

Н. И. Гребень¹, В. Л. Чекан², Г. В. Гудный¹, А. А. Ниделько¹

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВНУТРИРОТОВЫХ УСТРОЙСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

*ГУ «Республиканский научно-практический центр оториноларингологии»¹
Учреждение образования «Белорусский государственный
медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь²*

В статье представлен анализ литературных данных об использовании и эффективности внутриротовых устройств при лечении синдрома обструктивного апноэ сна. Использование внутриротовых аппликаторов на сегодняшний день является одной из стандартных методик, рекомендуемых для консервативного лечения обструктивных нарушений дыхания во время сна. Существует два принципиально отличающихся по механизму действия типа внутриротовых приспособлений: действующие на положение нижней челюсти или фиксирующие язык. Если в первом случае увеличение просвета верхних дыхательных путей достигается за счет выдвижения нижней челюсти, то во втором предотвращается западение языка во время сна. Внутриротовые устройства характеризуются высокой комплаентностью и приверженностью пациентов. В настоящее время устройства для выдвижения нижней челюсти рассматриваются как возможная альтернатива СИПАП-терапии или хирургическому лечению и являются методом выбора при легкой и средней степени тяжести синдрома обструктивного апноэ сна. Для выявления соответствующих исследований был проведен поиск в базах данных Pubmed, Medline и Cochrane Library, Elibrary, Google Academy с использованием ключевых терминов, связанных с внутриротовыми устройствами при синдроме обструктивного апноэ сна.

Ключевые слова: *внутриротовые устройства, выдвижение нижней челюсти, удержание языка, синдром обструктивного апноэ сна, нарушение сна, апноэ во сне, дыхательные пути.*

N. I. Greben, V. L. Chekan, G. V. Gudny, A. A. Nidelko

USE OF INTRAORAL DEVICES FOR TREATMENT OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

The article presents an analysis of literature data on the use and efficacy of intraoral devices in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. The use of intraoral applicators is currently one of the standard techniques, recommended for the conservative treatment of obstructive sleep disordered breathing during sleep. There are two fundamentally different types of intraoral devices by their mechanism of action: acting on the position of the mandible or fixing the tongue. If in the first case, increasing the lumen of the upper airway is achieved by extending the lower jaw, in the second case prevents tongue retraction during sleep. Intraoral devices are characterized by high compliance and patient adherence. Currently, mandibular advancement devices are considered a possible alternative to CIPAP therapy or surgical treatment and are the method of choice for mild to moderate obstructive sleep apnea syndrome. To identify relevant studies we searched in Pubmed, Medline and Cochrane Library, Elibrary, Google Academy databases using key terms related to intraoral devices. Using key terms related to intraoral devices in obstructive sleep apnea syndrome.

Key words: *intraoral devices, mandibular advancement, tongue retention, obstructive sleep apnea syndrome, sleep disorder, sleep apnea, airways.*

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – нарушение дыхания во сне, характеризующееся периодическим полным или частичным спадением верхних дыхательных путей (ВДП) во время сна при сохранении усилий дыхательных мышц, что вызывает снижение насыщения крови кислородом и фрагментацию сна, сопровождается храпом и избыточной дневной сонливостью. Эпизод апноэ также характеризуется изменением биомеханики легочной вентиляции, реакцией симпатической активации с микропробуждением пациентов. Клиническая картина СОАС включает как «ночные» (никтурия, храп, удушье и др.) так и «дневные» симптомы (дневная сонливость, симптоматическая артериальная гипертензия и др.). Апноэ, согласно определению Американской академии медицины сна (American Academy of Sleep Medicine) – это остановка дыхания во время сна на 10 и более секунд, которое характеризуется отсутствием или значительным, более чем на 90 %, уменьшением носоротового дыхательного потока (гипопноэ – при более 30–50 %), с последующим снижением насыщения кислородом крови на 3 и более процентов. В зависимости от количества зарегистрированных случаев апноэ и гипопноэ за час сна (индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ)) СОАС классифицируют по степени тяжести. Выделяют легкую степень ИАГ от 5 до 15 эпизодов, среднюю – 15 до 30 и тяжелую ≥ 30 эпизодов в час [1].

Популяционные исследования показывают, что около 13 % мужчин и 6 % женщин среднего возраста страдают СОАС. В основе этиопатогенеза СОАС лежит ряд патологических (анатомо-физиологических) изменений на уровне ВДП, которые развиваются на фоне одного или нескольких коморбидных заболеваний (состояний), таких как: ожирение, гипотиреоз, краниофациальный дисморфизм, заболевания и аномалии ВДП. Можно выделить predisposing факторы развития СОАС:

мужской пол (чаще в 2–3 раза), возраст пациента (старше 60 лет), и другие (расовая принадлежность, прием алкоголя, наркотиков, снотворных, курение). В настоящее время стандартом для диагностики и оценки тяжести СОАС является ночная полисомнография (ПСГ) и её модификации (кардиореспираторный мониторинг) [1].

Современные методы лечения СОАС условно делятся на две группы: консервативные (коррекция массы тела, позиционная терапия, применение различных устройств, включая внутриротовые, постоянное положительное давление в дыхательных путях (СИПАП-терапия)) и инвазивные – хирургия ВДП, бариатрическая хирургия и т. д.

Пациенты с СОАС без эффективного лечения имеют повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия, инсульт, сердечная недостаточность и мерцательная аритмия, в том числе приводящих к смертельному исходу [2]. Последнее значимо сказывается на продолжительности жизни населения в целом, отсюда социальная значимость своевременной диагностики и лечения СОАС.

Несмотря на высокую эффективность СИПАП-терапии, использование данного метода пациентами довольно низкая, что подтверждает необходимость поиска и разработки других методик лечения, таких как терапия с использованием оральных приспособлений, тренажеров положения тела во сне и новых техник хирургических вмешательств [3].

Внутриротовые устройства и их механизм действия

Исходя из современного понимания процессов, приводящих к обструкции верхних дыхательных путей у пациентов с СОАС, создан ряд специальных механических устройств, предотвращающих коллапс глотки во время сна. Существует два принципиально отличающихся по механизму

действия типа внутриротовых приспособлений: 1-й – за счет выдвижения нижней челюсти, 2-й – по принципу удержания языка. В первом случае увеличение просвета верхних дыхательных путей достигается за счет выдвижения нижней челюсти вперед, тракции мышц полости «дна рта» и, опосредованно, мышц подъязычной кости и языка, которые таким образом увеличивают передний задний просвет глотки. Во втором случае, устройство предотвращает западение языка во время сна, путем его удержания. Из-за связи с небно-язычной мышцей перемещение языка вперед с помощью устройств для выдвижения нижней челюсти (УВНЧ) к увеличению ретрогlossального пространства дыхательных путей. Кроме того, полагают, что ротовые устройства могут уменьшать предрасположенность к глоточному коллапсу за счет возрастающего в результате их использования тонуса мышц верхних дыхательных путей [4].

Выдвижение языка уменьшает гравитационное воздействие на мягкое небо, а смещение нижней челюсти вперед снижает коллапс небно-глоточной области, увеличивая переднезадний размер ротоглотки [5, 6]. По мере продвижения мягкого неба напряжение передается вдоль небно-глоточной мышцы к задней стенке глотки, увеличивая боковой объем части ротоглотки [5].

Приспособления из серии удерживателей языка отдаленно напоминают детскую соску-пустышку, на конце которой находится специальная эластичная присоска, которая фиксирует язык, не позволяя ему смещаться кзади и предотвращая, тем самым, обструкцию глотки (например, внутриротовое устройство «ЭКСТРА-ЛОР»). Лечебный эффект достигается рефлекторным раздражением мышц языка и глотки, что и приводит к уменьшению вибрации мягкого неба. Проведённые исследования доказывают, что в 65 % случаев применения «ЭКСТРА-ЛОР» отмечается положитель-

ный результат. Можно сказать, что данное внутриротовое устройство позволяет уменьшать храп у пациентов с неосложнённой формой храпа. «ЭКСТРА-ЛОР» противопоказан пациентам с хронической носовой обструкцией [7].

Устройства для репозиции нижней челюсти крепятся на зубах и смещают нижнюю челюсть, посредством язычных и подъязычных мышц, вместе с языком кпереди, обеспечивая расширение верхних дыхательных путей (например, устройство SomnoGuard, SomnoDent, Silensor SL) [5, 8].

Наиболее часто назначаемыми оральными приспособлениями для лечения СОАС являются устройства для выдвижения нижней челюсти (УВНЧ), которые выдвигают нижнюю челюсть и открывают верхние дыхательные пути.

Отсутствие научной методологии их применения в лечении пациентов с СОАС в сочетании с заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава подтолкнуло белорусских авторов к разработке специального индивидуального устройства, которое обеспечит увеличение анатомического объема верхних дыхательных путей и улучшение функционального положения нижней челюсти с учётом нейромышечной стабильности мышечно-суставного комплекса челюстно-лицевой области [9]. Была разработана собственная научно-обоснованная модель УВНЧ, которая учитывала индивидуальные особенности челюстно-лицевой области пациентов, что позволило значительно повысить клиническую эффективность использования устройства. По мнению авторов, применение УВНЧ способствует улучшению функционального положения нижней челюсти с учётом стабильности мышечно-суставного комплекса челюстно-лицевой области [9].

Nabavi S et al. предлагают УВНЧ, разработанное с использованием искусственного интеллекта и включающее возможность непрерывного кардиореспираторного мониторинга во время сна, с определением

положения тела и эффективности дыхания. В этой связи разрабатывается гибкая гибридная беспроводная сенсорная платформа на основе интраоральной фотоплетизмографии (ФПГ), мониторинга температуры и акселерометрии. В исследовании авторами было отмечено, что интраорально полученные сигналы ФПГ указанным выше устройством для выдвижения нижней челюсти имеют схожие качественные и количественные характеристики с сигналами, полученными с кончика левого указательного пальца. Многочисленные экспериментальные измерения показали, что такое интеллектуальное устройство может позволять регистрировать частоту сердечных сокращений (ЧСС), частоту дыхания (ЧД) и насыщение крови кислородом (SpO_2) с максимальной средней абсолютной ошибкой 2,4 уд/мин, 2,52 вдоха/мин и 0,8 % соответственно, по сравнению с контрольными измерениями, при этом результаты не зависят от положения пациента и особенностей верхних дыхательных путей. Также доказано, что интеллектуальное УВНЧ может легко определять различные позы сна, а именно: на спине, слева, справа и на животе, и осуществлять регистрацию дыхательного потока. УВНЧ на основе искусственного интеллекта имеет возможность мониторинга эффективности лечения оральными устройствами и устранения нелеченного СОАС без необходимости прикрепления дополнительной платформы мониторинга к телу пациента [10].

Показания и предварительный отбор пациентов

В настоящее время УВНЧ рассматриваются как возможная альтернатива СИПАП-терапии или хирургическому лечению и являются методом выбора при легкой и средней степени тяжести СОАС. У пациентов с тяжелой степенью СОАС не рекомендуются УВНЧ в качестве терапии первой линии. В этом случае следует отдать

предпочтение СИПАП-терапии, которая у таких пациентов более результативна, или рассмотреть возможность хирургического вмешательства. Однако при недостаточной эффективности или плохой переносимости других методов лечения, внутриротовые аппликаторы можно использовать даже при наличии тяжелого синдрома обструктивного апноэ сна [4, 6, 11].

Op de Beeck S et al. пришли к выводу, что эндоскопия верхних дыхательных путей в медикаментозном сне является перспективным методом предварительного отбора пациентов для использования устройств выдвижения нижней челюсти. Авторы определили три фенотипа эндоскопии верхних дыхательных путей в медикаментозном сне. Один из благоприятных фенотипов, связанный с эффективностью использования устройств: коллапс основания языка, и два неблагоприятных: полный концентрический коллапс на уровне неба и полный латеролатеральный орофарингеальный коллапс [12].

Что касается потенциально положительных анатомических предикторов при использовании УВНЧ, некоторые авторы сообщают о значительно меньшем расстоянии между нижней челюстью и подъязычной костью у пациентов с положительным эффектом от лечения внутриротовыми устройствами, чем у пациентов, с неудовлетворенным результатом. Это связано, во-первых, с тем, что оральные аппликаторы, одновременно с выдвижением нижней челюсти вперед, также тянут вперед мышцы, прикрепленные к подъязычной кости, тем самым уменьшая расстояние между подъязычной костью и плоскостью нижней челюсти, улучшая проходимость дыхательных путей глотки. Во-вторых, выдвижение нижней челюсти вперед, достигаемое с помощью устройств, изменяет податливость мышц и улучшает тонус мышщ-расширителей глотки [6].

Однако, в литературе мало статей, позволяющих рекомендовать какую-либо кон-

кретную стратегию в практическом здравоохранении на основании анатомических ориентиров. Кроме того, следует иметь в виду, что цефалометрия предоставляет только 2-мерную информацию, в то время как методы 3D-визуализации или динамическая назофарингоскопия во время сна могут обнаружить дополнительные анатомические особенности, которые предсказывают эффективность оральных приспособлений из-за возможности анализа поперечного диаметра дыхательных путей. Данные методы в основном используются в научных целях и не подходят для использования в рутинной практике из-за стоимости и ограниченной доступности [6].

Эффективность УВНЧ

Эффективность терапии внутриротовыми устройствами при СОАС может существенно различаться как у разных пациентов, так и в зависимости от типа используемого устройства. Положительный результат применения УВНЧ варьируется от 30 % до 85 %. Механические приспособления чаще оказываются эффективны у пациентов с легкой и средней степенью тяжести синдрома обструктивного апноэ сна, у лиц сравнительно более молодого возраста, без выраженного ожирения, а также в случаях, когда тяжесть дыхательных нарушений у них связана с положением тела (позиционной зависимостью), которая возрастает во время сна на спине. Эффект от репозиции нижней челюсти во многом зависит от того, в какой степени удастся сместить ее вперед. Устройства для удержания языка показаны пациентам с макрогlossией, с проблемными зубами или при невозможности осуществить адекватное выдвижение нижней челюсти. Предпочтительны индивидуальные УВНЧ, поскольку они позволяют персонализировать лечение путем индивидуального подбора устройства и его конфигурации [4, 12].

Эффективность УВНЧ оценивается по степени устранения дыхательных событий,

связанных с СОАС (храп, синдром повышения резистентности ВДП), а также влиянию на структуру сна, процесс бодрствования (устранение/уменьшение выраженности избыточной дневной сонливости). В ряде исследований отмечено благоприятное влияние УВНЧ на сердечно-сосудистые заболевания, а именно: снижение повышенного систолического и диастолического артериального давления в процессе лечения, а также положительное влияние на эндотелиальную дисфункцию. Ряд авторов считает, что среди всех методов лечения СОАС УВНЧ занимают ведущие позиции, лишь немного уступая по эффективности методу неинвазивной вентиляции легких во сне – СИПАП-терапии. С точки зрения долгосрочной приверженности к СИПАП-терапии при СОАС, внутриротовые устройства превосходят последнюю [8].

В нескольких рандомизированных клинических исследованиях авторы сравнивали эффективность использования УВНЧ с СИПАП-терапией. В большинстве более ранних исследований использование УВНЧ признавалось менее эффективным по влиянию на снижение значения индекса апноэ-гипопноэ, чем СИПАП-терапия у пациентов с СОАС легкой и средней степени тяжести. В тоже самое время было отмечено благоприятное влияние и на субъективные показатели эффективности лечения, такие как чрезмерная дневная сонливость и качество жизни [13]. Исследования также показали, что в целом пациенты считают использование УВНЧ более приемлемым лечением по сравнению с СИПАП-терапией. В результате проведенного анализа не было зарегистрировано существенных различий между использованием УВНЧ и СИПАП-терапии с позиций субъективных критериев оценки эффективности. [14]. Aarab G и др. не обнаружили существенной разницы между использованием УВНЧ и СИПАП-терапией у пациентов с легкой и средней степени тяжести СОАС [13]. Однако Doff MН показали, что СИПАП-

терапия была более эффективна в снижении индекса апноэ-гиппноэ, чем использование УВНЧ в группе пациентов с легким и тяжелым СОАС [14]. Также недавний метаанализ показал, что СИПАП-терапия более эффективна в снижении индекса апноэ-гиппноэ, чем использование УВНЧ у пациентов с умеренным и тяжелым СОАС; однако предполагается, что превосходство СИПАП-терапии над использованием УВНЧ будет меньше в легких случаях [15].

В литературе описаны возможные гипотезы для прогнозирования эффективности УВНЧ на основе индивидуальных особенностей скелета. Например, Mehta A et al. представили уравнение для прогнозирования эффектов УВНЧ на индекс апноэ-гиппноэ. Авторы предполагают, что эффекты УВНЧ положительно коррелируют с окружностью шеи и базовым индексом апноэ-гиппноэ и отрицательно коррелируют с шириной ретропалатальных дыхательных путей и углом нижней челюсти относительно переднего основания черепа [16]. Кроме того, Ноекета et al. обнаружили, что исход терапии с использованием оральных приспособлений благоприятен у пациентов с меньшим ожирением, с более легким апноэ во сне и ретрогнатизмом нижней челюсти [17]. Лучший ответ на лечение с помощью регулируемого УВНЧ также наблюдался у молодых пациентов с более низким ИМТ, что дополнительно подтверждает важную взаимосвязь между мягкими и твердыми тканями (структурами) ВДП, которая является ключевым фактором для понимания предсказуемости лечения СОАС [18].

В исследовании Ferraz PD et al. представлена оценка эффективности применения УВНЧ на основании анализа данных полисомнографии и телерентгенографии [5]. Результаты этого исследования должны заставить врачей осознать необходимость обследовать полости рта и краниофациальный отдел скелета, поскольку это позволит определить особенности влияющие на

патофизиологию СОАС у конкретного пациента, и внести ценный вклад в скрининг этой патологии. Тем не менее, это исследование также включало некоторые трудности и ограничения. Не всегда легко определить все цефалометрические точки по цефалограммам из-за искажений на рентгенографическом изображении или из-за наложения структур, так как это область с несколькими вовлеченными анатомическими структурами, и, по сути, для оценки размеров дыхательных путей требуется более одного исследования изображения. Несмотря на то, что цефалометрию можно считать важным инструментом для выполнения сравнительных скелетных измерений, она может иметь свои известные ограничения. Боковые телерентгенограммы представляют собой двумерное изображение трехмерной структуры, что делает ее точность спорной. Альтернативой методу, используемому для цефалометрической оценки, была бы конусно-лучевая компьютерная томография. Однако потенциальные преимущества диагностики и планирования лечения не перевешивают потенциальные риски увеличения дозы облучения [5].

Относительно слабые и несколько противоречивые цефалометрические данные, доступные в настоящее время, предполагают, что тактика, основанная исключительно на этих факторах, не может быть рекомендована, т. к. следует учитывать комплексный анализ других факторов риска (например, возраст, пол, ИМТ). По мнению некоторых авторов, определение фенотипа лица с помощью рентгенографического сканирования может помочь в раскрытии некоторых аспектов краниофациальных скелетных аномалий, связанных с СОАС [19].

Однако, были получены некоторые интересные результаты, предполагающие, что эффективность использования внутриротовых устройств может зависеть от оценки объемов мягких тканей относительно их

костных ограничений. В частности, угол нижней челюсти и расстояние между подъязычной костью и нижней челюстью оказались возможными предикторами эффективности внутриротных устройств: низкий угол нижней челюсти и уменьшенное расстояние от подъязычной кости до нижней челюсти положительно коррелировали с результатом лечения. Эти результаты предполагают, что УВНЧ может помочь восстановить проходимость дыхательных путей у пациентов с определенными анатомическими дисбалансами [6].

Из-за своей конструкции УВНЧ могут оказывать потенциально негативно влияние на зубы, мягкие ткани полости рта и мышечно-скелетные структуры жевательной системы, могут приводить к чрезмерному слюноотделению, сухости во рту и побочным эффектам со стороны височно-нижнечелюстной области в краткосрочной перспективе [11].

Однако Hamburger HL et al., показали низкую частоту клинических признаков дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с СОАС легкой и тяжелой степени тяжести через 6 месяцев, независимо от лечения с помощью внутриротных устройств или СИПАП-терапии. Кроме того, не наблюдалось никакой разницы в ухудшении функции нижней челюсти между различными методами лечения [11].

Заключение: Использование внутриротных устройств для лечения СОАС является перспективным направлением. Тем не менее, общие выводы, которые можно сделать из этого обзора, по-прежнему ограничены несколькими противоречивыми результатами и неоднородностью дизайнов исследований. Таким образом, предлагается продолжить исследования путем изучения существующих и разработки новых модификаций внутриротных устройств с последующим их внедрением в клиническую практику.

Литература

1. *Fleetham, J.* Ayas, N. Bradley, D. et al. CTS Sleep Disordered Breathing Committee. Canadian Thoracic Society guidelines: diagnosis and treatment of sleep disordered breathing in adults. *Can Respir J.* 2006 Oct;13(7):387–92.

2. *Azarbarzin, A.,* Sands, S. A., Stone, K. L. et al. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. *Eur Heart J.* 2019 Apr 07;40(14):1149–1157.

3. *Mehrtash, M.,* Bakker, J. P., Ayas, N. Predictors of Continuous Positive Airway Pressure Adherence in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Lung.* 2019 Apr;197(2):115–121.

4. *Ramar, K.,* Dort, L. C., Katz, S. G. et al. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015. *J Clin Sleep Med.* 2015 Jul 15;11(7):773–827.

5. *Ferraz, P. D.,* Francisco, I., Borges, M. I. et al. Pharyngeal Airspace Alterations after Using the Mandibular Advancement Device in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Life (Basel).* 2022 Jun 2;12(6):835.

6. *Guarda-Nardini, L.,* Manfredini, D., Mion, M. et al. Anatomically Based Outcome Predictors of Treatment for Obstructive Sleep Apnea with Intraoral Splint Devices: A Systematic Review of Cephalometric Studies. *J Clin Sleep Med.* 2015 Nov 15;11(11):1327–34.

7. *Бузунов, Р. В.,* Лерейда, И. В., Царева, Е. В. Храп и синдром обструктивного апноэ сна у взрослых и детей. Практическое руководство для врачей. Москва, 2012. 128 с.

8. *Агальцов, М. В.* Использование внутриротных устройств при лечении обструктивного апноэ во сне и их влияние на сердечно-сосудистую систему. *Артериальная гипертензия.* 2018;24(4):396–405.

9. *Рубникович, С. П.,* Денисова, Ю. Л., Барадина И. Н. и др. Применение стоматологических внутриротных устройств для лечения синдрома обструктивного апноэ сна. *Стоматолог.* 2020;2:8–13.

10. *Nabavi, S.,* Bhadra, S. Smart Mandibular Advancement Device for Intraoral Monitoring of Cardiorespiratory Parameters and Sleeping Postures. *IEEE Trans Biomed Circuits Syst.* 2021 Apr;15(2):248–258.

11. *Nikolopoulou, M.,* Aarab, G., Ahlberg, J. et al. Oral appliance therapy versus nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: A randomized, placebo-controlled trial on temporomandibular side-effects. *Clin Exp Dent Res.* 2020 Aug; 6(4):400–406.

12. *Op de Beeck, S., Dieltjens, M., Verbruggen, A. E. et al.* Phenotypic Labelling Using Drug-Induced Sleep Endoscopy Improves Patient Selection for Mandibular Advancement Device Outcome: A Prospective Study. *J Clin Sleep Med.* 2019 Aug 15; 15(8):1089–1099.

13. *Aarab, G., Nikolopoulou, M., Ahlberg, J. et al.* Oral appliance therapy versus nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, placebo-controlled trial on psychological distress. *Clin Oral Investig.* 2017 Sep; 21(7):2371–2378.

14. *Doff, M. H., Hoekema, A., Wijkstra, P. J. et al.* Oral appliance versus continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea syndrome: a 2-year follow-up. *Sleep.* 2013; 36:1289–1296.

15. *Sharples, L., Glover, M., Clutterbuck-James, A. et al.* Clinical effectiveness and cost-effectiveness results from the randomised controlled trial of oral mandibular advancement devices for obstructive sleep apnoea-hypopnoea (TOMADO) and long-term economic analysis of oral devices and continuous positive airway pressure. *Health Technol Assess.* 2014; 18:1–296.

16. *Mehta, A., Qian, J., Petocz, P. et al.* A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:1457–61.

17. *Hoekema, A., Doff, M. H., de Bont, L. G. et al.* Predictors of obstructive sleep apnea-hypopnea treatment outcome. *J Dent Res.* 2007; 86:1181–6.

18. *Liu, Y., Lowe, A. A., Fleetham, J. A., Park, Y. C.* Cephalometric and physiologic predictors of the efficacy of an adjustable oral appliance for treating obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2001; 120:639–47.

19. *Sutherland, K., Schwab, R. J., Maislin, G. et al.* Facial phenotyping by quantitative photography reflects craniofacial morphology measured on magnetic resonance imaging in Icelandic sleep apnea patients. *Sleep.* 2014;37:959–68.

References

1. *Fleetham, J. Ayas, N. Bradley, D. et al.* CTS Sleep Disordered Breathing Committee. Canadian Thoracic Society guidelines: diagnosis and treatment of sleep disordered breathing in adults. *Can Respir J.* 2006 Oct;13(7):387–92.

2. *Azarbarzin, A., Sands, S. A., Stone, K. L. et al.* The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. *Eur Heart J.* 2019 Apr 07;40(14):1149–1157.

3. *Mehrtash, M., Bakker, J. P., Ayas, N.* Predictors of Continuous Positive Airway Pressure Adherence

in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Lung.* 2019 Apr;197(2):115–121.

4. *Ramar, K., Dort, L. C., Katz, S. G. et al.* Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015. *J Clin Sleep Med.* 2015 Jul 15;11(7):773–827.

5. *Ferraz, P. D., Francisco, I., Borges, M. I. et al.* Pharyngeal Airspace Alterations after Using the Mandibular Advancement Device in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Life (Basel).* 2022 Jun 2;12(6):835.

6. *Guarda-Nardini, L., Manfredini, D., Mion, M. et al.* Anatomically Based Outcome Predictors of Treatment for Obstructive Sleep Apnea with Intraoral Splint Devices: A Systematic Review of Cephalometric Studies. *J Clin Sleep Med.* 2015 Nov 15;11(11):1327–34.

7. *Buzunov, R. V., Legejda, I. V., Careva, E. V.* Hrap i sindrom obstruktivnogo apnoje sna u vzroslyh i detej. *Prakticheskoe rukovodstvo dlja vrachej.* Moscow, 2012. 128 p. (In Russ.)

8. *Agaltsov, M. V.* Ispol'zovanie vnutrirotovyh ustrojstv pri lechenii obstruktivnogo apnoje vo sne i ih vlijanie na serdechno-sosudistuju sistemu. *Arterial Hypertension.* 2018;24(4):396–405. (In Russ.)

9. *Rubnikovich, S. P., Denisova, Ju. L., Baradina, I. N. et al.* Primenenie stomatologicheskikh vnutrirotovyh ustrojstv dlja lechenija sindroma obstruktivnogo apnoje sna. *Stomatologist.* 2020; 2:8–13. (In Russ.)

10. *Nabavi, S., Bhadra, S.* Smart Mandibular Advancement Device for Intraoral Monitoring of Cardiorespiratory Parameters and Sleeping Postures. *IEEE Trans Biomed Circuits Syst.* 2021 Apr;15(2): 248–258.

11. *Nikolopoulou, M., Aarab, G., Ahlberg, J. et al.* Oral appliance therapy versus nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: A randomized, placebo-controlled trial on temporomandibular side-effects. *Clin Exp Dent Res.* 2020 Aug;6(4):400–406.

12. *Op de Beeck, S., Dieltjens, M., Verbruggen A. E. et al.* Phenotypic Labelling Using Drug-Induced Sleep Endoscopy Improves Patient Selection for Mandibular Advancement Device Outcome: A Prospective Study. *J Clin Sleep Med.* 2019 Aug 15; 15(8):1089–1099.

13. *Aarab, G., Nikolopoulou, M., Ahlberg, J. et al.* Oral appliance therapy versus nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, placebo-controlled trial on psychological distress. *Clin Oral Investig.* 2017 Sep;21(7): 2371–2378.

14. *Doff, M. H., Hoekema, A., Wijkstra, P. J. et al.* Oral appliance versus continuous positive airway

pressure in obstructive sleep apnea syndrome: a 2-year follow-up. *Sleep*. 2013; 36:1289–1296.

15. *Sharples, L., Glover, M., Clutterbuck-James A. et al.* Clinical effectiveness and cost-effectiveness results from the randomised controlled trial of oral mandibular advancement devices for obstructive sleep apnoea-hypopnoea (TOMADO) and long-term economic analysis of oral devices and continuous positive airway pressure. *Health Technol Assess*. 2014; 18:1–296.

16. *Mehta, A., Qian, J., Petocz, P. et al.* A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1457–61.

17. *Hoekema, A., Doff, M. H., de Bont, L. G. et al.* Predictors of obstructive sleep apnea-hypopnea treatment outcome. *J Dent Res*. 2007; 86:1181–6.

18. *Liu, Y., Lowe, A. A., Fleetham, J. A., Park, Y. C.* Cephalometric and physiologic predictors of the efficacy of an adjustable oral appliance for treating obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 2001; 120:639–47.

19. *Sutherland, K., Schwab, R. J., Maislin, G. et al.* Facial phenotyping by quantitative photography reflects craniofacial morphology measured on magnetic resonance imaging in Icelandic sleep apnea patients. *Sleep*. 2014;37:959–68.

Поступила 26.12.2024 г.