опухоли (декремент 77,6%). Нормальная функция гортани вернулась через 5 недель после операции. У пациента 2 была тиреомегалия с выраженным бугорком Цукеркандля, и обнаружено снижение амплитуды при рефлексе аддуктора гортани (LAR) на 67,4%. На 3-й день у нее оставалась гипомобильность голосовых складок, которая к 10 дню после операции нормализовалась.

Пациенты 3, 4 и 5 имели нормальные результаты предоперационных гортанных осмотров с послеоперационным временным параличом голосовых связок (непредвиденная степень паралича нерва 2,2%). Все восстановили исходные функции гортани через 6 недель после операции. Пациенты 3 и 4 продемонстрировали потерю сигнала (LOS) сложных потенциалов действия мышечной ткани (СМАР) типа 2,

вероятно, из-за вытяжения, а пациент 5 получил повреждение нерва типа 1 из-за теплового повреждения от выполненного рядом прижигания. Все пациенты имели декремент амплитуды > 60% между значениями размыкания и смыкания при рефлексе аддуктора гортани (LAR) (таблица 4), и обнаружены значительные снижения показателей в вопросниках VHI-10 (Void Fold Handicap Index-10, 10 показателей недостатков голосовой складки) (средний предоперационный 0,67, средний через 1 неделю после операции 10,3), которые вернулись к исходному уровню через 6 недель после операции.

Пациенты 6 и 7 имели предоперационный парез голосовых связок с послеоперационным параличом голосовых складок. У обоих пациентов были расположенные сзади карциномы щитовидной железы с признаками экстратиреоидного расширения (ETE, extra-thyroidal extension). У пациента 6, нерв был иссечен с опухолью с потерей сигнала (LOS) типа 1 на этом участке и декрементом амплитуды > 60% между значениями размыкания и смыкания при рефлексе аддуктора гортани (LAR). Окончательное патологическое исследование показало микроскопическое экстратиреоидное расширение (ETE) в месте рассечения. Хотя голосовая складка сохраняет хороший тон в медиализированном положении, подвижность связки не вернулась через 10 месяцев после операции. Показатели VHI-10 до и после операции сопоставимы на уровне 6,0. Пациент 7 имел полное обрастанье возвратного гортанного нерва (ВГН) опухолью, и нерв был принесен в жертву. Возник декремент амплитуды при рефлексе аддуктора гортани (LAR) 43,1% между значениями размыкания и смыкания при рефлексе аддуктора гортани (LAR), с амплитудой смыкания 59,2 мкВ. Однако амплитуда размыкания составляла всего 104 мкВ, и поэтому в настоящее время мы будем классифицировать этого пациента как «не подлежащего мониторингу» по методике непрерывного интраоперационного нейромониторинга с помощью рефлекса аддуктора гортани (LAR-CIONM) (см. описание ниже). Был выполнен анастомоз шейной петли к нерву возвратного гортанного нерва (RLN). Через 5 месяцев после операции показатель VHI-10 составляет 15, что лучше по сравнению с результатом, полученным непосредственно после операции 20.

30	LAR-CIONM						ПОНМ
	LatOP (мс)	LatCL (мс)	AmpOP (мкВ)	AmpCL (мкВ)	% уменьшения AmpOP-AmpCL		
<i>Предоперационное нормальное функционирование голосовой складки с послеоперационным парезом</i>							
Пациент 1	17,6	22	654,3	146,4	77,6	LTP	
Пациент 2	22,7	25,1	112,3	36,6	67,4	LTP	
<i>Предоперационное нормальное функционирование голосовой складки с послеоперационным параличом</i>							
Пациент 3	28,3	29	207,5	80,5	61,2	LOS типа 2	
Пациент 4	22,4	23,9	1005,8	168,1	83,3	LOS типа 2	
Пациент 5	22,3	22,1	218	80	63,3	LOS типа 1	
<i>Предоперационный парез голосовой складки с послеоперационным параличом</i>							
Пациент 6	19,2	24,3	419,9	81,1	80,7	LOS типа 1	
Пациент 7	25,7	28,3	104	59,2	43,1	Рассечение	

Таблица 4: Значения размыкания и смыкания LAR для пациентов с послеоперационной дисфункцией голосовой складки. Более 134 нервов под угрозой, у 3 пациентов было непредвиденное повреждение нерва, что привело к послеоперационному параличу голосовой складки (Пациенты 3, 4 и 5). Пациенты 1 и 2 имели послеоперационную гипомобильность голосовых складок (парез), а пациенты 6 и 7 имели прямую инфильтрацию нерва при карциноме.

AmpOP Амплитуда размыкания LAR, AmpCL Амплитуда смыкания LAR, LatOP Латентность размыкания LAR, LatCL Латентность смыкания LAR, мкВ микровольт, LOS потеря сигнала, LTP Присутствует подергивание гортани; \* см. текст

Определение критериев непрерывного интраоперационного нейромониторинга с помощью рефлекса аддуктора гортани (LAR-CIONM)

Из 134 нервов, подверженных угрозе, для 5 (3,7%) невозможно было выполнять мониторинг в течение хирургической операции. У четырех из этих пациентов (80,0%)

- 5 также не удавалось выполнять мониторинг контралатерального нерва (т.е. нерва, не подверженного угрозе), что наводит на мысль о субоптимальном контакте стимулирующего электрода со слизистой оболочкой гортани, вследствие или слишком малого диаметра эндотрахеальной трубы (ET) и/или значительных выделений между трубкой и слизистой оболочкой. Этим пациентам успешно подвергали мониторингу с
- 10 помощью периодического интраоперационного нейромониторинга (ПОНМ) в одиночку, подтверждая, что регистрирующие электроды были работоспособны. Для другого пациента, на нерве, не «подверженном угрозе» можно было осуществлять мониторинг с использованием рефлекса аддуктора гортани (LAR), что предполагает результат поворачивания трубы или недостаточный контакт ипсилатеральной слизистой
- 15 оболочки.

Для случая рассечения нерва и случаев полного послеоперационного паралича голосовой складки, в 80% случаев была отмечена амплитуда смыкания при рефлексе аддуктора гортани (LAR)  $< 100$  мкВ, причем ни в одном случае не было нулевого значения смыкания. Указанная остаточная активность рефлекса аддуктора гортани (LAR) в

- 20 случаях с поетерей сигнала (LOS) по критериям периодического интраоперационного нейромониторинга (ПОНМ) отражает записи в дальней зоне от сокращения контралатеральной мускулатуры голосовой складки от электролов эндотрахеальной трубы (ET) во время билатеральной рефлекторной реакции. Таким образом, для надежного мониторинга с использованием непрерывного интраоперационного
- 25 нейромониторинга с помощью рефлекса аддуктора гортани (LAR-CIONM) необходима минимальная амплитуда размыкания 150 мкВ, оптимально  $> 200$  мкВ. Если нервы, подверженные угрозе, с амплитудами размыкания  $< 150$  мкВ исключены из анализа (n=20), возможность непрерывного интраоперационного нейромониторинга с помощью рефлекса аддуктора гортани (LAR-CIONM) составила 85,1%.

- 30 Определение критериев предупреждения непрерывного интраоперационного нейромониторинга с помощью рефлекса аддуктора гортани (LAR-CIONM) для надвигающейся или реальной травмы нерва

- 35 Значительно больше подверженных угрозе нервов с декрементом амплитуды размыкания-смыкания при рефлексе аддуктора гортани (LAR)  $> 60\%$  или с амплитудой смыкания  $< 100$  мкВ имели послеоперационный паралич нерва по сравнению нервами, не подверженными угрозе, без этих результатов ( $p < 0,001$ ). Положительная прогностическая ценность (PPV, positive predictive value), отрицательная прогностическая ценность (NPV, negative predictive value), чувствительность и специфичность непрерывного интраоперационного нейромониторинга с помощью рефлекса аддуктора гортани (LAR-CIONM) с использованием этих критериев представлены в таблице 5. Следует заметить, что если исключить пациентов с амплитудами размыкания 150 мкВ (n=20), не было пациентов с декрементом амплитуды размыкания-смыкания  $> 60\%$ , которые не имели бы послеоперационной дисфункции голосовой складки, и все пациенты с декрементом  $< 60\%$  имели нормальное послеоперационное функционирование голосовой складки.
- 40 45 Статистически это соответствует PPV/NPV/чувствительности/специфичности 100%.

Критерии предупреждения LAR	Чувствительность	Специфичность	PPV	NPV
<i>Декремент амплитуды &gt; 60 %</i>				
Все пациенты	85,7 (42,1-99,6)	99,2 (95,5-100,0)	99,2 (95,2-99,9)	99,2 (95,2-99,9)
<i>Амплитуда размыкания &lt; 150 мкВ исключено</i>				
<i>Амплитуда смыкания &lt; 100 мкВ</i>				
Все пациенты	66,7 (232,3-95,7)	98,1 (93,4-99,8)	66,7 (31,2-89,8)	98,1 (94,4-99,4)
Амплитуда размыкания < 150 мкВ исключено	66,7 (232,3-95,7)	100,0 (96,6-100,0)	100,0*	98,15 (94,5-99,4)

- 5 Таблица 5. Прогнозное значение необратимого уменьшения амплитуды LAR-CIONM и абсолютного значения смыкания для всех нервов, находящихся под угрозой (n = 134) и исключая нервы, находящиеся под угрозой, с амплитудой размыкания < 150 мкВ (n = 114). PPV положительное прогностическое значение, NPV отрицательное прогностическое значение, \* см текст
- 10 15 Осложнения при непрерывном интраоперационном нейромониторинге с помощью рефлекса аддуктора гортани (LAR-CIONM)

15 Ни один пациент не проявлял гемодинамическую нестабильность в какой-либо момент во время выявления рефлекса. У одного пациента проявлялась выраженная брадикардия (38 ударов в минуту), когда блуждающий нерв периодически стимулировали при 1 мА, без сопутствующей брадикардии при использовании непрерывного 20 интраоперационного нейромониторинга рефлекса аддуктора гортани (LAR-CIONM). Отсутствовали какие-либо осложнения, связанные непосредственно со способом мониторинга. У одного пациента с предоперационным кашлем наблюдалось усиление кашля в течение 48 часов после экстубации, и у одного пациента без предоперационного кашля через четыре дня после операции появился кашель, который продолжался в 25 течение двух дней. У одного пациента через четыре дня после операции появились симптомы доброкачественного позиционного головокружения, которые проходили при выполнении маневров изменения положения.

Преимущества настоящего способа

30 Как указано в настоящем документе, рефлекс аддуктора гортани (LAR) представляет собой новый способ непрерывного мониторинга блуждающего нерва во время хирургических операций. Единственная имеющаяся в наличии методика непрерывного интраоперационного нейромониторинга (CIONM) блуждающего нерва требует потенциально вредных манипуляций с блуждающим нервом для размещения электродов. При интраоперационном смещении электродов возникает необходимость в повторных 35 манипуляциях с нервами, и нарушается анализ ядра системы автоматической периодической стимуляции (APS®, Automatic Periodic Stimulation) для выявления значительных декрементов сложных потенциалов действия мышечной ткани (СМАР). В отличие от этого, в способе непрерывного интраоперационного нейромониторинга с помощью рефлекса аддуктора гортани (LAR-CIONM) используют только неинвазивные 40 электроды эндотрахеальной трубы (ET) для стимуляции и регистрации реакций блуждающего нерва. Это методологическое преимущество делает непрерывный интраоперационный нейромониторинг с помощью рефлекса аддуктора гортани (LAR-CIONM) особенно привлекательным для малоинвазивных операций на шее и нейрохирургических операций.

45 Непрерывный интраоперационный нейромониторинг с помощью рефлекса аддуктора гортани (LAR-CIONM) против интраоперационного нейромониторинга (IONM) с помощью сложных потенциалов действия мышечной ткани (СМАР).

Непрерывный интраоперационный нейромониторинг рефлекса аддуктора гортани

(LAR-CIONM) чрезвычайно чувствителен к изменениям возбудимости нерва, вызванным растяжением или сдавливанием возвратного гортанного нерва (RLN), что требует частого расслабления тканей во время хирургических операций, для оценки обратимости наблюдаемых декрементов амплитуды при непрерывном интраоперационном

- 5 нейромониторинге с помощью рефлекса аддуктора гортани (LAR-CIONM). Таким образом, непрерывный интраоперационный нейромониторинг с помощью рефлекса аддуктора гортани (LAR-CIONM) может обеспечить вполне заблаговременное предупреждение о возможной травме нерва, и может оказаться более эффективным, чем реакции сложных потенциалов действия мышечной ткани (СМАР), для
- 10 предотвращения травм ввиду потери сигнала (LOS) типа 2, поскольку при применении быстрых корректирующих мер тракционные повреждения обратимы. Увеличенная латентность реакций аддуктора гортани (LAR) не позволяла прогнозировать повреждение нерва в этом ряде. Это дает возможность предположить, что концепция «комбинированного события» для прогнозирования послеоперационного паралича
- 15 нерва для реакций сложных потенциалов действия мышечной ткани (СМАР) может не применяться к рефлексу аддуктора гортани (LAR). Признано, что от испытания к испытанию рефлекс физиологически проводится разными волокнами аксона с различными скоростями проводимости, что может способствовать вариабельности латентности во время непрерывного интраоперационного нейромониторинга с помощью
- 20 рефлекса аддуктора гортани (LAR-CIONM). Кроме того, слабые перемещения трубы относительно слизистой оболочки во время хирургических манипуляций с тканью могут периодически способствовать катодной или анодной деполяризации аксонов, тем самым увеличивая вариабельность латентности при рефлексе аддуктора гортани (LAR).

Мониторинг реакции аддуктора гортани (LAR) с использованием ипсилатеральных 25 реакций аддуктора гортани (LAR)

В еще одном аспекте настоящего изобретения устройство и способ, раскрытые в настоящем документе, могут подходить для мониторинга рефлекса аддуктора гортани (LAR) с использованием ипсилатеральной компоненты iR1 рефлекса, как для стимуляции, так и для регистрации.

- 30 Поверхностные электроды, ипсилатеральные относительно операционного поля (а также ипсилатеральные относительно стороны стимуляции), прикрепленные к эндотрахеальной трубке, могут быть использованы для регистрации ипсилатеральных реакций R1 (iR1) и R2 (iR2) аддуктора гортани (LAR). Реакции iR1 и iR2 были определены как коротко- так и длиннолатентные реакции соответственно, выявленные в
- 35 ипсилатеральных мышцах голосовой складки относительно стороны стимуляции. Например, устройство, показанное на фиг. 13, может быть адаптировано и выполнено с возможностью того, что задняя пара электродов 550 действует как стимулирующие электроды, и, вследствие их заднего положения, указанные электроды 550 будут выявлять ипсилатеральную реакцию, которая перекодируется ипсилатеральным
- 40 регистрирующим электродом, таким как электрод (электроды) 530 и/или 540. При еще одном расположении электродов устройство по фиг. 13 может быть модифицировано таким образом, что стимулирующие электроды 550 могут быть исключены или сделаны неактивными, и для каждой из пар электродов 530, 540 задний электрод пары действует как стимулирующий электрод, тогда как передний электрод пары действует как
- 45 регистрирующий электрод. Таким образом, регистрирующий и стимулирующий электроды расположены на одной стороне трубы. Ипсилатеральная запись iR1 может быть выполнена путем отделения стимулирующего электрода (электродов) от регистрирующего электрода (электродов), когда стимулирующий электрод (электроды)

расположен позади регистрирующего электрода (электродов). Должно быть понятно, что эти принципы также могут быть реализованы в трубках, имеющих другие конструкции, такие как другие, описанные в настоящем документе.

Мониторинг как чувствительных, так и моторных путей гортанных нервов во время операции на шее может быть выполнен путем выявления рефлекса аддуктора гортани (LAR) у пациентов под общей внутривенной анестезией. Указанный новый способ простой, неинвазивный и широко применимый, поскольку в нем используется имеющаяся на рынке эндотрахеальная трубка для стимуляции слизистой оболочки гортани на одной стороне и регистрации ипсилатеральных реакций голосовой складки на той же стороне (iR1 и iR2).

Должно быть понятно, что вышеуказанные размеры являются только иллюстративными по природе и, следовательно, не ограничивают настоящее изобретение. Поэтому размер электродов и их относительное размещение могут отличаться от приведенного выше примера.

Следует понимать, что одинаковые числовые обозначения на чертежах представляют одинаковые элементы на нескольких фигурах, и что не все компоненты и/или этапы, описанные и проиллюстрированные со ссылкой на чертежи, требуются для всех вариантов осуществления или компоновок.

Описанный выше объект представлен только в качестве иллюстрации, и не должен рассматриваться как ограничение. В объекте, описанном в настоящем документе, могут быть выполнены различные модификации и изменения без соблюдения проиллюстрированных и описанных иллюстративных вариантов осуществления и применения, и без отклонения от истинной сущности и объема настоящего изобретения, которые изложены в следующей формуле изобретения.

25 (57) Формула изобретения

1. Способ интраоперационного мониторинга гортанного и блуждающего нервов, согласно которому: выявляют реакцию аддуктора гортани (LAR) у пациента, находящегося под общей анестезией, относящейся к типу, который сохраняет реакцию аддуктора гортани, с использованием поверхностных электродов эндотрахеальной трубы, и путем мониторинга контралатеральных реакций аддуктора гортани, обнаруживаемых после применения электростимуляции с использованием поверхностных электродов эндотрахеальной трубы.

2. Способ по п. 1, в котором на этапе выявления реакции аддуктора гортани (LAR) осуществляют электростимуляцию слизистой оболочки гортани на стороне, противоположной операционному полю, с использованием правого поверхностного электрода или левого поверхностного электрода, связанного с наружной поверхностью эндотрахеальной трубы.

3. Способ по п. 1, дополнительно содержащий этап позиционирования поверхностных электродов эндотрахеальной трубы в непосредственном контакте с правой и левой голосовыми складками.

4. Способ по п. 1, в котором по меньшей мере один из поверхностных электродов эндотрахеальной трубы выполнен с возможностью подачи электростимуляции, и по меньшей мере один другой из поверхностных электродов выполнен с возможностью регистрации контралатеральных реакций аддуктора гортани (LAR).

5. Способ по п. 4, в котором контралатеральные реакции включают в себя контралатеральные реакции R1 (cR1) и R2 (cR2) аддуктора гортани (LAR).

6. Способ по п. 1, в котором эндотрахеальная трубка содержит первый надувной

элемент и область электрода, проксимальную по отношению к первому надувному элементу, и содержит поверхностные электроды эндотрахеальной трубы, причем по меньшей мере один из поверхностных электродов эндотрахеальной трубы выполнен с возможностью подачи электростимуляции, и по меньшей мере один другой

5 поверхностный электрод эндотрахеальной трубы выполнен с возможностью регистрации контраполатеральных реакций аддуктора гортани (LAR).

7. Способ по п. 6, в котором по меньшей мере каждый из одного электрода на одной стороне эндотрахеальной трубы и по меньшей мере одного электрода на другой стороне эндотрахеальной трубы выполнен с возможностью подачи электростимуляции

10 и регистрации контраполатеральных реакций аддуктора гортани (LAR).

8. Способ по п. 6, в котором по меньшей мере один из поверхностных электродов эндотрахеальной трубы содержит первую матрицу электродов, и по меньшей мере один другой поверхностный электрод эндотрахеальной трубы содержит вторую матрицу электродов.

15 9. Способ по п. 6, в котором область электрода эндотрахеальной трубы имеет участок поперечного сечения в целом треугольной формы, проходящий в радиальном направлении наружу от участка круглой формы эндотрахеальной трубы и выполненный с возможностью сопряжения с элементами анатомии гортани пациента.

10. Способ по п. 9, в котором поперечное сечение в целом треугольной формы 20 образовано первой боковой стенкой и противоположной второй боковой стенкой, причем первая боковая стенка содержит первую матрицу поверхностных электродов, и вторая боковая стенка содержит вторую матрицу поверхностных электродов.

11. Способ по п. 10, дополнительно включающий второй надувной элемент, 25 устанавливаемый дистально относительно гортани пациента, причем поверхностные электроды эндотрахеальной трубы расположены между первым и вторым надувными элементами.

12. Способ по п. 11, в котором каждый из первого и второго надувных элементов содержит надувную манжету или баллон.

13. Способ по п. 11, в котором поверхностные электроды эндотрахеальной трубы, 30 расположенные между первым и вторым надувными элементами, содержат билатеральные матрицы электродов.

14. Способ по п. 11, в котором второй надувной элемент содержит по меньшей мере один стимулирующий электрод для обеспечения электростимуляции, а поверхностные электроды эндотрахеальной трубы, расположенные между первым и вторым надувными 35 элементами, содержат электроды, которые только регистрируют контраполатеральные реакции аддуктора гортани (LAR).

15. Способ по п. 14, в котором по меньшей мере один стимулирующий электрод выполнен с возможностью обеспечения непрерывного интраоперационного нейромониторинга (CIONM) без использования электрода блуждающего нерва.

40 16. Способ по п. 1, в котором мониторинг гортанного и блуждающего нервов включает в себя мониторинг верхнего гортанного нерва (iSLN).

17. Способ по п. 10, в котором электростимуляцию обеспечивают посредством стимулирующего электрода, который связан со вторым надувным элементом, расположенным дистально относительно гортани пациента.

45 18. Способ по п. 1, в котором общая анестезия включает в себя общую внутривенную анестезию (TIVA).

19. Система для интраоперационного мониторинга гортанного и блуждающего нервов посредством выявления реакции аддуктора гортани (LAR) у пациента,

находящегося под общей анестезией, относящейся к типу, который сохраняет реакцию аддуктора гортани (LAR), и посредством мониторинга реакций аддуктора гортани (LAR), которые выявляют после применения электростимуляции, содержащая:

эндотрахеальную трубку, имеющую первый надувной элемент и первую и вторую

5 плоские стороны, на поверхности которых расположено множество поверхностных электродов,

при этом поверхностные электроды содержат первый поверхностный электрод, расположенный вдоль первой плоской стороны эндотрахеальной трубы, и второй поверхностный электрод, расположенный вдоль второй плоской стороны

10 эндотрахеальной трубы,

причем каждый из первого и второго поверхностных электродов выполнен с возможностью подачи электростимуляции и регистрации реакций аддуктора гортани (LAR), и генератор/приемник сигналов, электрически связанный с поверхностными электродами и выполненный с возможностью подачи электростимуляции к выбранному 15 одному из первого и второго поверхностных электродов и регистрации реакций аддуктора гортани (LAR) от другого из первого и второго поверхностных электродов.

20. Система по п. 19, в которой поверхностные электроды выполнены с возможностью позиционирования в непосредственном контакте с правой и левой голосовыми складками.

21. Система по п. 19, в которой реакции включают в себя реакции R1 и R2 аддуктора гортани (LAR).

22. Система по п. 19, в которой первый поверхностный электрод содержит первую матрицу электродов, а второй поверхностный электрод содержит вторую матрицу электродов.

25. Система по п. 22, в которой первая матрица электродов содержит множество расположенных параллельно и с промежутком друг от друга электродов, электрически связанных между собой, и вторая матрица электродов содержит множество расположенных параллельно и с промежутком друг от друга электродов, электрически связанных между собой.

30. Система по п. 19, в которой эндотрахеальная трубка имеет поперечное сечение в целом треугольной формы, выполненное с возможностью сопряжения с элементами анатомии гортани пациента на участке, на котором расположены первый и второй поверхностные электроды.

35. Система по п. 19, дополнительно содержащая второй надувной элемент, устанавливаемый дистально относительно гортани пациента, причем поверхностные электроды эндотрахеальной трубы расположены между первым и вторым надувными элементами.

26. Система по п. 25, в которой каждый из первого и второго надувных элементов содержит надувную манжету или баллон.

40. Система по п. 25, в которой поверхностные электроды, расположенные между первым и вторым надувными элементами, содержат билатеральные матрицы электродов.

45. Система по п. 25, в которой второй надувной элемент содержит по меньшей мере один стимулирующий электрод для обеспечения электростимуляции, а поверхностные электроды, расположенные между первым и вторым надувными элементами, содержат электроды, которые только регистрируют контралатеральные реакции аддуктора гортани (LAR).

29. Система по п. 28, в которой по меньшей мере один стимулирующий электрод выполнен с возможностью обеспечения непрерывного интраоперационного

нейромониторинга (CIONM) без использования электрода блуждающего нерва.

30. Система по п. 19, в которой поверхностные электроды электрически связаны с генератором/приемником сигнала посредством проводов.

31. Эндотрахеальная трубка для интраоперационного мониторинга гортанного и

5 блуждающего нервов посредством выявления реакции аддуктора гортани (LAR) у пациента, находящегося под общей анестезией, относящейся к типу, который сохраняет реакцию аддуктора гортани (LAR), и посредством мониторинга контралатеральных реакций аддуктора гортани (LAR), которые выявляют после применения электростимуляции, содержащая:

10 корпус эндотрахеальной трубы, имеющий первый надувной элемент и первую и вторую плоские стороны, на поверхности которых расположено множество поверхностных электродов,

15 при этом первая и вторая плоские стороны являются частью поперечного сечения в целом треугольной формы, выполненного с возможностью сопряжения с элементами анатомии гортани пациента,

причем поверхностные электроды содержат первый поверхностный электрод, расположенный вдоль первой плоской стороны эндотрахеальной трубы, и второй поверхностный электрод, расположенный вдоль второй плоской стороны эндотрахеальной трубы,

20 причем каждый из первого и второго поверхностных электродов выполнен с возможностью подачи электростимуляции и регистрации контралатеральных реакций аддуктора гортани (LAR).

32. Эндотрахеальная трубка по п. 31, дополнительно содержащая второй надувной элемент, устанавливаемый дистально относительно гортани пациента, и при этом 25 поверхностьные электроды эндотрахеальной трубы расположены между первым и вторым надувными элементами.

33. Эндотрахеальная трубка по п. 32, в которой каждый из первого и второго надувных элементов содержит надувную манжету или баллон.

34. Эндотрахеальная трубка по п. 32, в которой поверхностьные электроды, расположенные между первым и вторым надувными элементами, содержат билатеральные матрицы электродов.

35. Эндотрахеальная трубка для интраоперационного мониторинга гортанного и блуждающего нервов посредством выявления реакции аддуктора гортани (LAR) у пациента, находящегося под общей анестезией, относящейся к типу, который сохраняет 35 реакцию аддуктора гортани (LAR), и посредством мониторинга контралатеральных реакций аддуктора гортани (LAR), которые выявляют после применения электростимуляции, содержащая:

корпус эндотрахеальной трубы, имеющий первый надувной элемент и первую и вторую плоские стороны, на поверхности которых расположено множество 40 поверхностных электродов,

при этом первая и вторая плоские стороны являются частью поперечного сечения в целом треугольной формы, выполненного с возможностью сопряжения с элементами анатомии гортани пациента,

причем поверхностьные электроды содержат первый поверхностный электрод, расположенный вдоль первой плоской стороны эндотрахеальной трубы, и второй поверхностный электрод, расположенный вдоль второй плоской стороны эндотрахеальной трубы,

причем каждый из первого и второго поверхностных электродов выполнен с

возможностью регистрации контрапатеральных реакций аддуктора гортани (LAR);

второй надувной элемент, устанавливаемый дистально относительно гортани пациента, причем поверхностные электроды эндотрахеальной трубы расположены между первым и вторым надувными элементами, и при этом второй надувной элемент 5 содержит по меньшей мере один стимулирующий электрод для обеспечения электростимуляции, а поверхностные электроды эндотрахеальной трубы, расположенные между первым и вторым надувными элементами, содержат электроды, которые только регистрируют контрапатеральные реакции аддуктора гортани (LAR).

36. Эндотрахеальная трубка по п. 35, в которой по меньшей мере один

10 стимулирующий электрод выполнен с возможностью обеспечения непрерывного интраоперационного нейромониторинга (СIONМ) без использования электрода блуждающего нерва.

37. Эндотрахеальная трубка для интраоперационного мониторинга гортанного и блуждающего нервов посредством выявления реакции аддуктора гортани (LAR) у

15 пациента, находящегося под общей анестезией, относящейся к типу, который сохраняет реакцию аддуктора гортани (LAR), и посредством мониторинга реакций аддуктора гортани (LAR), которые выявляют после применения электростимуляции, содержащая: корпус эндотрахеальной трубы, имеющий первый надувной элемент, область электрода, выполненную с возможностью сопряжения с элементами анатомии гортани пациента,

20 при этом область электрода эндотрахеальной трубы содержит два участка поверхности, каждый из которых содержит множество поверхностных регистрирующих электродов, и участок поверхности, содержащий стимулирующий электрод, при этом указанные множества поверхностных регистрирующих электродов выполнены с возможностью регистрации реакций аддуктора гортани (LAR), и стимулирующий электрод выполнен

25 с возможностью подачи электростимуляции.

38. Эндотрахеальная трубка по п. 37, в которой область электрода образована стержнем круглой формы, включающим заднюю часть, а площадь электрода дополнительно определяется передней частью, которая определяется выступом, проходящим наружу от стержня круглой формы.

30 39. Эндотрахеальная трубка по п. 37, в которой каждое из указанных множеств поверхностных регистрирующих электродов содержит пару электродов, расположенных вдоль одного из указанных двух участков поверхности эндотрахеальной трубы, при этом стимулирующий электрод расположен между указанными парами поверхностных регистрирующих электродов.

35 40. Эндотрахеальная трубка по п. 39, в которой поверхностные регистрирующие электроды и стимулирующий электрод проходят в продольном направлении вдоль наружной поверхности эндотрахеальной трубы.

41. Эндотрахеальная трубка по п. 37, в которой имеется пара стимулирующих электродов.

40 42. Эндотрахеальная трубка по п. 37, в которой стимулирующий электрод расположен вдоль задней стороны области электродов между двумя участками поверхности, вдоль которых расположены указанные множества поверхностных регистрирующих электродов.

45 43. Эндотрахеальная трубка по п. 42, в которой стимулирующий электрод содержит пару стимулирующих электродов, расположенных параллельно и с промежутком друг от друга, причем каждое множество поверхностных регистрирующих электродов содержит пару электродов, которые расположены параллельно и с промежутком друг от друга.

44. Эндотрахеальная трубка по п. 37, в которой стимулирующий электрод выполнен с возможностью обеспечения непрерывного интраоперационного нейромониторинга (CIONM) без использования электрода блуждающего нерва.

45. Эндотрахеальная трубка по п. 37, дополнительно содержащая первый надувной элемент и второй надувной элемент, причем область электрода находится между первым и вторым надувными элементами, а второй надувной элемент расположен для дистального размещения относительно гортани пациента.

46. Эндотрахеальная трубка для интраоперационного мониторинга гортанного и блуждающего нервов посредством выявления реакции аддуктора гортани (LAR) у пациента, находящегося под общей анестезией, относящейся к типу, который сохраняет реакцию аддуктора гортани (LAR), и посредством мониторинга ипсилатеральных реакций аддуктора гортани (LAR), которые выявляют после применения электростимуляции, содержащая:

корпус эндотрахеальной трубы, имеющий первый надувной элемент и область электрода, которая выполнена с возможностью сопряжения с элементами анатомии гортани пациента, при этом область электрода содержит множество поверхностных электрородов,

причем поверхностные электророды содержат первый поверхностный электрод, расположенный вдоль первого участка эндотрахеальной трубы, и второй поверхностный электрод, расположенный вдоль второго участка эндотрахеальной трубы, и первый стимулирующий электрод, расположенный позади первого поверхностного электрода, и второй стимулирующий электрод, расположенный позади второго поверхностного электрода,

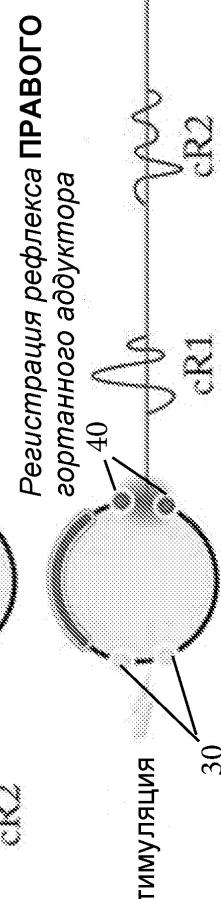
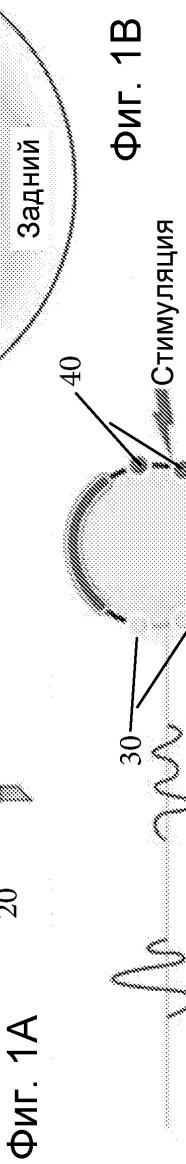
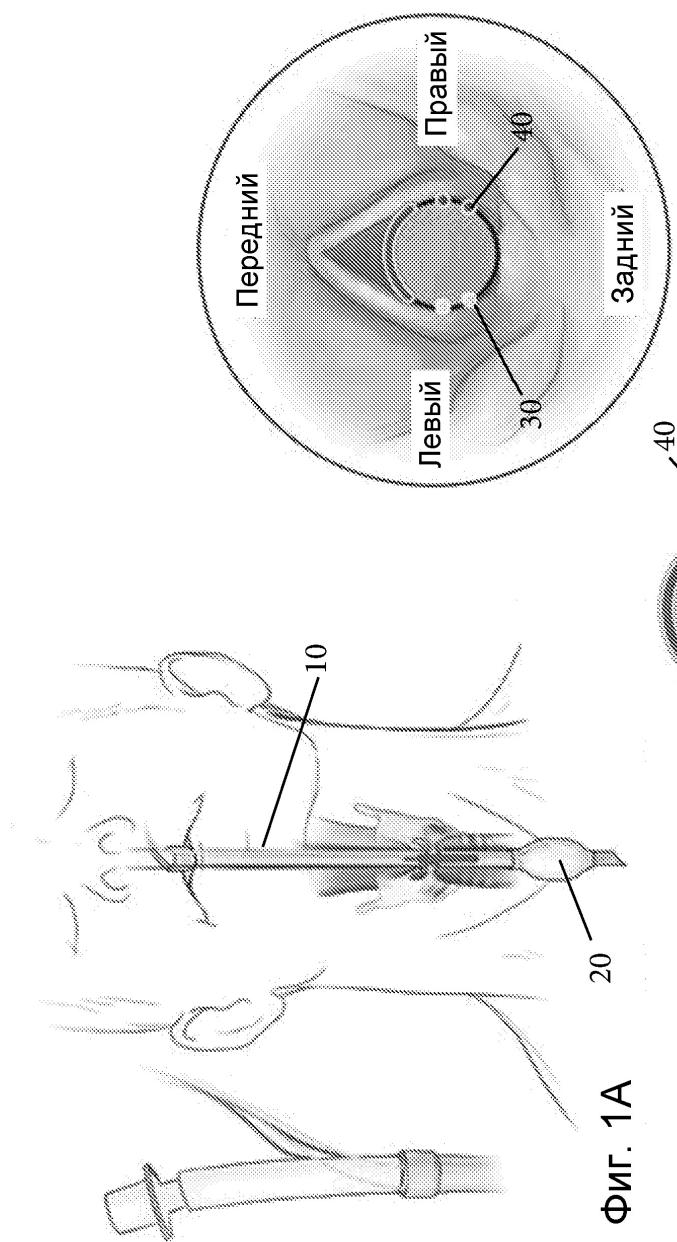
при этом первый поверхностный электрод выполнен с возможностью регистрации ипсилатеральных реакций аддуктора гортани (LAR) в ответ на активацию первого стимулирующего электрода, а второй поверхностный электрод выполнен с возможностью регистрации ипсилатеральных реакций аддуктора гортани (LAR) в ответ на активацию второго стимулирующего электрода.

30

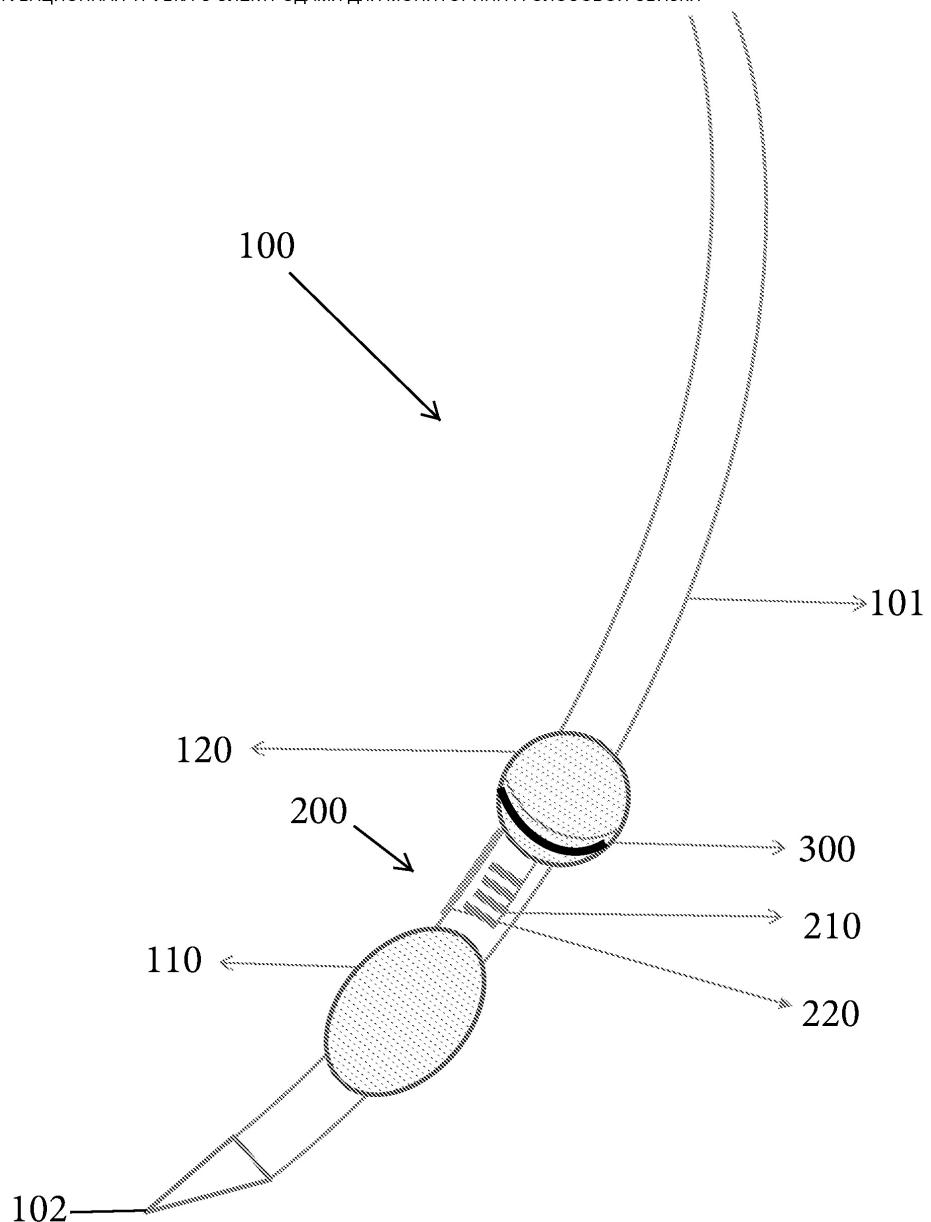
35

40

45

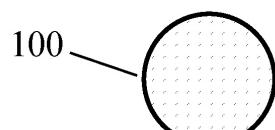


ИНТУБАЦИОННАЯ ТРУБКА С ЭЛЕКТРОДАМИ ДЛЯ МОНИТОРИНГА ГОЛОСОВОЙ СВЯЗКИ

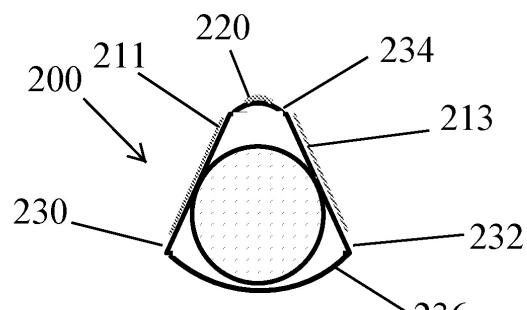


Фиг. 2

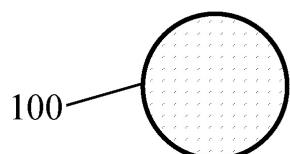
ПОПЕРЕЧНОЕ СЕЧЕНИЕ ИНТУБАЦИОННОЙ ТРУБКИ НАД И ПОД РЕГИСТРИРУЮЩИМ ЭЛЕКТРОДОМ



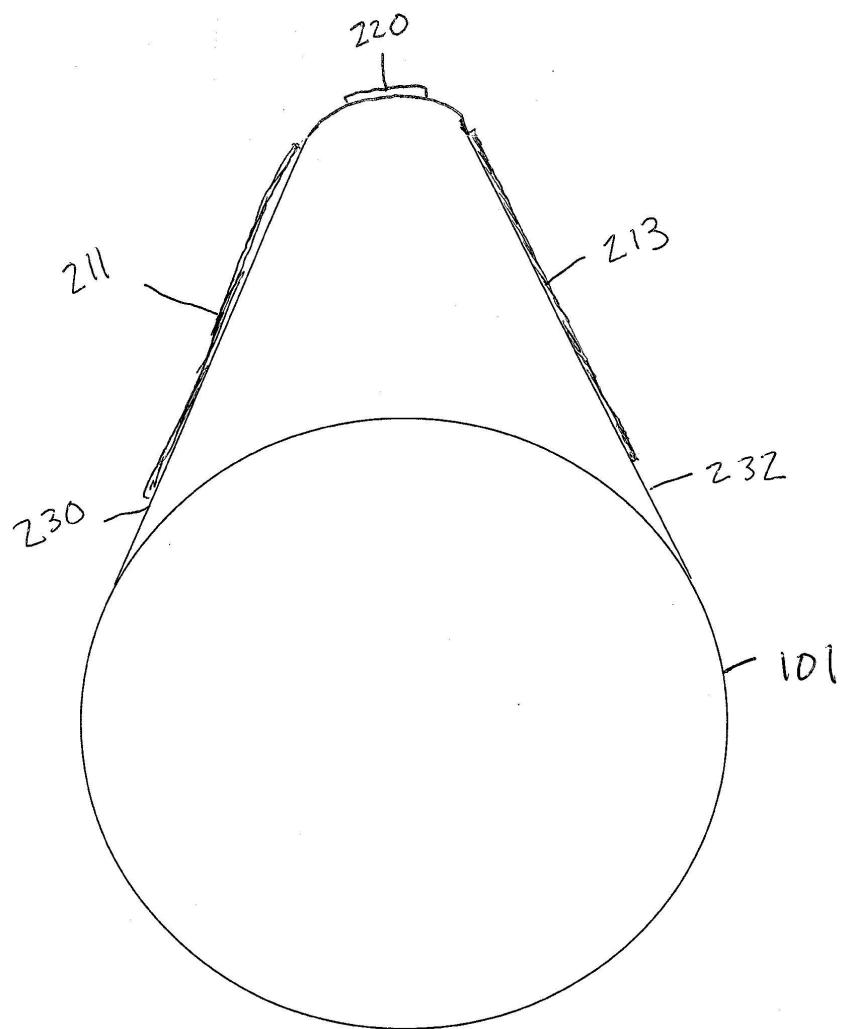
Фиг. 3А



Фиг. 3В

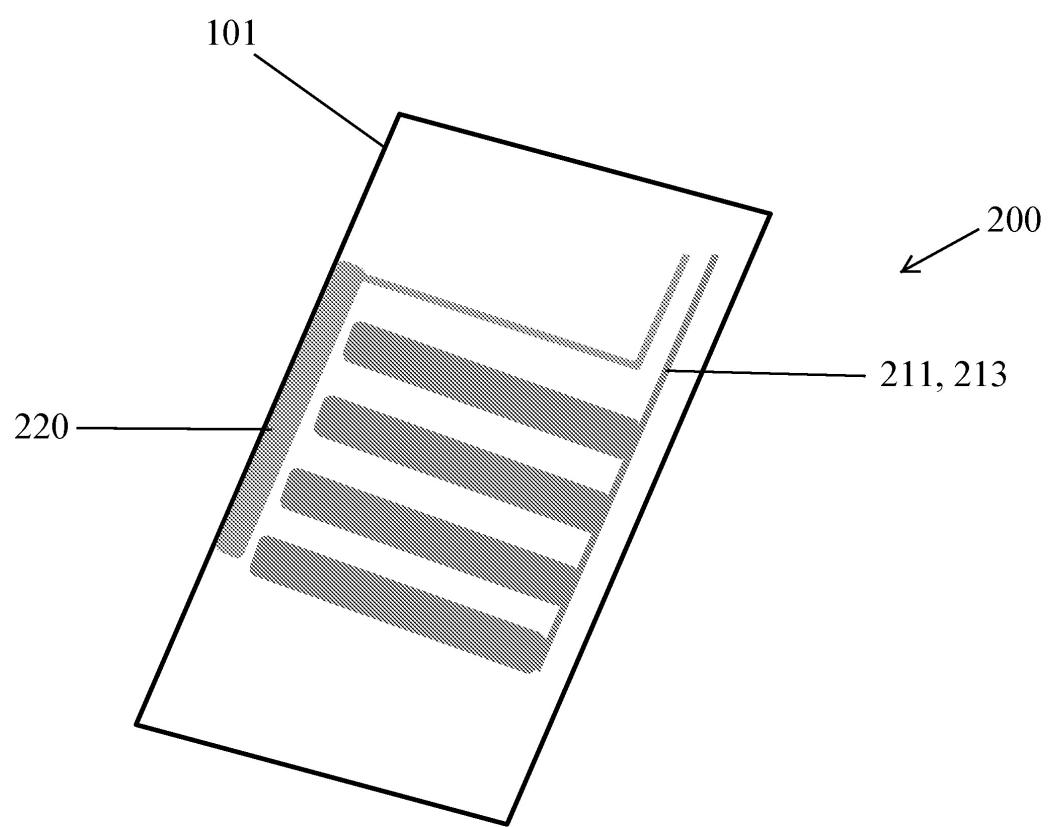


Фиг. 3С



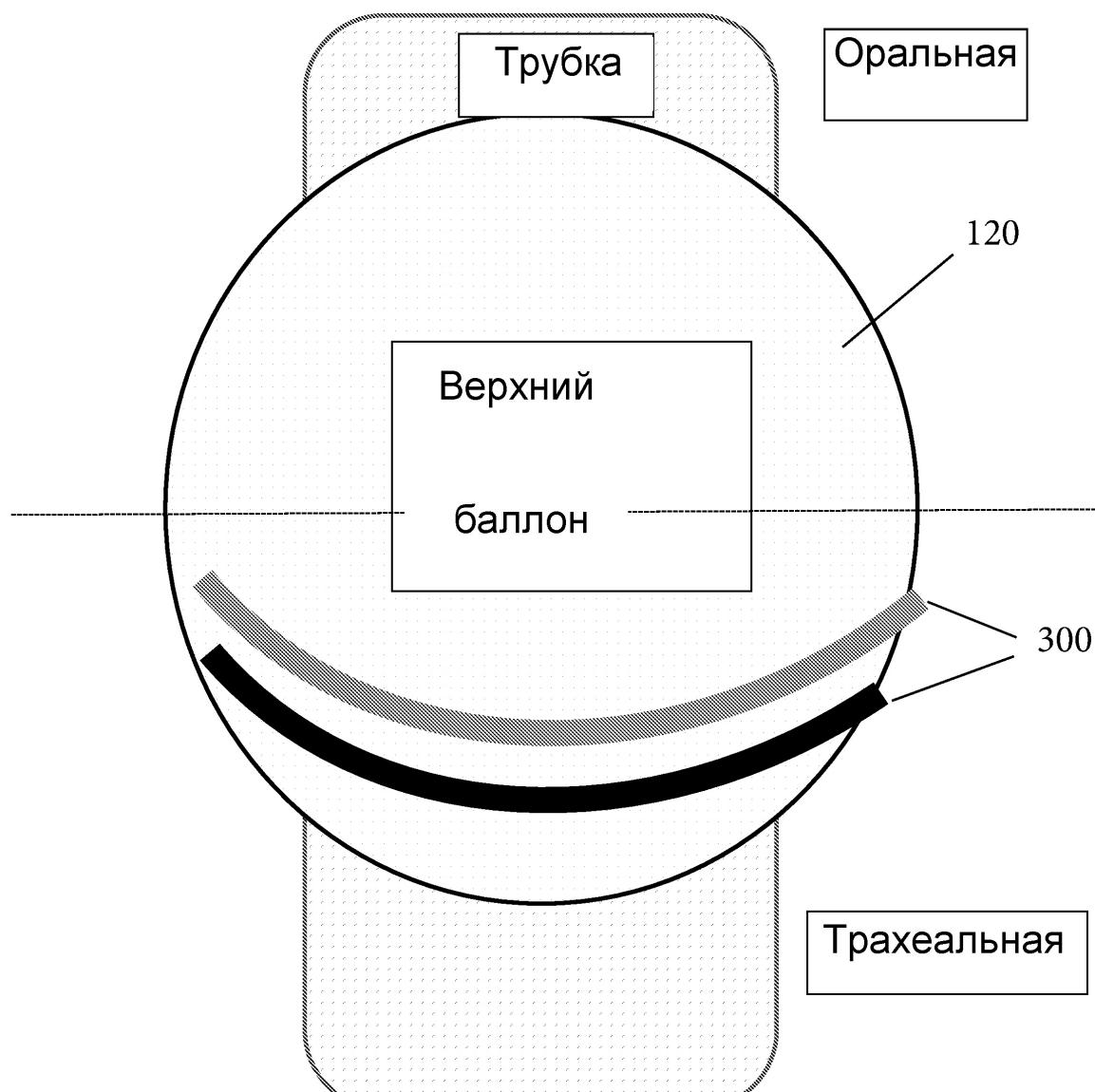
Фиг. 3D

КОНСТРУКЦИЯ УЧАСТКА РЕГИСТРИРУЮЩЕГО ЭЛЕКТРОДА



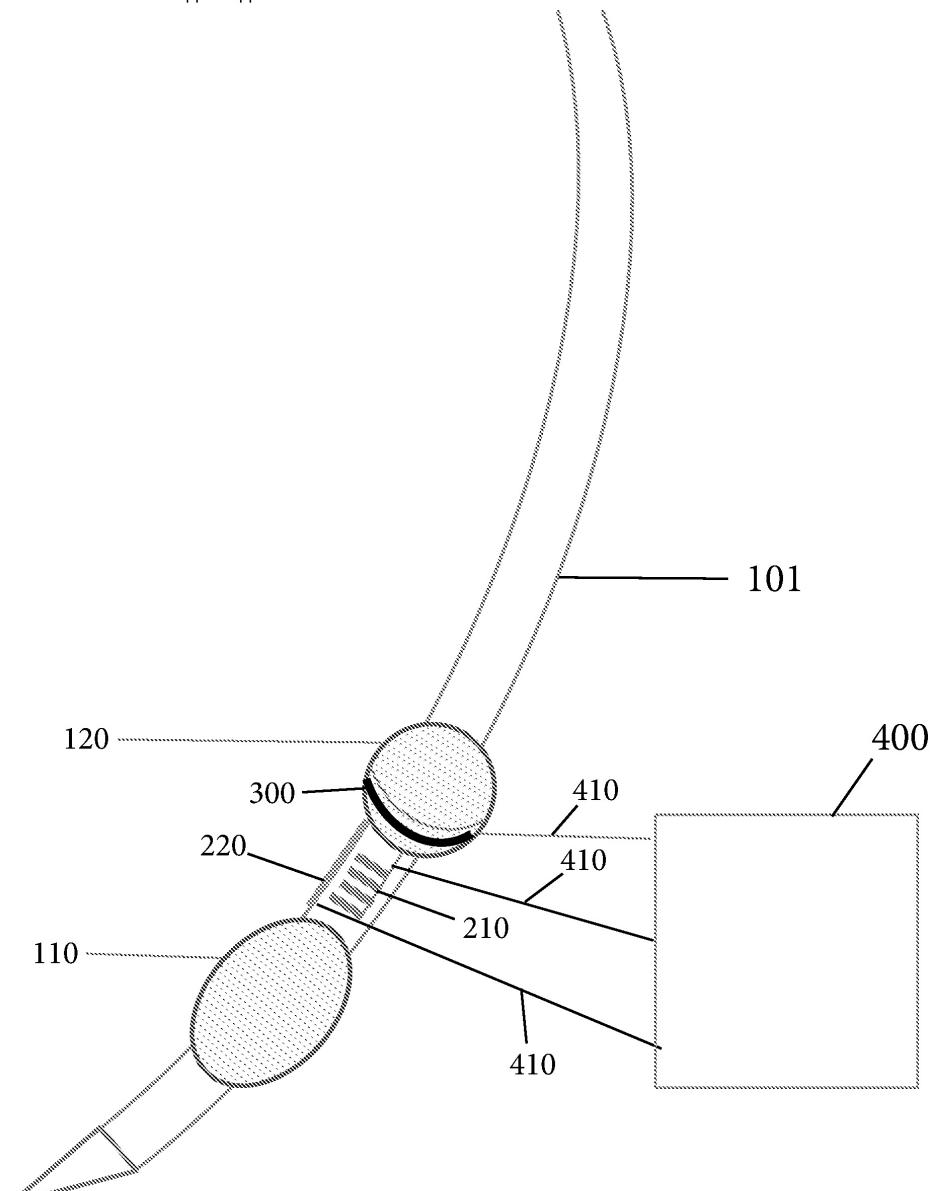
Фиг. 4

КОНСТРУКЦИЯ РЕГИСТРИРУЮЩЕГО ЭЛЕКТРОДА

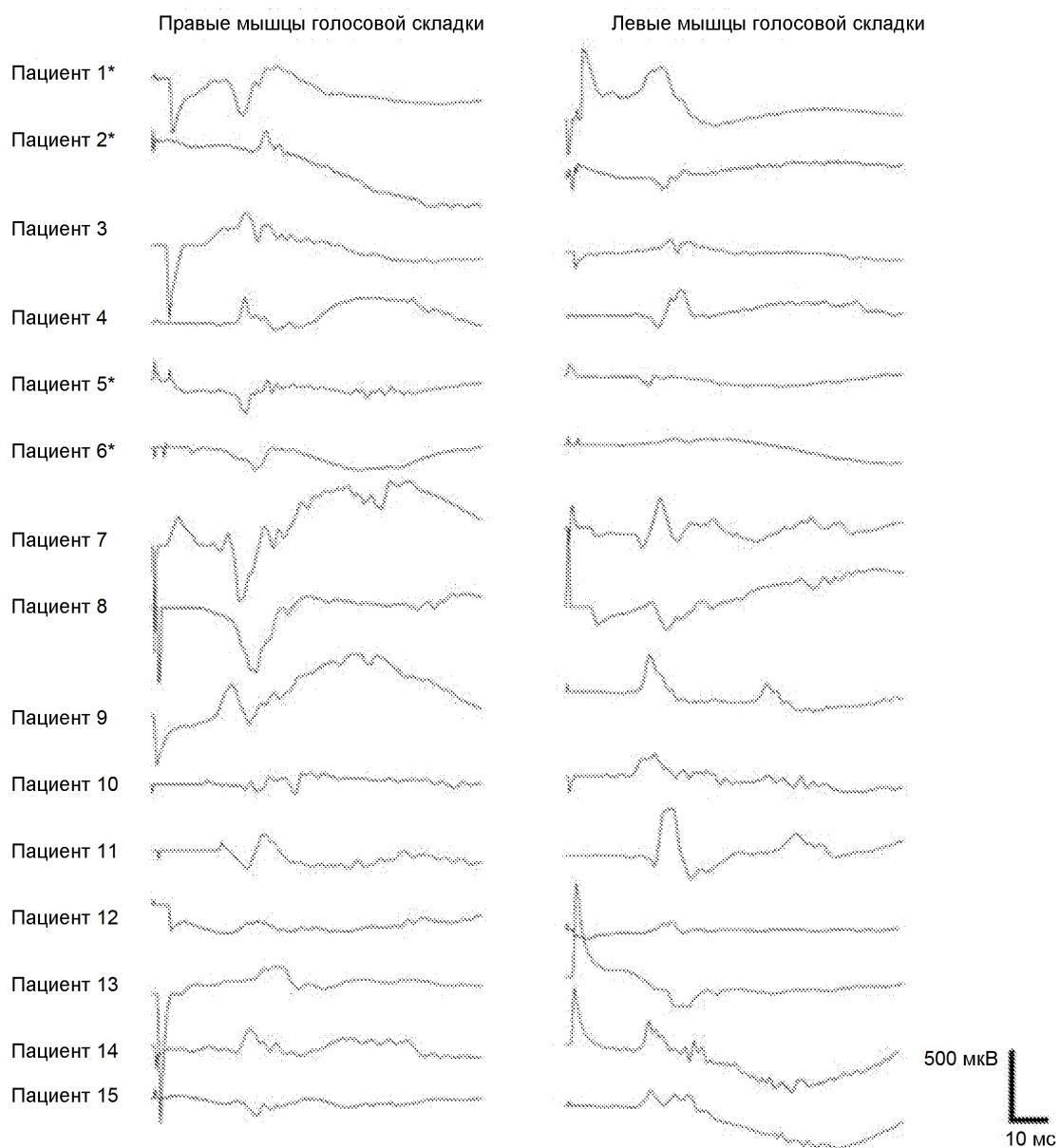


Фиг. 5

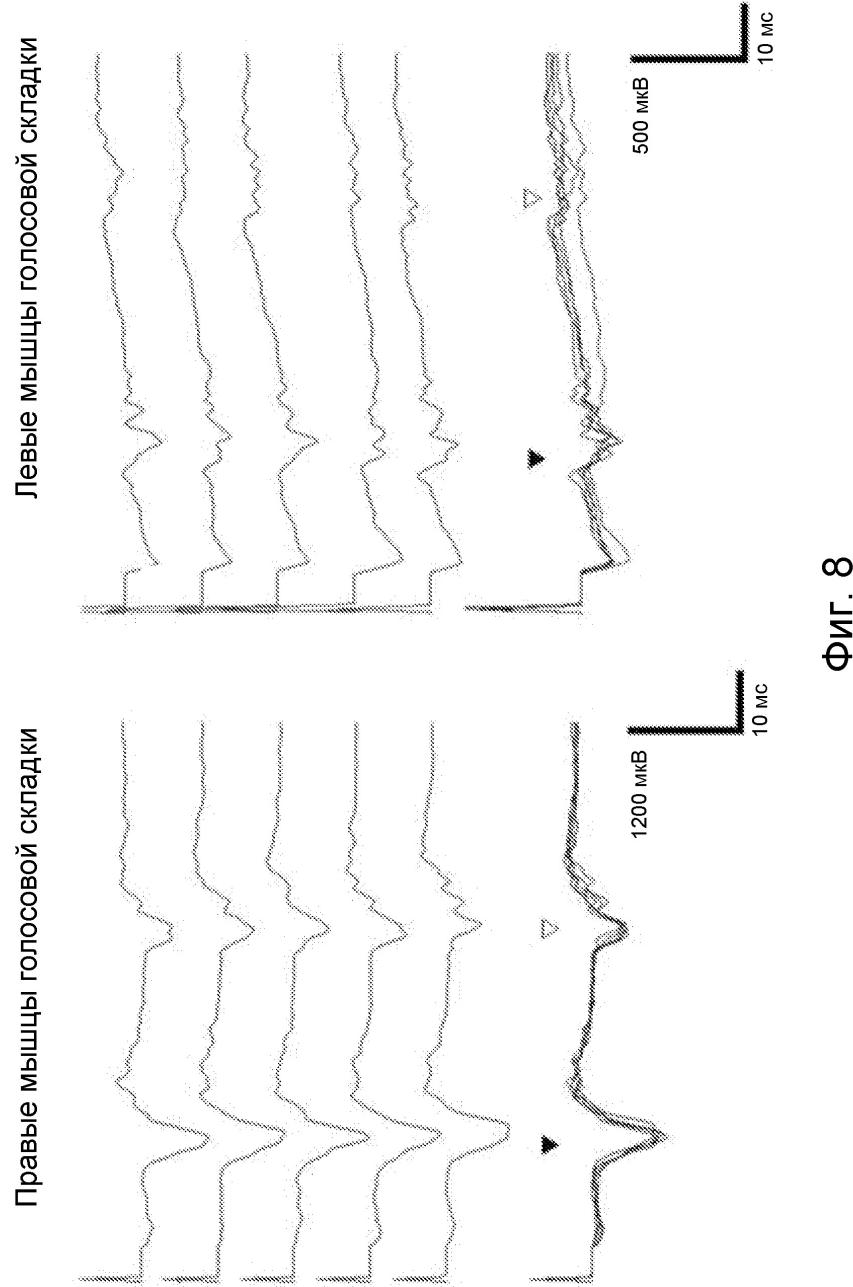
## ИНТУБАЦИОННАЯ ТРУБКА С ЭЛЕКТРОДАМИ ДЛЯ МОНИТОРИНГА ГОЛОСОВОЙ СВЯЗКИ



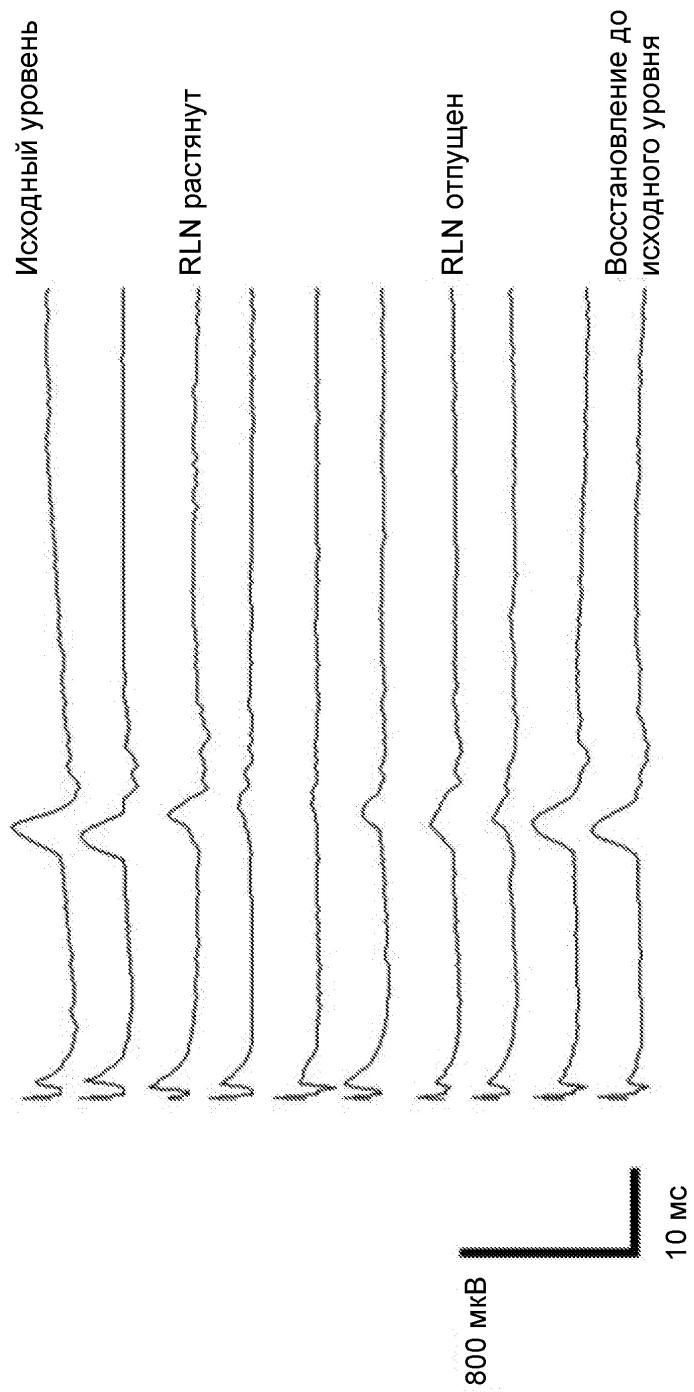
Фиг. 6



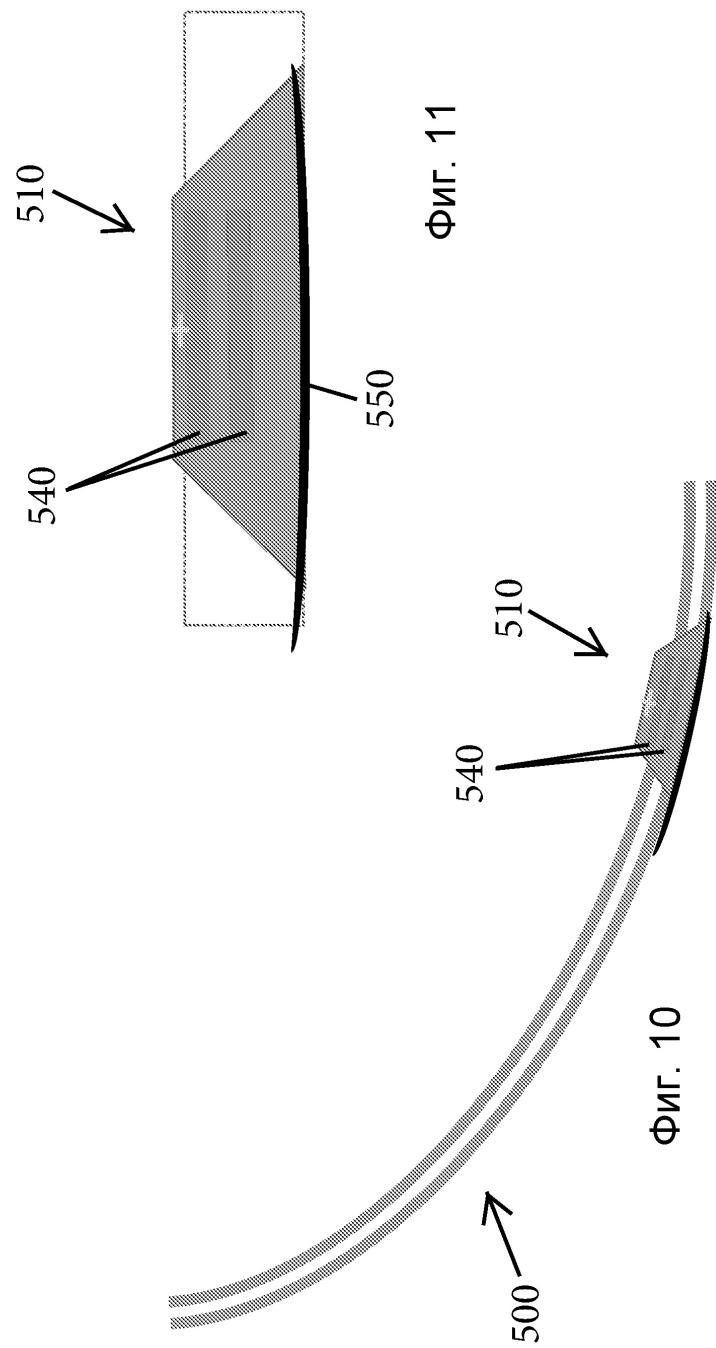
Фиг. 7



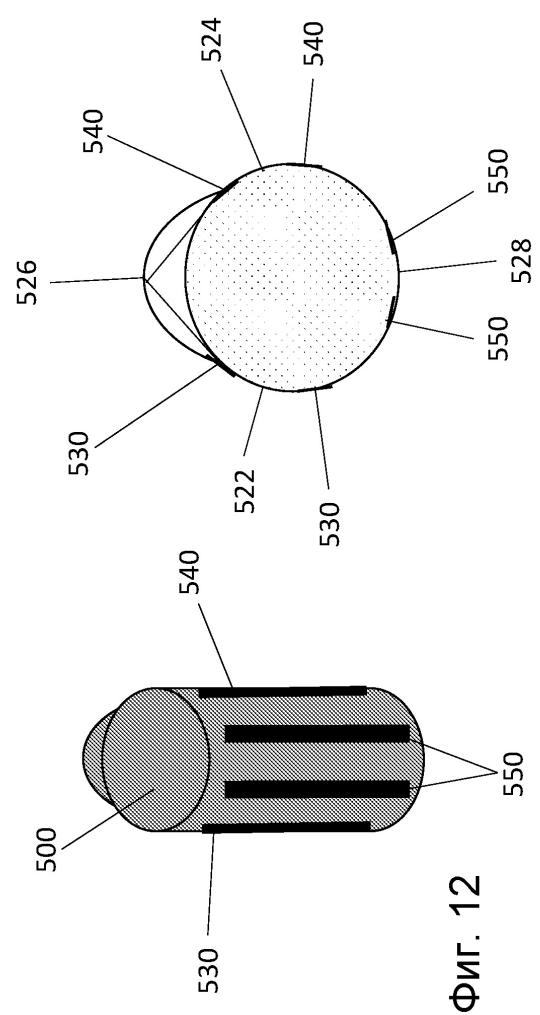
Фиг. 8



Фиг. 9

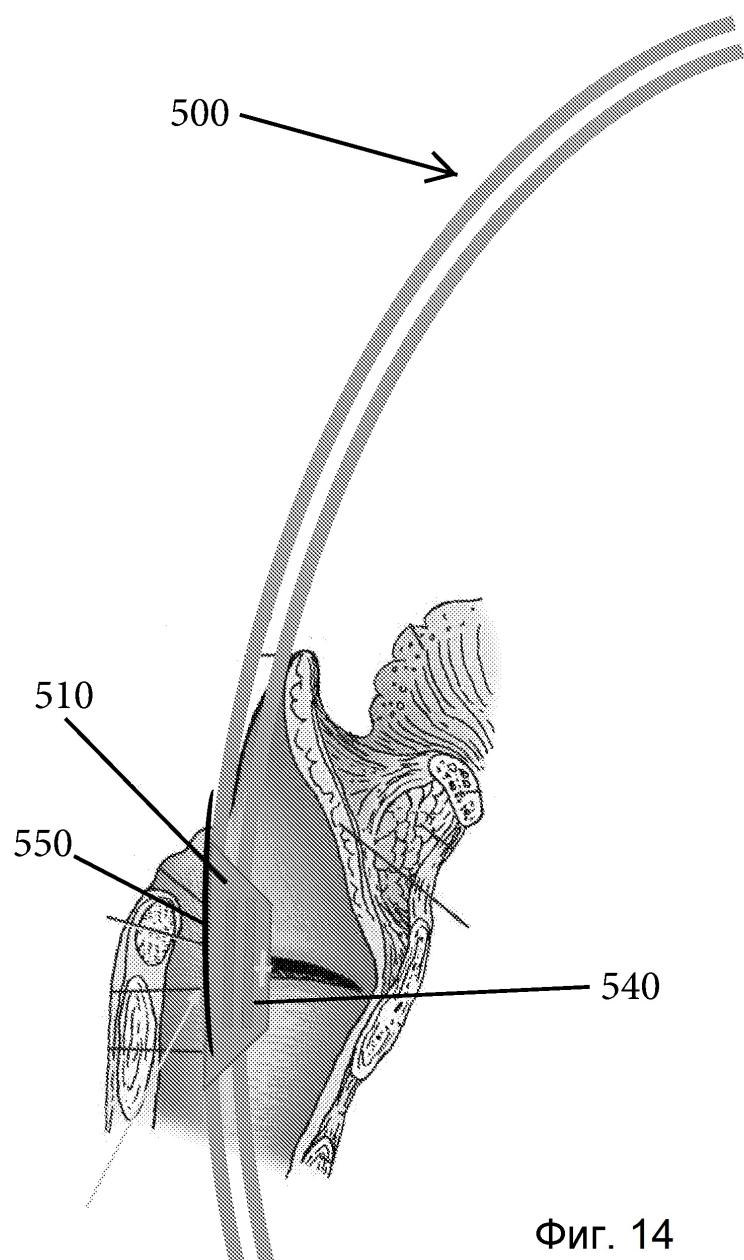


12 / 15



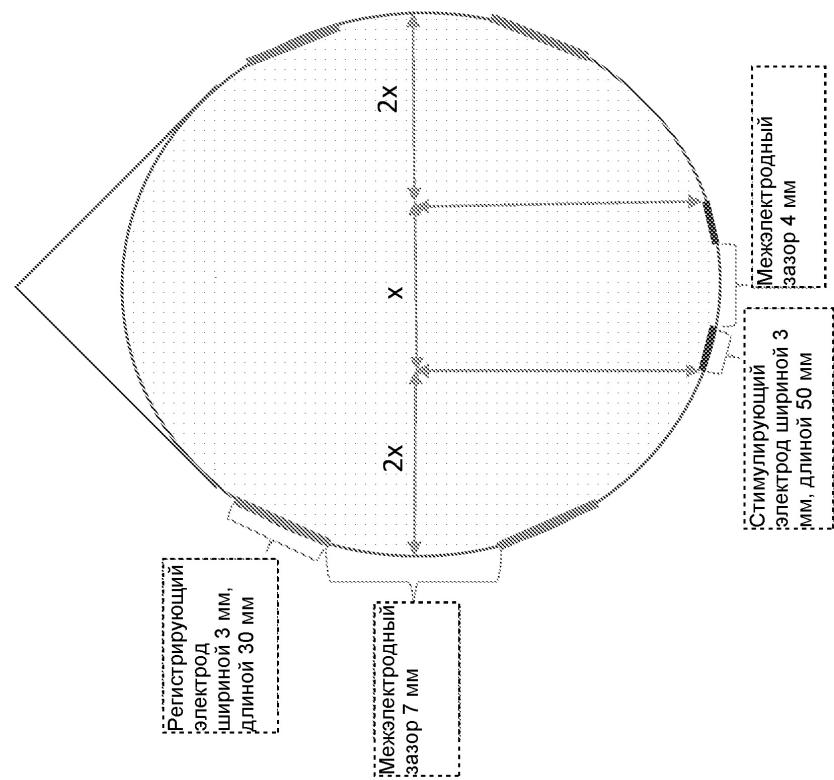
ФИГ. 12

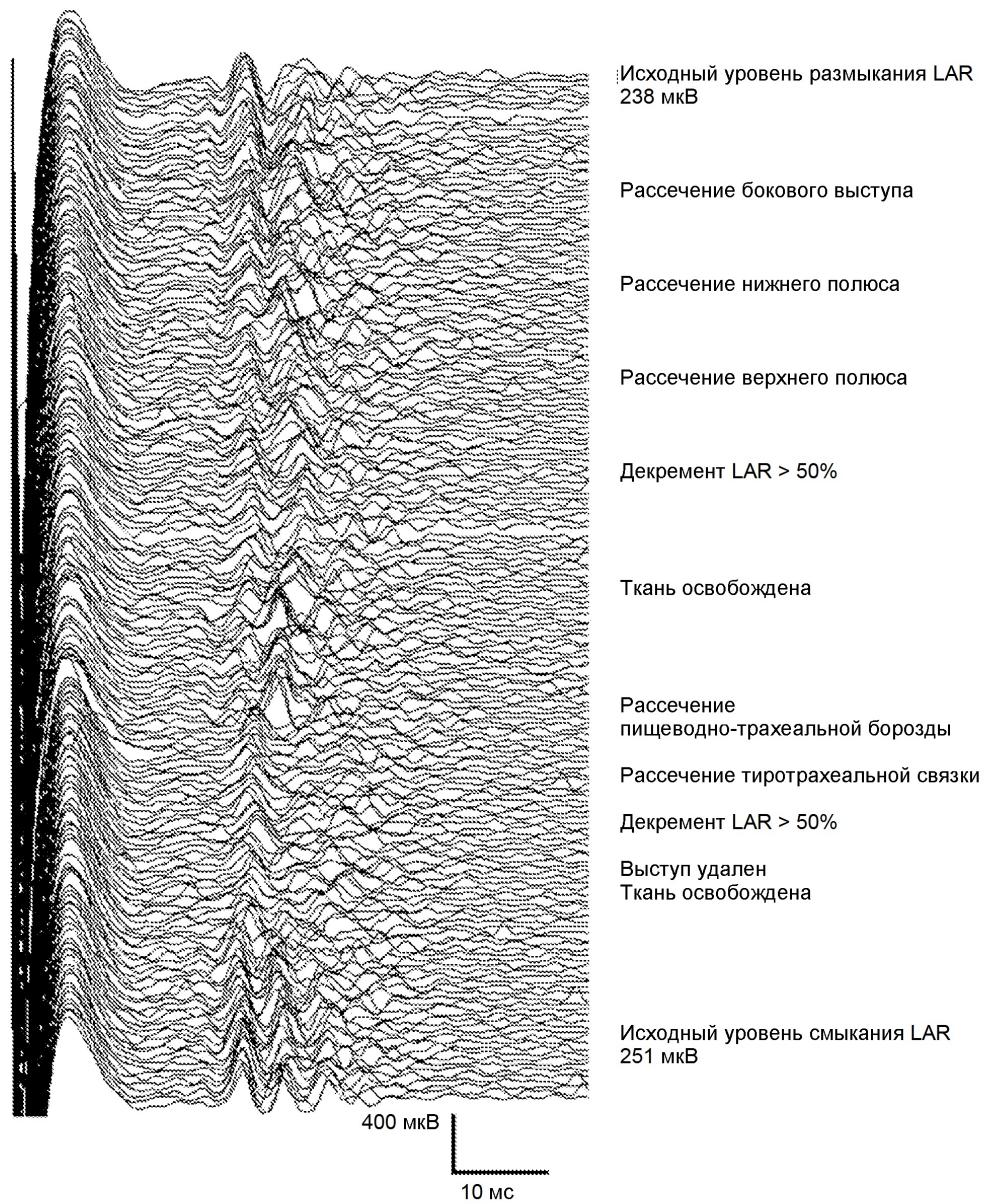
ФИГ. 13



Фиг. 14

Фиг. 15





Фиг. 16