

# ONLINE ОККЛЮЗИОННЫЙ МАСТЕР-КУРС

Современная концепция физиологической окклюзии и комплексный подход при ортопедическом или ортодонтическом лечении пациентов с окклюзионными проблемами, ДВНЧС, патологией прикуса, ночным апноэ и при эстетическом восстановлении зубных рядов

## СОСТАВ КУРСА РЕГИСТРАЦИЯ И ПРОВЕДЕНИЕ КУРСА НА [BIAMONLINE.COM](http://BIAMONLINE.COM)

- цикл **бесплатных вебинаров**, который развеет миф о сложности понимания физиологической окклюзии
- **видео-лекции** по всем обсуждаемым темам, дающие глубокие знания по вопросам окклюзии и ее связи с организмом
- **клинические online занятия** по отработке практических навыков диагностики и лечения пациентов с окклюзионными нарушениями, с патологией ВНЧС, ночным апноэ или при ортопедической реконструкции зубов и ортодонтическом лечении
- **дополнительные учебные материалы** с научным обоснованием положений концепции
- **методические материалы**, протоколы, анкеты необходимые для успешного внедрения концепции в свою повседневную практику
- **тесты** для проверки усвоения материала и получения кредитов
- **online консультации** по кейсам
- **online конференции**, во время которых каждый доктор будет иметь возможность обсудить своих пациентов и получить ответы на возникшие вопросы

## ЛЕКТОРЫ

**Константин РОНКИН** (к.м.н., DMD, MICCМО, LVIF, FIAPA), **Левон СНЕГИРЕВ** (MICCМО), **Сергей ШЕСТОПАЛОВ** (к. м. н., MICCМО), **Евгения ШИКОВА** (MICCМО), **Шахноза УСМАНОВА** (MD, DO, BCC), **Алена МОРГОВСКИ** (MBA)

## ФОРМАТ УЧАСТИЯ

### ★ Начальный уровень

Бесплатные вебинары с неограниченным по времени доступом

### ★ Продвинутый уровень

Условия "начальный уровень" + видео-лекции, дополнительные учебные материалы, тесты

### ★ Экспертный уровень

Условия "продвинутый уровень" + клинические online занятия и консультации по кейсам, очные мастер классы на клинической базе БИЭМ

# Обзор внутриротных аппаратов, используемых при лечении пациентов с обструктивным апноэ сна

## Часть первая

**Константин Ронкин,**  
DMD, MICCМО, LVIF, FIAPA,  
к.м.н.

Обструктивное апноэ сна (ОАС) является распространенным расстройством сна (возникает у 24% мужчин и 9% женщин) [1], которое сопровождается повторяющимися эпизодами спадения стенок верхних дыхательных путей (коллапс дыхательных путей) во время сна, что приводит к фрагментации сна и уменьшению кислородного насыщения. ОАС диагностируется, если у пациента возникает 5 и более эпизодов полной (апноэ) или частичной (гипапноэ) обструкции дыхательных путей в течении часа сна, что отображается индексом апноэ-гипапноэ (АHI).

Золотым стандартом лечения ОАС является использование аппаратов CPAP, которые непрерывно нагнетают воздух под определенным давлением в легкие, обеспечивая «воздушную распорку» дыхательных путей. Несмотря на то, что аппараты CPAP имеют высокую степень предупреждения коллапса верхних дыхательных путей и улучшения индекса АHI, их эффективность снижается вследствие низкой степени использования аппарата пациентами [2].

Использование в качестве альтернативного метода внутриротных аппаратов (ВА) способствует увеличению просвета дыхательных путей, предупреждению спадения стенок дыхательных путей за счет изменения положения нижней челюсти и языка. Наиболее распространенным методом является использование аппаратов, удерживающих

нижнюю челюсть (НЧ) в переднем положении (ПП). Эта группа получила название MAD – mandibular advancement devices. Исследования, проведенные на основе анализа рентгенологических снимков, показали, что аппараты MAD способствуют расширению дыхательных путей преимущественно в переднезаднем направлении на уровне ро-

тоглотки [3] за счет переднего перемещения мягких тканей, прикрепленных к латеральным стенкам дыхательных путей и телу нижней челюсти [4]. При перемещении нижней челюсти в ПП происходит смещение языка вперед на различные расстояния [4]. Кроме того, существуют аппараты, перемещающие и удерживающие в

Использование внутриротных аппаратов является одним из неинвазивных методов эффективного контроля и лечения пациентов с обструктивным апноэ сна. Наиболее используемыми системами являются аппараты MAD, предусматривающие удержание нижней челюсти в переднем положении в среднем на 50-75% от максимального выдвигания НЧ.



ПП только язык, не изменяя положение НЧ [5-7]. Они называются TRD – tongue-retaining devices. Конструкция таких аппаратов предусматривает наличие мягкого пузыря, который удерживает язык в ПП за счет создания негативного давления, засасывающего язык в этот пузырь, предупреждая западение последнего в дыхательные пути. Низкая эффективность этих аппаратов связана с их плохой переносимостью пациентами и низкой ретенцией в полости рта [8]. Кроме того, на сегодня нет достаточных литературных данных, подтверждающих эффективность этих аппаратов [9]. Согласно рекомендациям Американской академии медицины сна (AASM – American Academy of Sleep Medicine), аппараты MAD являются предпочтительными при стоматологическом лечении пациентов с легкой и средней тяжестью ОАС, а также с тяжелой степенью в случае, если у пациента имеется непереносимость CPAP или лечение с CPAP не дало достаточных результатов [9]. В настоящее время в российской литературе нет достаточных данных об использовании стоматологических методов контроля и лечения пациентов с ОАС. Целью данного исследования является проведение сравнительного анализа различных

видов ВА, используемых при лечении пациентов с ОАС, и их влияния на организм человека при длительном использовании.

**Общая характеристика внутриротовых аппаратов, используемых при лечении пациентов с ОАС**

ВА используют для лечения пациентов с ОАС, первичным храпом и с сопутствующими симптомами. Они показали свою эффективность в снижении частоты и длительности эпизодов полной или частичной остановки дыхания, дыхательными усилиями, относящимися к частичному пробуждению (RERAs – respiratory effort related arousals) и/или храпа. ВА приводят к увеличению степени насыщения кислородом тканей во время сна, снижению побочных эффектов заболевания. Они могут использоваться в качестве самостоятельной терапии, а также в комбинации с другими методами лечения ОАС [10]. ВА изготавливаются индивидуально по физическим или цифровым моделям зубных рядов пациентов из биосовместимых материалов. [10] Результаты рандомизированного контролируемого исследования показали, что индивидуально изготовленные аппараты MAD более эффек-

тивны в снижении тяжести ОАС по сравнению с аппаратами, изготовленными заранее из термопластического материала [11]. Сравнительный анализ эффекта, который производят индивидуально изготовленные ВА и термопластические аппараты при исследовании на 35 пациентах в течение 4 месяцев показал снижение индекса АН1 только при использовании индивидуально изготовленных ВА [11]. Большинство пациентов (82%) предпочитают индивидуально изготовленные аппараты по сравнению с термопластическими. Первое документирование использования аппарата MAD для лечения пациента с обструкцией дыхательных путей было проведено доктором Pierre Robin в 1923 году. Первое упоминание об использовании промышленно изготовленного ВА относится к 1980 году. Устройства TRD были предложены Cartwright и Samuelson в 1982 году [12]. Существует большое количество индивидуально изготовленных ВА, отличающихся друг от друга степенью использования приспособлений, позволяющих проводить различное количество индивидуальных настроек. Они могут быть в виде моноблока, не позволяющего открывать рот, и двух пластинок на обе челюсти, которые позволяют пациенту совершать различные движения нижней челюсти, в том числе и латеральные. Эти аппараты имеют тот или иной механизм, соединяющий две пластинки и позволяющий проводить перемещение нижней челюсти вперед на различное расстояние, а также увеличивать расстояние в вертикальной плоскости. Также существуют аппараты, которые содержат различные элементы в своей конструкции, позволяющие стимулировать рост и развитие челюстей и тем самым способствовать увеличению объема полости рта.

**Классификация внутриротовых аппаратов**

В зависимости от механизма действия все аппараты можно разделить на пять основных групп.

**Классификация аппаратов MAD согласно механизму перемещения нижней челюсти в переднее положение**

Все разнообразие индивидуально изготовленных аппаратов MAD, состоящих из верхней и нижней пластинок, можно разделить на четыре класса согласно механизму, позволяющему перемещать и удерживать нижнюю челюсть в переднем положении [23].

**Класс I. Аппараты, обеспечивающие двустороннюю компрессию**

Этот класс аппаратов имеет в своей конструкции двусторонний телескопический трубчатый механизм, позволяющий регулировать его длину, который соединяет верхнюю и нижнюю пластинки аппарата, проходя от заднего отдела верхней пластинки к переднему отделу нижней. Примерами аппаратов этого класса может служить Herbst Sleep Appliance и SUAD (рис. 1).

**Класс II. Аппараты, обеспечивающие двустороннюю тракцию (натяжение)**

Аппараты этого класса в качестве механизма, перемещающего нижнюю челюсть вперед, имеют эластические тяги, которые идут с обеих сторон аппарата от переднего отдела верхней пластинки к заднему отделу нижней. Аппараты EMA (Elastic Mandibular Advancement) и Panthera являются представителями этого класса аппаратов (рис. 2).

**Класс III. Аппараты, обеспечивающие тракцию (натяжение) по средней линии**

У этих аппаратов механизм в виде крючка или шарнира, соединяющий верхнюю и нижнюю пластинки, находится в переднем отделе аппарата по средней линии. Примером в данном случае может служить аппарат TAP – Thornton Adjustable Positioner (рис. 3).

**Класс IV. Аппараты, обеспечивающие двустороннюю блокировку**

У этих аппаратов регулируемый блокирующий механизм располагается в боковой части с двух сторон и предупреждает перемещение нижней челюсти дистально. Изменение положения нижней челюсти происходит за счет раскручивания винтов, замены блокирующих элементов механизма или верхней и нижней пластинок. К этой группе относятся такие аппараты, как ProSomnus и Somnomed (рис. 4).

Рис. 1. Класс I. Аппараты, обеспечивающие двустороннюю компрессию

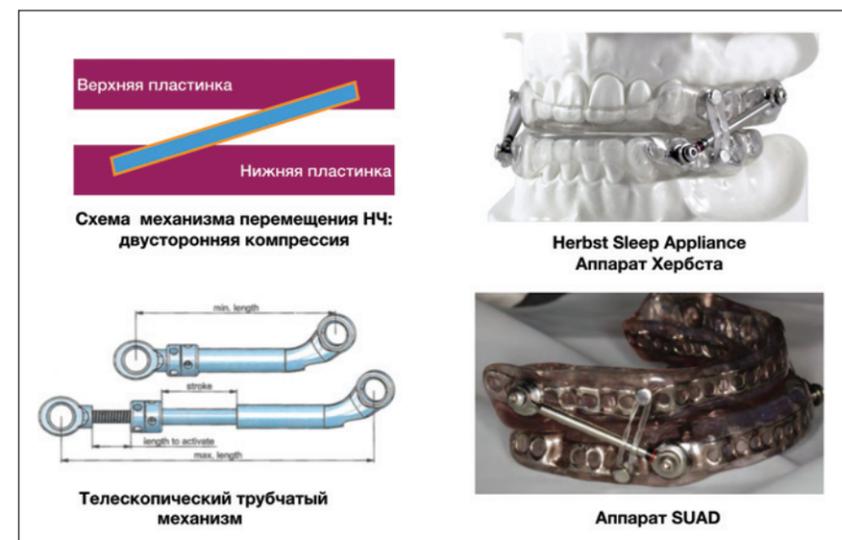
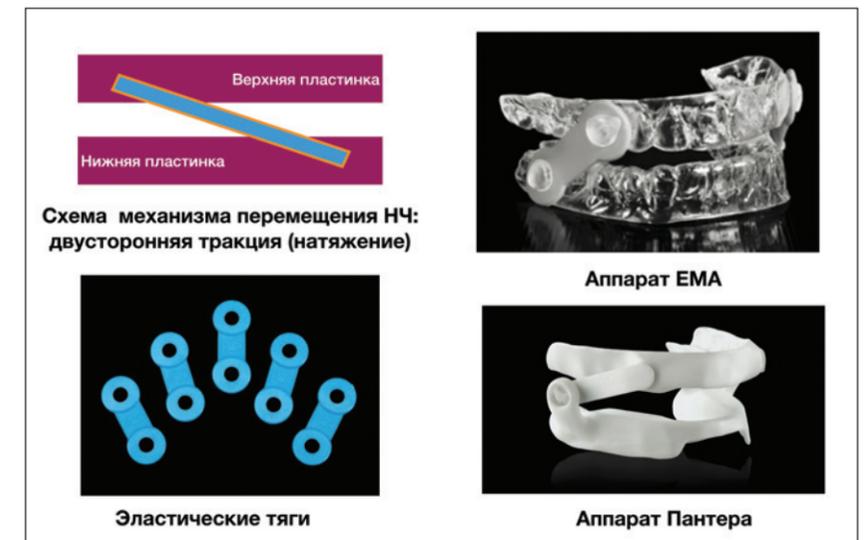


Рис. 2. Класс II. Аппараты, обеспечивающие двустороннюю тракцию (натяжение)



время сна. Эта системы появилась относительно недавно, поэтому пока нет достаточных данных, говорящих о степени их эффективности. Однако в отдельных публикациях говорится, что использование этих аппаратов позволяет не только контролировать ОАС, но и избавлять пациентов от заболевания [20-22]. Аппараты пятой группы сочетают в себе комбинацию различных механизмов действия, например, они имеют устройства, позволяющие удерживать и титровать НЧ вперед, развивать верхнюю челюсть и поднимать язычок мягкого неба [21,22].

**Определение положения нижней челюсти с целью изготовления аппаратов MAD**

Согласно данным литературы, ключевым звеном в достижении успеха лечения ОАС является более переднее положение НЧ. Поэтому возможность аппаратов перемещать и удерживать НЧ в ПП является важным компонентом [19, 24-27]. Не всегда наибольшее перемещение НЧ вперед приводит к лучшему результату [28]. В среднем, амплитуда выдвигания НЧ вперед составляет 11 мм – с разбросом от 6 до 14 мм [29]. Исследование, проведенное с использованием трех степеней пере-

К первой группе относятся аппараты, поднимающие мягкое небо, действие которых направлено на снижение вибрации язычка и самого мягкого неба. В литературе очень мало сведений об эффективности этих систем [9,13]. Вторую группу составляют аппараты TRD, удерживающие язык в переднем положении, что препятствует западению языка в дыхательные пути во время сна [14,15]. Третью группу составляют аппараты MAD, перемещающие и удерживающие нижнюю челюсть в переднем положении [14]. Механизм их действия связан с увеличением объема дыхательных путей за счет смещение нижней челюсти и языка вперед [16-18]. Аппараты третьей группы используются чаще других при стоматологическом лечении пациентов с ОАС [19]. К четвертой группе можно отнести аппараты, позволяющие увеличить объем полости рта и дыхательных путей за счет стимуляции роста и

развития костей краниального скелета, что создает больше места для языка и снижает вероятность спадения стенок дыхательных путей во



Рис. 3. Класс III. Аппараты, обеспечивающие тракцию по средней линии

мещения НЧ вперед (на 2, 4 и 6 мм), показало улучшение показателей ночной оксиметрии на 25, 48 и 65% соответственно [28]. Также это исследование подтвердило, что при пошаговом перемещении НЧ вперед уменьшается степень спадения стенок дыхательных путей [28].

Позиция НЧ, при которой ВА обладает наибольшим эффектом, варьирует от пациента к пациенту [25, 29, 30]. В опубликованных материалах приводится пример эффективного 25-процентного выдвижения НЧ вперед от максимального у 5% исследуемых [32]. Согласно данным литературы, начальное ПП НЧ находится в пределах от 25 до 75% от максимального выдвижения НЧ [25, 31, 32]. Наибольшее количество публикаций говорит о том, что успешное лечение ОАС требует перемещения НЧ в ПП на 50% и более от максимального выдвижения НЧ [29, 32, 34, 35].

В настоящее время нет четкого протокола определения положения нижней челюсти для изготовления MAD. Поэтому оптимальное положение НЧ определяется индивидуально. После изготовления аппарата используется возможность подбирать наиболее правильное положение НЧ (титровать аппарат) с точки зрения баланса между достижением

наилучшего эффекта MAD и переносимостью его пациентом [28]. Большинство авторов для регистрации ПП используют устройства, позволяющие измерять и регистрировать выдвижение НЧ в процентном отношении относительно максимального выдвижения. Примерами таких устройств могут служить горизонтальный скользящий измеритель (George Gauge), горизонтальный скользящий измеритель с вер-

Рис. 4. Класс IV. Аппараты, обеспечивающие двустороннюю блокировку



тикальным компонентом, трехосевой измеритель, шаблон для удержания языка (рис. 5). Несмотря на то, что эффект аппаратов зависит от степени выдвижения НЧ вперед (чем больше выдвижение, тем больше эффект [36]), обзор, подготовленный M. L. Bartolucci, говорит о том, что выдвижение НЧ на расстояние больше чем 50% от максимального не дает увеличения эффекта аппаратов. [37] В связи с этим большинство авторов склоняется к тому, чтобы регистрировать начальное положение нижней челюсти с минимальным выдвижением НЧ вперед и затем постепенно увеличивать это расстояние во время проведения титрации аппарата.

Часть авторов применяет метод определения положения НЧ в саггитальной плоскости на основе использования аппарата RCMP (Remotely controlled mandibular positioner), позволяющего дистанционно пошагово перемещать НЧ пациента во время сна под контролем полисомнографии (ПСГ) [33, 38]. Технология была разработана канадским пульмонологом, доктором J.Remmers и в настоящее время может использоваться при проведении ПСГ (MATRx) или домашнего исследования сна (MATRx Plus). Во время исследования сна пациент спит с заранее из-

готовленными каплями во рту, подсоединенными к аппарату, способному перемещать нижнюю челюсть вперед или назад относительно верхней с шагом в 0,2 мм (рис. 6). Использование MATRx позволяет технологю при возникновении у пациента эпизода гипапноэ или апноэ дистанционно перемещать НЧ вперед на 0,2 мм и продолжать это делать до тех пор, пока эпизоды затруднения или остановки дыхания не прекратятся [38-42]. MATRx Plus позволяет проводить такую титрацию при домашнем исследовании сна автоматически. При использовании этой технологии успешный результат лечения был достигнут у 87% пациентов [38]. Применение этих устройств показало высокую эффективность в определении кандидатов для лечения с помощью ВА и регистрации оптимальной позиции НЧ в саггитальной плоскости для изготовления аппаратов MAD [15, 44].

Авторы, использующие расслабление мышц с помощью электростимуляции (ТЭНС), электромиографию (ЭМГ) и кинезиографию (КГ) для определения и регистрации положения НЧ, опираются на физиологические аспекты жевательных и шейных мышц [45]. ТЭНС восстанавливает мышечный баланс, позволяя расслабленным мышцам переместить НЧ в более переднее положение и устранить различные ротации НЧ [46-54]. Регистрация ПП НЧ проводится под контролем ЭМГ и КГ с целью определения наиболее комфортного, с точки зрения мышечного тонуса жевательных мышц и ВНЧС, выдвинутого вперед положения НЧ [55, 56] (рис. 7). Согласно данным литературы, такой метод позволяет достигать хорошего эффекта аппаратов MAD, значительно снизив расстояние выдвижения НЧ по сравнению с использованием George Gauge [55] и технологии MATRx [56], что обеспечивает больший комфорт для пациента (рис. 10). Механизмы аппаратов MAD должны иметь возможность последовательной титрации с шагом 1 мм и меньше и с амплитудой не менее 5 мм [19, 24]. Кроме того, механизм должен

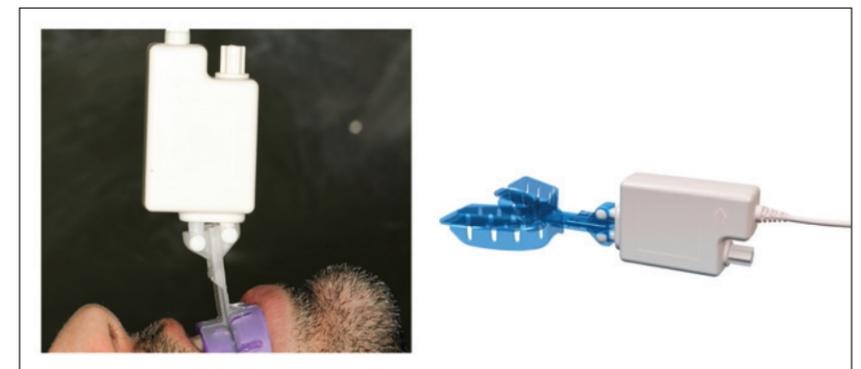


Рис. 5. Виды измерителей и шаблонов для регистрации положения НЧ с целью изготовления аппарата MAD

позволять при необходимости перемещать НЧ назад [29, 57]. Авторы большинства исследований используют субъективный протокол титрации MAD, базируясь на физиологических лимитах индивидуального организма, способного переносить выдвижение челюсти вперед, и улучшения симптомов по субъективной оценке самого пациента [34, 58-60]. Однако, такая субъективная оценка симптомов не всегда отражает оптимальную титрацию аппарата, что может приводить к снижению эффекта лечения [57, 61]. Согласно литературе, финальное (после титрации) ПП НЧ находится в пределах от

50 до 75% от максимального выдвижения НЧ [25, 31, 33]. Эффективность ВА была подтверждена многими исследованиями, которые сравнивали эти системы с аппаратами, не выдвигающими НЧ вперед (плацебо) [34, 62-67]. В частности, четыре независимых рандомизированных контролируемых исследования, выполненные с применением моноблоков, выдвигающих НЧ на 75% в ПП от максимального выдвижения, при сроке наблюдения от 2 недель до 3 месяцев показали эффективность MAD в снижении индекса АНН [62, 63, 65, 67] и кислородного насыщения [67]. Другие ис-

Рис. 6. Устройство MATRx для пошаговой дистанционной титрации положения НЧ во время проведения полисомнографии



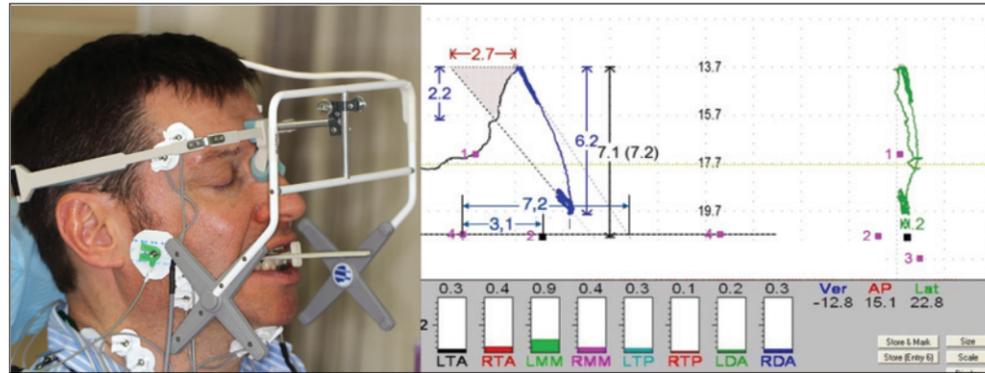


Рис. 7. Регистрация физиологического положения НЧ после проведения электронейростимуляции жевательных мышц и мышц шеи под контролем электромиографии и компьютерной кинезиографии

следования подтвердили эффективность MAD по сравнению с плацебо-группой в снижении NRAM и RAM АНП [34, 64, 66, 68]. Также часть исследований показала эффективность аппаратов MAD в снижении показателей храпа с помощью приборов, измеряющих уровень шума [34, 64], и субъективной характеристикой партнера по постели [63, 66]. Все эти рандомизированные контролируемые исследования, сравнивающие активные (MAD) и неактивные (плацебо) аппараты, подтвер-

ждают тот факт, что выдвигание нижней челюсти вперед является ключевым механизмом, который позволяет контролировать ОАС. При использовании ВА помимо изменения положения НЧ в сагитальной плоскости происходит перемещение последней и в вертикальной плоскости, поскольку аппараты имеют определенную толщину материала, позволяющего удерживать НЧ в ПП и обеспечивать прочность самого аппарата [39, 69-72]. В настоящее время нет единого мнения о

влиянии вертикального перемещения НЧ на эффект ВА. Гипотеза о том, что увеличение дистанции между верхней и нижней челюстями, что увеличивает объем полости рта, приводит к улучшению показателей при ОАС, не подтвердилась исследованиями. Перекрестное исследование, в котором были использованы два уровня увеличения расстояния в вертикальной плоскости (4 и 14 мм), показало отсутствие значительного влияния этого параметра на АНП [67]. Кроме того, пациенты

отмечали больший комфорт при меньшем вертикальном смещении НЧ. Другое исследование показало, что при увеличении вертикального расстояния происходит обратный эффект, влияющий на проходимость верхних дыхательных путей у большинства пациентов с ОАС [39].

**Заключение**

Использование ВА является одним из неинвазивных методов эффек-

тивного контроля и лечения пациентов с обструктивным апноэ сна. Наиболее используемыми системами являются аппараты MAD, предусматривающие удержание НЧ в ПП в среднем на 50-75% от максимального выдвигания НЧ. Методы определения положения НЧ для изготовления аппаратов MAD, использующие объективные методы диагностики, такие как технология MATRx, поверхностная электромио-

графия, компьютерная кинезиография, а также электронейростимуляция жевательных и шейных мышц, могут способствовать определению оптимального положения НЧ. Предпочтительными являются индивидуально изготовленные двухкомпонентные аппараты, дающие некоторую свободу в вертикальном и латеральном перемещении НЧ.

www.bostoninst.ru

**Литература:**

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-5.
2. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, et al. Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:887-95.
3. Chan ASL, Sutherland K, Schwab RJ, et al. The effect of mandibular advancement on upper airway structure in obstructive sleep apnea. *Thorax* 2010;65:726-32.
4. Brown EC, Cheng S, McKenzie DK, Butler JE, Gandevia SC, Bilston LE. Tongue and lateral upper airway movement with mandibular advancement. *Sleep* 2013;36:397-404.
5. Dort L, Brant R. A randomized, controlled, crossover study of a noncustomized tongue retaining device for sleep disordered breathing. *Sleep Breath* 2008;12:369-73.
6. Higurashi N, Kikuchi M, Milyazaki S, Itasaka Y. Effectiveness of a tongue-retaining device. *Psychiatry Clin Neurosci* 2002; 56:331-2.
7. Kingshott RN, Jones DR, Taylor DR, Robertson CJ. The efficacy of a novel tongue-stabilizing device on polysomnographic variables in sleep-disordered breathing: a pilot study. *Sleep Breath* 2002;6:69-76.
8. 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;32:648-53.
9. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005;28:499-521.
10. Young T, Peppard P, et al. Sleep disordered breathing and mortality: Eighteen-Year Follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep*, 2008, Vol. 31, No. 8; 1071-1078
11. Vanderveken, O.M.; Devolder, A.; Marklund, M.; Boudewyns, A.N.; Braem, M.J.; Okkerse, W.; Vebraecken, J.A.; Franklin, K.A.; De Backer, W.A.; Van De Heyning, P.H. Comparison of a Custom-made and a Thermoplastic Oral Appliance for the Treatment of Mild Sleep Apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008, 178, 197-202.
12. Cartwright RD, Samelson CF. The effects of a nonsurgical treatment for obstructive sleep apnea. The tongue-retaining device. *JAMA* 1982;248:705-9.
13. Marklund, M.; Franklin, K.A. Dental appliances in the treatment of snoring. A comparison between an activator, a soft-palate lifter, and a mouth-shield. *Swed. Dent. J.* 1996;20, 183-188
14. Fleetham, J.A.; de Almedia, F.R. Oral Appliances, in *European Respiratory Society: Lausanne, Switzerland*, 2010; pp. 267-285.

15. Remmers J, Charkhandeh S, Grosse J, et al. Remotely controlled mandibular protrusion during sleep predicts therapeutic success with oral appliances in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep* 2013;36;1517-25.
16. Tsuki, S.; Lowe, A.; Almedia, F.; Kawahata, N.; Fleetham, J. Effects of mandibular advancement on airway curvature and obstructive sleep apnoea severity. *Eur. Respir. J.* 2004;23,263-268
17. Ng, A.; Gotsopoulos, H.; Darendeliler, A.M.; Cistulli, P.A.; Darendeliler, M.A. Oral Appliance Therapy for Obstructive Sleep Apnea. *Treat. Respir. Med.* 2005, 4, 409-422.
18. Clark, G.T.; Arand, D.; Chung, E.; Tong, D. Effect of Anterior Mandibular Positioning on Obstructive Sleep Apnea. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993, 147, 624-629.
19. Marklund, M.; Verbraecken, J.; Randerath, W. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: Mandibular advancement device therapy. *Eur. Respir. J.* 2012, 39, 1241-1247.
20. GD Singh, AV Garcia-Motta, WM Hang. Evaluation of the posterior airway space following Biobloc therapy: geometric morphometrics CRANIO© 2007 25 (2), 84-89.
21. GD Singh, TM Griffin, SE Cress. Biomimetic oral appliance therapy in adults with severe obstructive sleep apnea. *J Sleep Disord Ther* 2016. 5 (227), 2167-0277.
22. GD Singh, M Kraver, O Chernyshev. Restoration of sleep using a novel biomimetic protocol for adult OSA: Clinical case report CRANIO© 2019 37 (2), 136-139.
23. L. Correa. A Guide for Device Characterization: Dental Sleep Medicine lecture, TUFTS 2020
24. Ahrens A, McGrath C, Hagg U. A systematic review of the efficacy of oral appliance design in the management of obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod* 2011;33:318-24.
25. Aarab G, Lobbzoo 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;81:411-9.
26. Lettieri CJ, Paolino N, Eliasson AH, Shah AA, Holley AB. Comparison of adjustable and fixed oral appliances for the treatment of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2011;7:439-45.
27. Cooke ME, Battagel JM. A thermoplastic mandibular advancement device for the management of non-apnoeic snoring: a randomized controlled trial. *Eur J Orthod* 2006;28:327-38.
28. Kato, J.; Isono, S.; Tanaka, A.; Watanabe, T.; Araki, D.; Tanzawa, H.; Nishino, T. Dose dependent effects of mandibular advancement on pharyngeal mechanics and nocturnal oxygenation in patients with sleep-disordered breathing. *Chest* 2000, 117, 1065-1072.
29. Campbell AJ, Reynolds G, Trengrove H, Neill AM. Mandibular advancement splint titration in obstructive sleep apnoea. *Sleep Breath* 2009;13:157-62.

30. Gagnadoux F, Fleury B, Vielle B, et al. Titrated mandibular advancement versus positive airway pressure for sleep apnoea. *Eur Respir J* 2009;34:914-20.
31. Tegelerberg A, Walker-Engstrom ML, Vestling O, Wilhelmsson B. Two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of patients with mild to moderate obstructive sleep apnea. *Acta Odontol Scand* 2003;61:356-62.
32. Aarab G, Lobbzoo F, Hamburger HL, Naeije M. Effects of an oral appliance with different mandibular protrusion positions at a constant vertical dimension on obstructive sleep apnea. *Clin Oral Investig* 2010;14:339-45.
33. Walker-Engstrom ML, Ringqvist I, Vestling O, Wilhelmsson B, Tegelerberg A. A prospective randomized study comparing two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2003;7(3):119-130.
34. 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 Critical Care Med* 2001;163:1457-61.
35. Hoekema A, Stegenga B, Wijkstra PJ, van der Hoeven JH, Meinesz AF, de Bont LG. Obstructive sleep apnea therapy. *J Dent Res* 2008;87:882-7.
36. L Gindre, F Gagnadoux, N Meslier, J Gustin, J Racineux. Mandibular advancement for obstructive sleep apnea: does effect on apnea, long-term use and tolerance. 2008; 76 (4):386-92.
37. M Bartolucci, F Bortolotti, E Raffaelli, V D'Anto, A Michelotti, G Bonetti. The effectiveness of different mandibular advancement amounts in OSA patients: a systematic review and meta-regression analysis. *Sleep Breath.* 2016 Sep;20(3):911-9.
38. Remmers, J.; Charkhandeh, S.; Grosse, J.; Topor, Z.; Brant, R.; Santosham, P.; Bruehlmann, S. Remotely Controlled Mandibular Protrusion during Sleep Predicts Therapeutic Success with Oral Appliances in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Sleep* 2013, 36, 1517-1525.
39. Vroegop AV, Vanderveken OM, Van de Heyning PH, Braem MJ. Effects of vertical opening on pharyngeal dimensions in patients with obstructive sleep apnoea. *Sleep Med* 2012;13: 314-6
40. Bloch KE, Iseli A, Zhang JN, et al. A randomized, controlled crossover trial of two oral appliances for sleep apnea treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:246-51.
41. Lettieri CJ, Paolino N, Eliasson AH, Shah AA, Holley AB. Comparison of adjustable and fixed oral appliances for the treatment of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2011;7:439-45.
42. Rose E, Staats R, Virchow C, Jonas IE. A comparative study of two mandibular advancement appliances for the treatment of obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod* 2002;24:191-8.
43. Kastor, C.; Dieltjens, M.; Oorts, E.; Braem, M.J.; Van De Heyning, P.H.; Vanderveken, O.M.; Hamans, E. The Use of Remotely Controlled Mandibular Positioner as a Predictive Screening Tool for Mandibular Advancement Device Therapy in Patients with Obstructive Sleep Apnea through Single-Night Progressive Titration of the Mandible: A Systematic Review. *J. Clin. Sleep Med.* 2016, 12, 1411-1421.
44. Remmers JE, Topor Z, Grosse J, Vranjes N, Mosca EV, Brant R, Bruehlmann S, Charkhandeh S, Jahromi SA. A Feddack - Conroled Mandibular Positioner Identifies Individuals With Sleep Apnea Who Will Respond to Oral Appliance Therapy. *J Clin Sleep Med* 2017; 13(7): 871-880.
45. Cooper B. Temporomandibular disorder: A position paper of the international college of craniomandibular orthopedics (ICCMO). *J. of Craniomandib practice*, 2011; 29(3) 237-244.
46. Yoshimoto, S., et al. Anti-stress effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on colonic motility in rats. *Digestive Diseases and Sciences* 57(5):1213-1221, 2012.
47. Yameen F. et al. Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation and its different modes in patients with trigeminal neuralgia. *J Pak Med Assoc.* 61(5):437-9, 2011
48. Holt CR, Finney JW, Wall CL. The use of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in the treatment of facial pain. *Ann Acad Med Singapore.* 24(1):17-22, 1995.
49. Thorsen S.W, Lumsden S.G. Trigeminal neuralgia: sudden and long-term remission with transcutaneous electrical nerve stimulation. *J Manipulative Physiol Ther.* 20(6):415, 1997.
50. Monaco A. et al. Effects of transcutaneous electrical nervous stimulation on electromyographic and kinesiographic activity of patients with temporomandibular disorders: a placebo-controlled study. *J Electromyogr Kinesiol.* 22(3):463-8. 2012.
51. Frucht S, Jonas I, Kappert H. Muscle relaxation by transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in bruxism. An electromyographic study. *Fortschr Kieferorthop.* 56(5):245-53. 1995.

52. Eble OS, Jonas IE, Kappert H.F. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS): its short term and long term effects on the masticatory muscles. / *J Orfac Orthop.* 61(2); 100-11. 2000.
53. Felicita, Pierleoni. The Influence of ULT-TENS on Electroencephalographs Tracing V. 29 I. 1. 2011.
54. Thomas N.R. The Effect of Fatigue and TENS on the EMG Mean Power Frequency in Pathophysiology of Head and Neck Musculoskeletal Disorder. *Front Oral Physiol. Basel, Karger t.* 7 162-170. 1990.
55. Dickerson W. George Gauge vs. The Physiologic Bite in Treating SBD, 2016, LVI Visions, Winter, 6-10.
56. K Ronkin, S Mahseredjian. Физиологический подход в лечении пациентов с обструктивным апноэ сна. *J Den Market* 2016, 2; 43-46,
57. Fleury B, Rakotonanahary D, Petelle B, et al. Mandibular advancement titration for obstructive sleep apnea: optimization of the procedure by combining clinical and oximetric parameters. *Chest* 2004;125:1761-7.
58. Ferguson, K.A.; Ono, T.; Lowe, A.A.; Al-Majed, S.; Love, L.L.; Fleetham, J.A. A short-term controlled trial of an adjustable oral appliance for the treatment of mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Thorax* 1997, 52, 362-368.
59. Johal, A.; Gill, G.; Ferman, A.; McLaughlin, K. The effect of mandibular advancement appliances on awake upper airway and masticatory muscle activity in patients with obstructive sleep apnoea. *Clin. Physiol. Imaging* 2007, 27, 47-53.
60. Pancer, J.; Al-Faifi, S.; Al-Faifi, M.; Hoffstein, V. Evaluation of variable mandibular advancement appliance for treatment of snoring and sleep apnea. *Chest* 1999, 116, 1511-1518.
61. Almeida, F.R.; Parker, J.A.; Hodges, J.S.; Lowe, A.A.; Ferguson, K.A. Effect of a Titration Polysomnogram on Treatment Success with a Mandibular Repositioning Appliance. *J. Clin. Sleep Med.* 2009, 5, 198-204.
62. Andren A, Hedberg P, Walker-Engstrom ML, Wahlen P, Tegelerberg A. Effects of treatment with oral appliance on 24-h blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a randomized clinical trial. *Sleep Breath* 2013;17:705-12.
63. Blanco J, Zamarron 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;9:20-5.
64. 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;166:743-8.
65. Hans MG, Nelson S, Luks VG, Lorkovich P, Baek SJ. Comparison of two dental devices for treatment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1997;111:562-70.
66. Johnston CD, Gleadhill IC, Cinnamon MJ, Gabbey J, Burden DJ. Mandibular advancement appliances and obstructive sleep apnoea: a randomized clinical trial. *Eur J Orthod* 2002;24:251-62.
67. Petri N, Svanholt P, Solow B, Wildschiodtz G, Winkel P. Mandibular advancement appliance for obstructive sleep apnoea: results of a randomized placebo controlled trial using parallel group design. *J Sleep Res* 2008;17:221-9.
68. 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;1:374-80.
69. Ferguson, K.A.; Cartwright, R.; Rogers, R.; Schmidt-Nowara, W. Oral Appliances for Snoring and Obstructive Sleep Apnea: A Review. *Sleep* 2006, 29, 244-262.
70. Pitsis, A.J.; Darendeliler, M.A.; Gotsopoulos, H.; Petocz, P.; Cistulli, P.A. Effect of Vertical Dimension on Efficacy of Oral Appliance Therapy in Obstructive Sleep Apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002, 166, 860-864.
71. Nikolopoulou, M.; Naeije, M.; Aarab, G.; Hamburger, H.L.; Visscher, C.M.; Lobbzoo, F. The effect of raising the bite without mandibular protrusion on obstructive sleep apnoea. *J. Oral Rehabil.* 2011, 38, 643-647.
72. Meurice, J.C.; Marc, I.; Carrier, G.; Series, F. Effects of mouth opening on upper airway collapsibility in normal sleeping subjects. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996, 153, 255-259.