

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.1:616.24-008.444

Использование внутриротовых устройств при лечении обструктивного апноэ во сне и их влияние на сердечно-сосудистую систему

М. В. Агальцов

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
профилактической медицины» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
Москва, Россия

Контактная информация:

Агальцов Михаил Викторович,
ФГБУ «НМИЦ ПМ»
Минздрава России,
Петроверигский пер., д. 10, стр. 3,
Москва, Россия, 101990.
E-mail: agaltsov@rambler.ru

*Статья поступила в редакцию
02.04.18 и принята к печати 10.06.18.*

Резюме

Внутриротовые устройства (ВУ) являются одним из ведущих методов эффективного лечения нарушений дыхания во сне. Как известно, обструктивное апноэ во сне (ОАС) в настоящее время очень широко распространено в общей популяции и тесно ассоциировано со многими сердечно-сосудистыми заболеваниями (артериальной гипертензией, нарушениями ритма сердца, хронической сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца). Своевременное выявление и лечение ОАС является важной задачей в процессе снижения числа кардиальных осложнений. Современные приборы для лечения ОАС представляют собой сделанные на заказ устройства, в которых есть возможность индивидуально изменять степень выдвижения нижней челюсти для более эффективного лечения храпа и апноэ. Изменяя степень выдвижения нижней челюсти, ВУ способствуют поддержанию просвета верхних дыхательных путей (ВДП) и косвенно стимулируют мышцы, определяющие их тонус. Эффективность устройств оценивается по полному устранению всех дыхательных событий (храп, синдром повышения резистентности ВДП, ОАС и гипопноэ), а также влиянию на структуру сна, процесс бодрствования (устранение/уменьшение выраженности избыточной дневной сонливости). Большой интерес представляет воздействие ВУ на сердечно-сосудистые заболевания (данный тип устройств показал снижение как систолического, так и диастолического артериального давления в процессе лечения, а также положительное воздействие на нарушенную эндотелиальную функцию). В ряду всех методов лечения ОАС ВУ занимают ведущие позиции, лишь немного уступая по эффективности методу неинвазивной вентиляции легких во сне — СРАР-терапии. С точки зрения долгосрочной приверженности к терапии ОАС (что особенно важно при профилактике сердечно-сосудистых осложнений), внутриротовые устройства превосходят СРАР-терапию. Таким образом, терапия ОАС при помощи ВУ является одним из ведущих лечебных направлений в современной медицине сна.

Ключевые слова: обструктивное апноэ во сне, внутриротовые устройства, артериальная гипертензия, лечение нарушений дыхания во сне

Для цитирования: Агальцов М. В. Использование внутриротовых устройств при лечении обструктивного апноэ во сне и их влияние на сердечно-сосудистую систему. Артериальная гипертензия. 2018;24(4):396–405. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-4-396-405

Cardiovascular effects of oral appliances in obstructive sleep apnea

M. V. Agaltsov

National Medical Research Center for Preventive Medicine,
Moscow, Russia

Corresponding author:

Mikhail V. Agaltsov,
National Medical Research Center
for Preventive Medicine,
10–3 Petroverigskiy bystreet, Moscow,
101990, Russia.
E-mail: agaltsov@rambler.ru

*Received 2 April 2018;
accepted 10 June 2018.*

Abstract

Oral appliances (OA) are one of the leading methods of effective treatment of sleep-related breathing disorders. Obstructive sleep apnea (OSA) is a widespread disturbance in the general population. It is closely associated with many cardiovascular diseases (hypertension, cardiac arrhythmias, chronic heart failure, ischemic heart disease). Timely detection and treatment of OSA is an important task in the process of reducing the number of cardiac complications. Modern devices for the treatment of OSA are custom-made devices which allow to change the position of the mandible and its extension providing personalized treatment of snoring and sleep apnea. Changing the degree of the mandible extension, the OA retains the upper respiratory tract in open position and indirectly stimulates the muscles, determining their tone. The effectiveness of the OA is evaluated by the complete elimination of all respiratory events (snoring, upper airway resistance syndrome, OSA and hypopnea), as well as the influence on the sleep structure and the wakefulness functioning (excessive daytime sleepiness). The effects of OA on cardiovascular diseases are of great importance, as they showed a decrease in both systolic and diastolic blood pressure, as well as a positive effect on the impaired endothelial function. Among all the treatment options, OA take the leading positions, only slightly inferior in effectiveness to noninvasive ventilation, so called CPAP therapy. Regarding the long-term adherence to therapy (which is especially important in the cardiovascular prevention) oral appliances exceed CPAP therapy. Thus, the OA therapy is one of the leading therapeutic directions in modern sleep medicine for obstructive sleep-related breathing disorders.

Key words: obstructive sleep apnea, oral appliances, hypertension, treatment of sleep-related breathing disorders

For citation: Agaltsov MV. Cardiovascular effects of oral appliances in obstructive sleep apnea. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2018;24(4):396–405. doi: 10.18705/1607-419X-2018-24-4-396-405

Введение

Обструктивное апноэ во время сна (ОАС), распространенность средних и тяжелых форм которого достигают, по эпидемиологическим данным, 49% у мужчин и 23% у женщин в европейской популяции [1], пока еще плохо диагностируется и часто остается нелеченым. По данным различных работ, ОАС может являться причиной артериальной гипертензии, особенно рефрактерной к антигипертензивной терапии формы, а также ассоциировано

с ростом случаев нарушения мозгового кровообращения, хронической сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца [2, 3]. ОАС вызывает ухудшение качества жизни, дневную сонливость, увеличивает риски дорожно-транспортных происшествий и в целом увеличивает общую и сердечно-сосудистую смертность [3, 4]. В то же время ОАС является модифицируемым фактором риска, поэтому его своевременное выявление и лечение так важны.

Храп в свою очередь — также значимая социальная проблема, которая способствует снижению качества сна и дневного бодрствования человека, который спит рядом [5]. Существуют данные, свидетельствующие о возможном независимом влиянии храпа на повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний [4].

Внутриротовые приспособления или устройства (ВУ) были предложены как лечение нижнечелюстной недостаточности и обструкции верхних дыхательных путей (ВДП) еще в начале XX века [6]. В наше время ВУ становятся все более распространенным методом лечения ОАС и храпа. Хотя метод неинвазивной вентиляции легких во время сна путем создания положительного давления в ВДП (СРАР-терапия, от англ. continuous positive airway pressure) является наиболее распространенным и эффективным видом лечения ОАС средней и тяжелой форм, использование внутриротовых устройств может быть терапией выбора для многих категорий пациентов [7]. Эти приспособления имеют преимущества перед СРАР-терапией в том, что не требуют при использовании источника электроэнергии и менее громоздки, особенно в путешествии. ВУ хорошо переносятся большинством пациентов, а терапевтическая приверженность может быть выше, чем у больных, проходящих СРАР-терапию [8].

Определение и характеристика внутриротовых устройств

ВУ — это устройства, предназначенные для фиксации нижней челюсти в таком положении, при котором во время сна ВДП пациента постоянно находится в открытом положении [9].

ВУ традиционно включают в себя верхнечелюстные и нижнечелюстные накладки, сделанные из современных биосовместимых материалов. Используемые в современной клинической практике ВУ делятся на серийно сделанные и индивидуальные. Серийные ВУ, широко известные под названием «кипятить и прикусывать» (boil and bite), в основном изготовлены из сборного материала и частично из биосовместимых материалов (рис. 1). В процессе приготовления они модифицируются по челюстным структурам данного пациента, однако характеризуются стабильностью расстояния выдвижения нижней пластины, недолговечностью использования и возникающими побочными эффектами [10]. Из-за того, что терапевтическое расстояние в этом типе устройств не может модифицироваться, эффективная терапия ОАС плохо достижима. Сделанные на заказ ВУ отличаются длительным сроком службы, более удобны для па-

Рисунок 1. Пример серийного внутриротового устройства для лечения храпа и обструктивных нарушений дыхания во сне, изготовленного из сборного материала, без возможности титрации (изменения расстояния между пластинами)



циента. Обязательным условием их использования является достаточное количество здоровых зубов на каждой из челюстей пациента.

В дополнение к тому, что ВУ могут быть изготовленными на заказ или серийно, они могут быть либо титруемы, либо нет (возможность изменения расстояния между пластинами). Титруемые ВУ имеют механизм (обычно в месте соединения двух пластин), который позволяет изменять степень выдвижения нижней челюсти, тем самым делая успех лечения более определенным, полностью нормализуя дыхание (апноэ и храп), и при этом не нарушая качества сна (рис. 2). Механизм выдвижения нижней челюсти считается аналогичным титрованию постоянного положительного давления в ВДП (СРАР-терапия). Нетитруемые устройства удерживают нижнюю челюсть в одном положении, и никакие дальнейшие действия по из-

Рисунок 2. Пример внутриротового устройства для лечения храпа и обструктивных нарушений дыхания во сне, титруемого и сделанного на заказ



менению степени протрузии нижней челюсти невозможны при данном типе терапии (рис. 1) [10]. Именно индивидуальные и титруемые ВУ должны выбираться практикующими врачами в случае лечения ОАС [7]. Существуют также сделанные на заказ и нестандартные ВУ, основа работы которых — выдвижение языка вперед и удерживание его в этом положении, они не рассматриваются в этой статье.

Механизм действия внутриротовых устройств

Как уже говорилось, основной целью терапии нарушений дыхания во сне ВУ являются увеличение и стабилизация ВДП, чтобы размер дыхательных путей был стабильным, и уменьшение их податливости факторам, приводящим к сужению. В дополнение к стабилизации размера дыхательных путей важным также является влияние на функцию мышц, обеспечивающих стабильный просвет дыхательных путей.

Эффективное действие ВУ было изначально подтверждено с помощью цефалометрии. У пациентов, использующих ВУ, было отмечено значимое увеличение размеров ВДП (пространство между мягким нёбом и задней стенкой носоглотки) даже в период бодрствования [11]. Другие способы визуализации (например, компьютерная томография, магнитно-резонансная визуализация) также продемонстрировали увеличение передне-заднего размера ВДП [12, 13] и их объема [14]. Прямая визуализация ротоглотки во время бодрствования при помощи видеоэндоскопии подтверждает, что ВУ увеличивает площадь поперечного сечения дыхательных путей, особенно в пространстве за корнем языка [15].

Что касается влияния ВУ на мышечный тонус, то в одном исследовании было обнаружено, что мышечный тонус *m. genioglossus* увеличивается при использовании ВУ [16]. В другом исследовании также было обнаружено увеличение тонуса подъязычной мышцы при выдвижении вперед нижней челюсти [17]. Хотя количество исследований ограничено, они дают основание предполагать, что активация мышц ВДП при использовании ВУ может вносить весомый вклад в формирование открытия и стабилизации ВДП при лечении ОАС.

Таким образом, ВУ могут увеличивать размер ВДП при правильной титрации, и это имеет большое значение для создания клинического эффекта. К тому же увеличение размера ВДП при использовании ВУ может увеличивать тонус мышц, обеспечивающих проходимость ВДП.

Эффективность внутриротовых устройств

Эффективность лечения ВУ включает в себя их влияние на храп и все формы обструктивных нарушений дыхания во сне, а также их последствия, такие как нарушение архитектуры сна, дневную сонливость и любые другие предполагаемые долгосрочные последствия, в том числе и сердечно-сосудистые осложнения.

Храп

При использовании ВУ у взрослых пациентов с первичным храпом без апноэ опубликованные клинические исследования, в том числе и рандомизированные, в которых храп был оценен при использовании различных устройств, выдвигающих нижнюю челюсть вперед, показывают улучшение у преобладающей части пациентов. В большинстве исследований исчезновение или уменьшение громкости храпа в целом были получены из отчетов пациентов или их партнеров. Был выполнен метаанализ, сравнивающий громкость храпа до и после лечения ВУ по результатам рандомизированных клинических исследований. Результаты показали, что громкость храпа уменьшилась при использовании ВУ — 3,31 (95 % доверительный интервал (ДИ): 1,84–4,77) [18, 19]. У пациентов с храпом и без сформировавшихся дыхательных событий может быть синдром повышенного сопротивления ВДП, который также относится к нарушениям дыхания во сне. Хотя исследований, необходимых для оценки влияния терапии внутриротовыми устройствами, при данной патологии пока не проводилось, можно предположить, что ВУ в этой ситуации могут быть такими же эффективными, как и при храпе.

Нарушения дыхания обструктивного характера (апноэ и гипопноэ)

По данным большого количества исследований, которые проводились у пациентов с разной степенью ОАС при помощи различных типов внутриротовых устройств, было показано, что все они уменьшают степень тяжести апноэ у взрослых пациентов с ОАС. На настоящий момент более тридцати рандомизированных клинических исследований с участием более 1300 пациентов оценивали влияние ВУ на количество апноэ и гипопноэ за час (индекс апноэ/гипопноэ, ИАГ) и установили значимое снижение данного индекса. Был проведен метаанализ по данным рандомизированного клинического исследования (РКИ), который сравнивал ИАГ до и после лечения с помощью внутриротовых устройств [7]. Среднее снижение ИАГ составило 13,6 событий в час (95 % ДИ: от –15,25 до –11,95) при данном типе лечения по сравнению с контроль-

ной группой без лечения. Причем в 25 из этих работ было доложено о сокращении ИАГ более чем на 50 % от исходного значения, что является критерием минимального успешного лечения ОАС [27–37]. Также по данным метаанализа можно предположить, что достижение безопасных и относительно безопасных значений ИАГ (менее 5 событий в час и от 5 до 15 событий в час соответственно) может быть достигнуто у всех пациентов с мягкой и средней степенью ОАС, выбравших данный вид лечения.

Влияние внутриротовых устройств на сердечно-сосудистые заболевания

Из всех возможных влияний на сердечно-сосудистую систему при лечении ОАС методом ВУ на настоящее время наибольшая доказательная база накоплена по отношению к влиянию на артериальное давление (АД). Влияние ВУ на АД в свете расширения использования метода в клинической практике — новый вопрос, который ранее не рассматривался в систематических обзорах [10, 38].

За это время были выполнены несколько РКИ, в которых изучалось влияние терапии ВУ на сердечно-сосудистые проявления, в частности влияние на АД [27, 39–42]. Был проведен метаанализ по всем перечисленным работам. В них оценивалось офисное АД до и после лечения ВУ, sham-терапией (где она была представлена) и в контрольной группе (лечение не проводилось).

Среднее снижение систолического АД (САД) составило 2,09 мм рт. ст. (95 % ДИ: 0,96, 3,22). Было отмечено, что ВУ приводили к большему сокращению диастолического АД (ДАД) со средним снижением, составившим 3,15 мм рт. ст. (95 % ДИ: 2,03, 4,26).

В целом во всех РКИ данный тип лечения сопровождался значимым снижением САД, ДАД и среднего АД. В одной из работ [39] авторами наблюдалось значительное снижение АД при лечении ВУ (среднее снижение ДАД 10,1 мм рт. ст. и среднее снижение САД 4,3 мм рт. ст.) Однако в большинстве других РКИ изменения были гораздо скромнее.

Что касается влияния типа прибора (индивидуальные титруемые или нетитруемые ВУ) на уровень снижения АД, то они использовались в части вышеперечисленных РКИ [21, 27, 40–42]. Анализ полученных данных титруемых ВУ показал умеренное снижение САД на 2,37 мм рт. ст. (95 % ДИ: –3,55, –1,2) по сравнению с общей группой, где тип прибора специально не выделялся, и аналогичное снижение ДАД на 2,7 мм рт. ст. (95 % ДИ: –3,88, –1,67). После длительного лечения (до 4,5 лет наблюдения) Gauthier с коллегами [21] сообщили

о более значительном улучшении уровня ДАД (с исходного уровня $92,0 \pm 3,0$ до $81,9 \pm 2,3$ мм рт. ст.).

Таким образом, ВУ оказывают статистически значимое, но небольшое влияние на снижение АД у взрослых пациентов с ОАС.

Другие возможные воздействия ВУ на сердечно-сосудистые функции изучены менее подробно. Имеются единичные работы, показывающие положительное влияние лечения на эндотелиальную сосудистую функцию [42]. Возможно, отсутствие работ обусловлено тем, что в исследования по оценке лечения обычно включаются пациенты с легкой и средней степенью тяжести ОАС, не имеющие пока заболеваний сердечно-сосудистой системы, для которых лечение ВУ является оптимальным.

Сон и дневная сонливость

Полисомнографическая оценка сна до и после использования ВУ показывает уменьшение общей доли 1-й стадии сна, повышение процентного отношения стадий с высокой представленностью медленных волн (дельта-сон) и REM-сна, снижение фрагментации сна (из-за частых ночных пробуждений) и количества реакций ЭЭГ-активации. Большинство пациентов субъективно отмечают улучшение дневного бодрствования.

В последних практических рекомендациях по использованию ВУ в лечении ОАС приведены данные нескольких рандомизированных клинических исследований, которые показывают преимущества терапии ВУ при оценке дневной сонливости у пациентов с ОАС. В метаанализе из 25 исследований, в которых определялась субъективная дневная сонливость при терапии ВУ, среднее снижение показателей шкалы сонливости по Эпворту (анкетный, субъективный способ оценки дневной сонливости) составило 3,81 (95 % ДИ: 4,39, 3,23) [7]. При детализации этого метаанализа было отмечено, что преимущества в нормализации дневного бодрствования имели те пациенты, которые использовали титруемые приборы [20]. В других исследованиях был показан аналогичный эффект в зависимости от срока использования устройства — период от 3 до 40 месяцев [20, 21].

Побочные эффекты применения внутриротовых устройств и приверженность к лечению

Кратковременные побочные эффекты использования ВУ, которые появляются в первые дни использования, включают чрезмерное слюноотделение и трудности с глотанием при нахождении устройства во рту пациента. Если сухость во рту вызывает беспокойство, так как пациент может дышать только через рот, настоятельно рекомендуется

использовать увлажнитель. Кроме того, для корректного лечения необходимы регулярные последующие встречи с врачом, который инициировал лечение, поскольку необходимо следить за долгосрочным использованием ВУ, его эффективностью и устранять возможные осложнения. Так как не все пациенты при наблюдении используют объективную оценку успешности лечения (полиграфический или полисомнографический контроль сна), врач должен оценивать ночные признаки нарушений дыхания во сне (по данным партнера по сну), дневные симптомы, динамику массы тела, субъективную переносимость лечения (целостность ВУ, их влияние на те структуры полости рта, с которыми оно соприкасается). По данным Ferguson с соавторами (1997), медианное использование лечения в течение первого года составляет 77% ночей [8]. Долгосрочная приверженность к лечению ВУ составляет 76% и представляется достаточно высокой, несмотря на наличие случаев, когда пациенты перестают использовать ВУ из-за побочных эффектов, износа прибора или недостаточной эффективности лечения (сохраняющийся храп или дневная сонливость) [22].

Долгосрочные осложнения включают влияние на зубы (давление устройства на боковые стенки) или развитие у пациента заболевания периодонта. Имеются сообщения о краткосрочных и долгосрочных изменениях прикуса из-за использования ВУ. В одном из исследований сообщалось, что из 70 пациентов у 14,3% не было окклюзионных изменений, у 41,4% были благоприятные изменения прикуса, а у 44,3% была выявлена отрицательная динамика. Среднее время использования ВУ в этой выборке было $7,4 \pm 2,2$ года [23]. Пациенты с глубоким прикусом имеют наименьшее количество побочных проявлений при использовании ВУ [23, 24].

По данным современных источников, приверженность лечению ВУ в целом представляется лучшей, чем при использовании СРАР-терапии у взрослых пациентов с ОАС. Однако значимость этого доказательства низкая. В целом абсолютная разница между средней субъективной степенью приверженности для ВУ была больше на 0,70 (95% ДИ: 0,11, 1,30) часов за ночь, чем приверженность СРАР-терапии [7].

Сравнение с другими видами терапии обструктивного апноэ во сне

Все виды лечения храпа и нарушений дыхания во сне обструктивного типа включают в себя все виды лечения, направленные на стабилизацию проходимости ВДП во сне. К ним относятся трахеостомия, хирургия мягкого нёба и ротоглотки, реконструктивная хирургия лицевого скелета, соз-

дание постоянного положительного давления в ВДП (СРАР-терапия) и медикаментозное лечение [25, 26]. Важным дополнением у пациентов с сочетанием нарушений дыхания во сне и ожирением являются рекомендации по снижению массы тела.

У всех перечисленных методов лечения храпа и ОАС есть существенные ограничения: плохо прогнозируемые ответы на лечение (хирургия мягкого нёба, медикаментозное лечение, снижение массы тела), низкий комплаенс (трахеостомия, отчасти СРАР-терапия), сложность и стоимость лечения (реконструктивная лицевая хирургия) и отказ пациента от лечения (СРАР-терапия).

В этом свете использование ВУ в лечении храпа и ОАС занимает одну из лидирующих позиций благодаря своей эффективности и высокой приверженности к терапии.

Сравнение внутриротовых устройств с другими методами лечения храпа

Так как прямые сравнения использования ВУ с другими методами лечения храпа ранее не публиковались, сравнение разных работ может привести к ошибкам в оценке эффективности различных видов лечения. Учитывая этот фактор, критерии сравнения ВУ и другой терапии должны базироваться на данных об эффективности лечения, наличии и частоте осложнений, а также стоимости лечения.

Для лечения храпа помимо ВУ возможной методикой выбора является хирургическое вмешательство на мягком нёбе (в настоящее время увулопалатофарингопластика (УПФП)). Лечение ринита и носовой обструкции, рекомендации по снижению массы тела и ограничению алкоголя в данной ситуации рассматриваются как важное, но все же дополнение к вышеперечисленным процедурам. УПФП уменьшает интенсивность храпа в ранний послеоперационный период у 90% пациентов, этот показатель аналогичен использованию ВУ. Основной проблемой при выборе ВУ является соблюдение режима пользования. С другой стороны, рецидив храпа (будет снижать эффективность лечения) в поздний послеоперационный период в научных публикациях никогда не оценивался, хотя присутствует, поскольку рецидив ОАС в таких случаях хорошо документирован [44]. Осложнения относительно редки в обоих методах лечения, но менее тяжелые в случаях использования ВУ [45].

Таким образом, внутриротовая терапия и нёбная хирургия предлагают схожее по эффективности лечение для первичного храпа, но преимущества использования ВУ с точки зрения стоимости, возможных побочных эффектов и эффективности в отдаленном периоде очевидны.

Хотя СРАР-терапия не рекомендована как метод выбора в лечении храпа, существует одно РКИ, отражающее сравнение ВУ и СРАР в этом вопросе [46]. Авторы отметили, что ВУ превосходит СРАР в улучшении качества сна среди партнеров по сну. Сами пациенты в этом исследовании также предпочли пользоваться ВУ для длительного лечения храпа.

Сравнение внутриротовых устройств с другими методами лечения обструктивного апноэ во сне

Прямое сравнение терапии при помощи различных типов ВУ (серийных и выполненных на заказ, титруемых и нетитруемых) между собой и с основными видами лечения ОАС (СРАР-терапия) в настоящее время показано в практических рекомендациях 2015 года [7]. Оно выполнено на ограниченном количестве пациентов, и в этих работах не учитывалась степень тяжести ОАС. Метаанализы, выполненные с использованием этого ограниченного материала, свидетельствуют о том, что как ВУ, так и СРАР-терапия могут значительно уменьшить ИАГ на всех уровнях тяжести ОАС у взрослых пациентов. Использование СРАР-терапии уменьшает количество дыхательных событий больше, чем ВУ у взрослых пациентов с ОАС. Анализ проводился по РКИ, в которых оценивали около 500 включенных пациентов с применением ВУ и столько же с применением СРАР-терапии для оценки влияния этих устройств на ИАГ [8, 28, 32–34, 40–42, 47–52].

По данным этих работ, среднее снижение ИАГ составило на 6,24 эпизода в час (95 % ДИ: 8,14, 4,34] больше при СРАР-терапии, чем при ВУ. Отдельные работы [32] оценивали эффективность ВУ против СРАР-терапии в течение 2-месячного периода лечения. Авторы отмечают полную ремиссию (сокращение ИАГ до < 5 событий/час) у 73,2 % пациентов с СРАР-терапией и только у 42,8 % пациентов с ВУ. В другом исследовании для пациентов с умеренным и тяжелым ОАС шансы нормализации ИАГ были значительно выше при лечении при помощи СРАР-терапии [52]. В РКИ [47] шансы на достижение целевого показателя ИАГ < 10 эпизодов в час сна (фактическая нормализация дыхания во сне) у пациентов с тяжелой степенью ОАС были значительно больше при СРАР-терапии, чем при использовании ВУ. Эти выводы отразились в современной версии рекомендаций по использованию ВУ, где говорится, что СРАР-терапия остается терапией выбора для лечения пациентов с тяжелым ОАС. Терапию внутриротовыми приспособлениями следует использовать у пациентов

с тяжелой формой ОАС, которые либо отказались, либо не переносят СРАР-терапию после пробной титрации [7].

Остальные показатели успешности лечения (показатели сатурации крови, структуры ночного сна и ее нарушений (индекс ЭЭГ-активации), эффективность ночного сна, уровень дневного бодрствования (дневная сонливость, качество жизни)) не показали значимого преимущества СРАР-терапии перед ВУ. Кроме того, приверженность к лечению ВУ была лучше в целом, чем к СРАР-терапии у взрослых пациентов с ОАС, однако с низким качеством доказательств, а побочные эффекты, которые заставляют пациентов отказываться от лечения при использовании ВУ, были выражены реже, чем при лечении СРАР-аппаратом, качество доказательств — среднее [7].

Что касается сравнения ВУ с другими методами лечения обструктивных нарушений (УПФП, лицевая реконструкция, стратегия снижения массы тела, медикаментозная терапия), существуют только единичные работы без рандомизации групп. Например, в работе по оценке снижения массы тела эффект сравниваемого ВУ реализуется быстрее и скорость достижения нормального дыхания во сне выше [53].

Как видно из сравнения эффекта ВУ, прежде всего со СРАР-терапией, терапия внутриротовыми приборами в целом не уступает СРАР-терапии, кроме некоторых ситуаций (более низкое снижение ИАГ при тяжелых формах ОАС), и является приемлемой альтернативой СРАР-терапии.

Современные рекомендации по использованию внутриротовых устройств в лечении храпа и обструктивного апноэ во сне

Ведущим показателем, на основании чего обычно определяется успех лечения нарушений дыхания во сне, является полное или частичное сокращение количества различных дыхательных событий (минимальное сокращение на 50 % от исходного количества, максимально — полная нормализация индекса дыхательных событий менее 5 эпизодов за час сна). Оценка других факторов, которые могут быть использованы для прогнозирования успеха лечения у взрослых с ОАС, пока, к сожалению, основана на ограниченных доказательствах. В частности, ранее существовали разрозненные свидетельства успешности использования ВУ у молодых людей, преимущественно женщин, без увеличенного индекса массы тела и с определенными цефалометрическими характеристиками. К сожалению, пока они не получили убедительных доказательств по данным последних метаанализов.

Сила каждой рекомендации по лечению ОАС при помощи ВУ, которые приводятся ниже, была установлена не только на основе данных доказательной медицины, но и с учетом таких факторов, как стоимость лечения, выбор метода лечения самим пациентом и влияние других факторов.

Исходя из вышеперечисленного, современные рекомендации [7] по выбору лечения внутриротовыми устройствами предполагают лечить постоянный храп без сопутствующего апноэ при помощи ВУ. В случаях наличия доказанных нарушений дыхания во сне рекомендуется применять титруемые и сделанные индивидуально устройства и лечить ими тех пациентов, которым по разным причинам не подошел метод СРАР-терапии или они сами от него отказались. Процедуру должен проводить квалифицированный стоматолог для определения правильности подбора ВУ, а также выявления и своевременного устранения возможных побочных эффектов. В дальнейшем специалисты медицины сна должны проводить пациентам регулярные полиграфические исследования сна, чтобы оценить и скорректировать эффективность лечения, а также совместно со стоматологом регулярно проводить повторные визиты для оценки состояния устройства, качества лечения и возникновения возможных побочных эффектов.

Таким образом, метод лечения обструктивных нарушений дыхания ВУ доказал свою приемлемость и должен получить широкое практическое применение в клинической практике нашего здравоохранения. Необходимы дальнейшие рандомизированные контролируемые исследования для уточнения отдельных аспектов эффективности его применения у больных ОАС.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов. / The author declares no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. 2015;3(4):310–8. doi:10.1016/S2213-2600(15)00043-0
2. Javaheri S, Drager LF, Lorenzi-Filho G. Sleep and cardiovascular disease: present and future. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and Practices of Sleep Medicine*. 6th edition. Philadelphia, PA: Elsevier, 2017;1222–8.
3. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study*. *J Am Med Assoc*. 2000;283(14):1829–36.
4. Beninati W, Harris CD, Herold DL, Shepard JW Jr. The effect of snoring and obstructive sleep apnea on the sleep quality of bed partners. *Mayo Clin Proc*. 1999;74(10):955–8.
5. Hu FB, Willett WC, Manson JE, Colditz GA, Rimm EB, Speizer FE et al. Snoring and risk of cardiovascular disease in women. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(2):308–13.
6. Robin P. Glossoptosis due to atresia and hypotrophy of the mandible. *Am J Dis Child*. 1934;48:541–7.
7. Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM 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;11(7):773–827. doi:10.5664/jcsm.4858
8. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, al-Majed S, Love LL, Fleetham JA. A short-term controlled trial of an adjustable oral appliance for the treatment of mild to moderate obstructive sleep apnea. *Thorax*. 1997;52(4):362–8.
9. Cartwright RD. Predicting response to the tongue retaining device for sleep apnea syndrome. *Arch Otolaryngol*. 1985;111(6):385–8.
10. Schmidt-Nowara W, Lowe A, Wiegand L, Cartwright R, Perez-Guerra F, Menn S. Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep*. 2006;29(2):244–62.
11. Bonham PE, Currier GF, Orr WC. The effect of a modified functional appliance on obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1988;94(5):384–92.
12. Esaki K, Kanegae H, Uchida T, Mizuma H, Sakamoto T, Kameyama T. Treatment of sleep apnea with a new separated type of dental appliance (mandibular advancing positioner). *Kurume Med J*. 1997;44(4):315–19.
13. Gale DJ, Sawyer RH, Woodcock A, Stone P, Thompson R, O'Brien K. Do oral appliances enlarge the airway in patients with obstructive sleep apnoea? A prospective computerized tomographic study. *Eur J Orthod*. 2000;22(2):159–68.
14. Cobo J, Canut JA, Carlos F, Vijande M, Llamas JM. Changes in the upper airway of patients who wear a modified functional appliance to treat obstructive sleep apnea. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg*. 1995;10(1):53–7.
15. Ryan CF, Love LL, Peat D, Fleetham JA, Lowe A. Mandibular advancement oral appliance therapy for obstructive sleep apnea: effect on awake calibre of the velopharynx. *Thorax*. 1999;54(11):972–7.
16. Yoshida K. Effect of a prosthetic appliance for treatment of sleep apnea syndrome on masticatory and tongue muscle activity. *J Prosthet Dent*. 1998;79(5):537–44.
17. Tsuiki S, Ono T, Kuroda T. Mandibular advancement modulates respiratory-related genioglossus electromyographic activity. *Sleep Breath*. 2000;4(2):53–8.
18. Johnston CD, Gleadhill IC, Cinnamond MJ, Gabbey J, Burden DJ. Mandibular advancement appliances and obstructive sleep apnoea: a randomized clinical trial. *Eur J Orthod*. 2002;24(3):251–62.
19. Cooke ME, Battagel JM. A thermoplastic mandibular advancement device for the management of non-apnoeic snoring: a randomized controlled trial. *Eur J Orthod*. 2006;28(4):327–38.
20. Blanco J, Zamarrón C, Abeleira Pazos MT, Lamela C, Suarez Quintanilla D. Prospective evaluation of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*. 2005;9(1):20–5. doi:10.1007/s11325-005-0003-4
21. Gauthier L, Laberge L, Beaudry M, Laforte M, Rompré PH, Lavigne GJ. Mandibular advancement appliances remain effective in lowering respiratory disturbance index for 2.5–4.5 years. *Sleep Med*. 2011;12(9):844–9. doi:10.1016/j.sleep.2011.05.004
22. Marklund M, Stenlund H, Franklin KA. Mandibular advancement devices in 630 men and women with obstructive sleep apnea and snoring: tolerability and predictors of treatment success. *Chest*. 2004;125(4):1270–78.

23. Almeida FR, Lowe AA, Otsuka R, Fastlicht S, Farbood M, Tsuiiki S. Long-term sequelae of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea patients: Part 2. Study-model analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006;129(2):205–13. doi:10.1016/j.ajodo.2005.04.034
24. Marklund M. Predictors of long-term orthodontic side effects from mandibular advancement devices in patients with snoring and obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006;129(2):214–21. doi:10.1016/j.ajodo.2005.10.004
25. Hoekema A, Stegenga B, Wijkstra PJ, van der Hoeven JH, Meinesz AF, de Bont LG. Obstructive sleep apnea therapy. *J Dent Res.* 2008;87(9):882–7. doi:10.1177/154405910808700917
26. Kryger MH. Management of obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med.* 1992;13(3):481–92.
27. Gotsopoulos H, Chen C, Qian J, Cistulli PA. Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(5):743–8. doi:10.1164/rccm.200203-208OC
28. Aarab G, Lobbezoo F, Hamburger HL, Naeije M. Oral appliance therapy versus nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, placebo-controlled trial. *Respiration.* 2011;81(5):411–9. doi:10.1159/00031959529. Bloch KE, Iseli A, Zhang JN, Xie X, Kaplan V, Stoeckli PW et al. A randomized, controlled crossover trial of two oral appliances for sleep apnea treatment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(1):246–51. doi:10.1164/ajrccm.162.1.9908112
30. Campbell AJ, Reynolds G, Trengrove H, Neill AM. Mandibular advancement splint titration in obstructive sleep apnoea. *Sleep Breath.* 2009;13(2):157–62. doi:10.1007/s11325-008-0230-6
31. Deane SA, Cistulli PA, Ng AT, Zeng B, Petocz P, Darendeliler MA. Comparison of mandibular advancement splint and tongue stabilizing device in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Sleep.* 2009;32(5):648–53.
32. Gagnadoux F, Fleury B, Vielle B, Pételle B, Meslier N, N'Guyen XL et al. Titrated mandibular advancement versus positive airway pressure for sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2009;34(4):914–20. doi:10.1183/09031936.00148208
33. Hoekema A, Stegenga B, Bakker M, Brouwer WH, de Bont LG, Wijkstra PJ et al. Simulated driving in obstructive sleep apnoea-hypopnoea; effects of oral appliances and continuous positive airway pressure. *Sleep Breath.* 2007;11(3):129–38. doi:10.1007/s11325-006-0093-7
34. Hoekema A, Stel AL, Stegenga B, van der Hoeven JH, Wijkstra PJ, van Driel MF et al. Sexual function and obstructive sleep apnea-hypopnea: a randomized clinical trial evaluating the effects of oral-appliance and continuous positive airway pressure therapy. *J Sex Med.* 2007;4(4Pt2):1153–62. doi:10.1111/j.1743-6109.2006.00341.x
35. Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA. A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(6):1457–61. doi:10.1164/ajrccm.163.6.2004213
36. Naismith SL, Winter VR, Hickie IB, Cistulli PA. Effect of oral appliance therapy on neurobehavioral functioning in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *J Clin Sleep Med.* 2005;1(4):374–80.
37. Zhou J, Liu YH. A randomised titrated crossover study comparing two oral appliances in the treatment for mild to moderate obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *J Oral Rehabil.* 2012;39(12):914–22. doi:10.1111/joor.12006
38. Chan A, Cistulli PA. Oral appliance treatment of OSA. *Curr Opin Pulm Med.* 2009;15(6):591–596. doi:10.1097/MCP.0b013e3283319b12
39. Gauthier L, Laberge L, Beaudry M, Laforte M, Rompré PH, Lavigne GJ. Efficacy of two mandibular advancement appliances in the management of snoring and mild-moderate sleep apnea: a cross-over randomized study. *Sleep Med.* 2009;10(3):329–36. doi:10.1016/j.sleep.2008.03.011
40. Barnes M, McEvoy RD, Banks S, Tarquinio N, Murray CG, Vowles N et al. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(6):656–64. doi:10.1164/rccm.200311-1571OC
41. Phillips CL, Grunstein RR, Darendeliler MA, Mihailidou AS, Srinivasan VK, Yee BJ et al. Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(8):879–87. doi:10.1164/rccm.201212-2223OC
42. Trzepizur W, Gagnadoux F, Abraham P. Microvascular endothelial function in obstructive sleep apnea: impact of continuous positive airway pressure and mandibular advancement. *Sleep Med.* 2009;10(7):746–52. doi:10.1371/journal.pone.0122091
43. Fujita S, Conway W, Zorick F, Roth T. Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1981;89(6):923–34.
44. Koopman CF Jr, Moran WB. Surgical management of obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Clin North Am.* 1990;23(4):787–808.
45. Larsson H, Carlsson-Nordlander B, Svanborg E. Long-time follow-up after UPPP for obstructive sleep apnea syndrome. Results of sleep apnea recordings and subjective evaluation 6 months and 2 years after surgery. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 1991;111(3):582–90.
46. Robertson S, Murray M, Young D, Pilley R, Dempster J. A randomized crossover trial of conservative snoring treatments: mandibular repositioning splint and nasal CPAP. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;138(3):283–88. doi:10.1016/j.otohns.2007.11.004
47. Randerath WJ, Heise M, Hinz R, Ruehle KH. An individually adjustable oral appliance vs continuous positive airway pressure in mild-to-moderate obstructive sleep apnea syndrome. *Chest.* 2002;122(2):569–75.
48. Aarab G, Lobbezoo F, Heymans MW, Hamburger HL, Naeije M. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Respiration.* 2011;82(2):162–8. doi:10.1159/000324580
49. Engleman HM, McDonald JP, Graham D, Lello GE, Kingshott RN, Coleman EL et al. Randomized crossover trial of two treatments for sleep apnea/hypopnea syndrome: continuous positive airway pressure and mandibular repositioning splint. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(6):855–9. doi:10.1164/rccm.2109023
50. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Keenan SP, Fleetham JA. A randomized crossover study of an oral appliance vs nasal continuous positive airway pressure in the treatment of mild-moderate obstructive sleep apnea. *Chest.* 1996;109(5):1269–75.
51. Tan YK, L'Estrange PR, Luo YM, Smith C, Grant HR, Simonds AK et al. Mandibular advancement splints and continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea: a randomized cross-over trial. *Eur J Orthod.* 2002;24(3):239–49.
52. Holley AB, Lettieri CJ, Shah AA. Efficacy of an adjustable oral appliance and comparison with continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Chest.* 2011;140(6):1511–6. doi:10.1378/chest.10-2851
53. Wadden TA, Foster GD, Letizia KA. Treatment of obesity by moderate and severe caloric restriction: results of clinical research trials. *Ann Intern Med.* 1993;119(7Pt2):688–93.

Информация об авторе

Михаил Викторович Агальцов — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России.

Author information

Mikhail V. Agaltsov, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Fundamental and Applied Aspects of Obesity, National Medical Research Center for Preventive Medicine.