УДК 616.314-089.23-036.8:577.15
DOI https://doi.org/10.32782/3041-1394.2026-2.9

***М.В. Вініченко**, аспірант кафедри пропедевтичної та хірургічної стоматології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університету, бульвар Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, індекс 69035, oknehciniv.maxim@gmail.com, https://orcid.org/0009-0001-9625-0690*

***С.В. Павлов**, доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики та біологічної хімії Запорізький державний медико-фармацевтичний університету, бульвар Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, індекс 69035, mail@mphu.edu.ua, https://orcid.org/0000-0003-3924-4515*

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РАННЬОЇ ДИНАМІКИ АКТИВНОСТІ ЛУЖНОЇ ФОСФАТАЗИ ЩОДО РЕЦИДИВУ ТРАНСВЕРЗАЛЬНОГО ЗВУЖЕННЯ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ У ДОРОСЛИХ

Вступ. Стабільність результатів ортодонтичного розширення верхньої щелепи залежить не лише від величини досягнутого розширення, але й від інтенсивності подальшого кісткового ремоделювання. Одним із доступних лабораторних показників, пов'язаних з остеобластичною активністю та мінералізацією кісткової тканини, є лужна фосфатаза (ЛФ). Водночас можливість використання ранньої динаміки її рівня для прогнозування віддалених результатів лікування трансверзального звуження верхньої щелепи у дорослих залишається недостатньо вивченою.

Мета – визначити зв'язок ранньої динаміки рівня лужної фосфатази з розвитком рецидиву трансверзального звуження верхньої щелепи через 18 місяців після проведеного ортодонтичного лікування й оцінити її прогностичну значущість.

Матеріали та методи дослідження. До дослідження було включено 42 дорослих пацієнтів віком 18–35 років із трансверзальним звуженням верхньої щелепи. Активність ЛФ у сироватці крові визначали до початку лікування, на 4-му та 8-му тижнях. Розраховували відносну зміну показника від початку лікування до 4-го тижня (d1), від 4-го до 8-го тижня (d2) та від початку лікування до 8-го тижня (d3). Віддалений результат оцінювали через 18 місяців. Стабільний результат встановлено у 24 пацієнтів, рецидив – у 18. Для статистичного аналізу застосовували порівняння груп, кореляційний аналіз Спірмена, однофакторну логістичну регресію та ROC-аналіз. Оптимальне порогове значення визначали за максимальним індексом Юдена.

Результати. Абсолютні значення активності ЛФ характеризувалися індивідуальною варіабельністю та статистично значуще не відрізнялися між групами до початку лікування, на 4-му і 8-му тижнях ($p > 0,05$). Встановлено зворотний зв'язок між усіма показниками ранньої зміни ЛФ і розвитком рецидиву: для d1 коефіцієнт кореляції Спірмена становив $rs = –0,417$ ($p = 0,006$), для d2 – $rs = –0,520$ ($p < 0,001$), для d3 – $rs = –0,659$ ($p < 0,001$). Найбільш інформативною була відносна зміна активності ЛФ від початку лікування до 8-го тижня. За результатами логістичного регресійного аналізу збільшення d3 на один відсотковий пункт асоціювалося зі зменшенням шансів рецидиву приблизно на 30,2% ($\beta = –0,360 \pm 0,109$; відношення шансів 0,70; 95% довірчий інтервал 0,56–0,86; $p = 0,001$).

Загальна точність класифікації логістичної моделі становила 76,2%. Площа під ROC-кривою дорівнювала 0,884. Для порогового значення $d3 \leq 11,3\%$ чутливість щодо визначення рецидиву становила 100,0%, специфічність – 70,8%, індекс Юдена – 0,708.

Висновки. Недостатній приріст активності ЛФ протягом перших 8 тижнів ортодонтичного лікування пов'язаний із більшою імовірністю рецидиву трансверзального звуження верхньої щелепи через 18 місяців. Показник d3 може застосовуватися як додатковий ранній лабораторний показник оцінювання ризику рецидиву, але не як самостійний діагностичний критерій. Для підтвердження встановленого порогового значення необхідна його подальша перевірка на незалежній вибірці.

Ключові слова: трансверзальне звуження верхньої щелепи, ортодонтичне лікування, лужна фосфатаза, кісткове ремоделювання, рецидив, прогнозування, дорослі пацієнти.

***M.V. Vinichenko**, Postgraduate Student at the Department of Propaedeutic and Surgical Dentistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, 26 Mariia Prymachenko Boulevard, Zaporizhzhia, Ukraine, postal code 69035, oknehciniv.maxim@gmail.com, https://orcid.org/0009-0001-9625-0690*

***S.V. Pavlov**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics and Biological Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, 26 Mariia Prymachenko Boulevard, Zaporizhzhia, Ukraine, postal code 69035, mail@mphu.edu.ua, https://orcid.org/0000-0003-3924-4515*

PROGNOSTIC VALUE OF EARLY CHANGES IN ALKALINE PHOSPHATASE ACTIVITY FOR RELAPSE OF TRANSVERSE MAXILLARY CONSTRICTION IN ADULTS

Introduction. The stability of maxillary expansion outcomes depends not only on the magnitude of the achieved expansion but also on the intensity of subsequent bone remodelling. Alkaline phosphatase (ALP) is an accessible laboratory marker associated with osteoblastic activity and bone mineralisation. However, the potential value of early changes in ALP activity for predicting the long-term outcomes of transverse maxillary constriction treatment in adults remains insufficiently investigated.

Aim. To determine the association between early changes in alkaline phosphatase activity and relapse of transverse maxillary constriction 18 months after orthodontic treatment and to evaluate the prognostic value of this marker.

Materials and methods. The study included 42 adult patients aged 18–35 years with transverse maxillary constriction. Serum ALP activity was measured before treatment and at weeks 4 and 8. Relative changes in ALP activity were calculated from baseline to week 4 (d1), from week 4 to week 8 (d2), and from baseline to week 8 (d3). Long-term treatment outcomes were assessed after 18 months. A stable outcome was recorded in 24 patients, whereas relapse was detected in 18 patients. Statistical analysis included between-group comparisons, Spearman's rank correlation analysis, univariable logistic regression and receiver operating characteristic curve analysis. The optimal cut-off value was determined using the maximum Youden index.

Results. The absolute values of serum ALP activity showed considerable individual variability and did not differ significantly between the groups at baseline or at weeks 4 and 8 ($p > 0.05$). An inverse association was found between all indicators of early changes in ALP activity and relapse: d1, $r_s = –0.417$ ($p = 0.006$); d2, $r_s = –0.520$ ($p < 0.001$); and d3, $r_s = –0.659$ ($p < 0.001$). The relative change in ALP activity from baseline to week 8 was the most informative indicator. According to the logistic regression analysis, each one-percentage-point increase in d3 was associated with an approximately 30.2% reduction in the odds of relapse ($\beta = –0.360 \pm 0.109$; odds ratio 0.70; 95% confidence interval 0.56–0.86; $p = 0.001$). The overall classification accuracy of the logistic model was 76.2%. The area under the receiver operating characteristic curve was 0.884. At a d3 cut-off value of ≤11.3%, sensitivity for identifying relapse was 100.0%, specificity was 70.8%, and the Youden index was 0.708.

Conclusions. A smaller increase in serum ALP activity during the first eight weeks of orthodontic treatment was associated with a higher probability of transverse maxillary constriction relapse at 18 months. The d3 indicator may be used as an additional early laboratory marker for relapse risk assessment but should not be regarded as an independent diagnostic criterion. Further validation of the identified cut-off value in an independent patient sample is required.

Key words: transverse maxillary constriction, orthodontic treatment, alkaline phosphatase activity, bone remodelling, relapse, prediction, adult patients.

Вступ. Трансверзальне звуження верхньої щелепи є поширеною зубощелепною аномалією, лікування якої у дорослих пацієнтів залишається складним клінічним завданням. Зі збільшенням віку та ступеня осифікації серединного піднебінного шва зростає опір кісткових структур ортодонтичному навантаженню, що може обмежувати можливість достатнього скелетного розширення та підвищувати частку зубоальвеолярного компонента корекції. Систематичні огляди підтверджують ефективність мініімплантатно асистованого

ISSN 3041-1394 (Print), ISSN 3041-1408 (Online)

розширення верхньої щелепи у підлітків старшого віку та дорослих, водночас указуючи на можливість часткової втрати досягнутого скелетного й зубоальвеолярного розширення протягом періоду спостереження [1; 2].

Проблема віддаленої стабільності результату залишається актуальною і після розширення із застосуванням хірургічних технік. За даними Gogna et al., після хірургічного розширення верхньої щелепи також можливе часткове зменшення отриманого трансверзального ефекту у віддалені строки [3]. Отже, клінічно значущим є не лише досягнення необхідного розширення, але й збереження його результату після завершення активного етапу лікування.

У дорослих пацієнтів після мініімплантатно асистованого розширення відновлення кісткової тканини в ділянці серединного піднебінного шва може залишатися неповним навіть після тривалого ретенційного періоду [4]. Це свідчить про те, що репарація шва є поступовим процесом і може мати значну індивідуальну варіабельність.

Ортодонтичне переміщення зубів і скелетне розширення супроводжуються комплексною перебудовою альвеолярної кістки та пародонтальних тканин [5; 6]. Біологічна відповідь кісткової тканини на ортодонтичне навантаження включає ремоделювання позаклітинного матриксу, активацію остеобластів і остеокластів, зміни клітинної диференціації та мінералізацію новоутвореної кісткової тканини. Важливу роль у репаративних процесах також відіграють мезенхімальні стовбурові клітини, здатні до остеогенної диференціації та секреції регуляторних факторів, що беруть участь у відновленні тканин [7].

Одним із біохімічних показників, пов'язаних із кістковим ремоделюванням, є лужна фосфатаза (ЛФ). Її кісткова ізоформа продукується переважно остеобластами та бере участь у процесах мінералізації кісткового матриксу. Кістковоспецифічну ЛФ поряд із PINP та іншими маркерами розглядають як показник формування кісткової тканини. Загальна сироваткова ЛФ має нижчу специфічність щодо кісткового метаболізму, оскільки включає внесок різних тканинних ізоформ [8]. Minisola et al. наголошують, що інтерпретація підвищення або зміни загальної ЛФ потребує врахування її можливого печінкового, кісткового та іншого походження [9].

Загальна сироваткова ЛФ не є специфічним маркером локального остеогенезу серединного піднебінного шва, однак її динаміка може відображати системні зміни кісткового ремоделювання. В ортодонтичних дослідженнях зміни активності ЛФ описані в рідині ясенної борозни, а Fuentes Vera et al. розглядають загальну ЛФ серед біохімічних показників, пов'язаних із ремоделюванням кісткової тканини [10–12]. Водночас опубліковані дані є неоднорідними, оскільки в різних роботах визначали загальну або кістковоспецифічну ЛФ, досліджували різні біологічні середовища та використовували неоднакові строки спостереження й лабораторні методики, що ускладнює пряме зіставлення результатів і не дає можливості розглядати ЛФ як універсальний самостійний критерій ефективності ортодонтичного лікування.

Значно менше вивчено зв'язок ранньої динаміки загальної сироваткової ЛФ із ризиком рецидиву трансверзального звуження верхньої щелепи у віддалений період. З огляду на міжіндивідуальну варіабельність абсолютного рівня загальної ЛФ та її неспецифічність доцільним є аналіз не лише абсолютних значень, а й індивідуальної відносної зміни показника порівняно з вихідним рівнем [8; 9].

Таким чином, невирішеним залишається питання, чи пов'язана рання динаміка загальної сироваткової ЛФ з віддаленим результатом лікування трансверзального звуження верхньої щелепи у дорослих і чи може цей показник мати додаткове прогностичне значення поряд із клінічними та морфометричними характеристиками.

Мета дослідження – визначити зв'язок ранньої динаміки активності загальної лужної фосфатази з розвитком рецидиву трансверзального звуження верхньої щелепи через

ISSN 3041-1394 (Print), ISSN 3041-1408 (Online)

18 місяців після ортодонтичного лікування й оцінити її прогностичне значення.

Матеріали та методи дослідження. Проведено проспективне нерандомізоване когортне клінічне дослідження з 18-місячним періодом спостереження. До дослідження включено 42 пацієнтів віком від 18 до 35 років із зубощелепними аномаліями II класу за Енглем у поєднанні з трансверзальним звуженням верхньої щелепи. Оцінювали зв'язок ранньої динаміки активності лужної фосфатази (ЛФ) із віддаленою стабільністю результату ортодонтичного лікування.

До початку лікування всім пацієнтам проводили клінічне, морфометричне, цефалометричне та конусно-променеве комп'ютерно-томографічне обстеження. Під час формування клінічних груп ураховували вираженість скелетного й зубоальвеолярного компонентів трансверзального звуження верхньої щелепи та вибрану відповідно до цього тактику лікування.

До I групи включено 24 пацієнтів із більш вираженим скелетним компонентом трансверзального звуження. З них 13 пацієнтам Ia підгрупи проводили хірургічно асистоване розширення верхньої щелепи (SARPE) з подальшим ортодонтичним лікуванням, а 11 пацієнтам Iб підгрупи – розширення верхньої щелепи з опорою на мініімплантати (MARPE) з подальшим ортодонтичним лікуванням. До II групи включено 18 пацієнтів із переважно зубоальвеолярним компонентом звуження, яким проводили ортодонтичне лікування без хірургічно або мініімплантатно асистованого скелетного розширення.

Активність загальної ЛФ у сироватці крові визначали у трьох контрольних точках: до початку лікування (T0), на 4-му тижні (T1) та на 8-му тижні лікування (T2).

Забір венозної крові проводили безпосередньо в лабораторії вранці, натще, в однаковий часовий проміжок для всіх пацієнтів. Кров у кількості 5 мл брали з ліктьової вени з дотриманням правил асептики у вакуумну пробірку для отримання сироватки з активатором згортання. Оскільки забір матеріалу здійснювали безпосередньо в лабораторії, транспортування біологічних зразків не проводили. Пробірку залишали у вертикальному положенні за кімнатної температури на 20–30 хвилин до повного утворення згустку, після чого центрифугували протягом 10 хвилин зі швидкістю 3000 об/хв. Отриману сироватку відокремлювали від формених елементів крові та використовували для визначення рівня загальної лужної фосфатази в день забору матеріалу.

Активність загальної лужної фосфатази (ЛФ) у сироватці крові визначали кінетичним колориметричним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі ACCENT-200 (Cormay, Польща) відповідно до рекомендацій IFCC із використанням набору реагентів ACCENT-200 ALP. Метод ґрунтується на гідролізі р-нітрофенілфосфату лужною фосфатазою з утворенням р-нітрофенолу, при цьому швидкість збільшення оптичної густини прямо пропорційна активності ферменту. Дослідження виконували за температури 37 °C, результати виражали в одиницях на літр (Од/л). Контроль якості лабораторного визначення здійснювали з використанням контрольних сироваток із відомими значеннями показника. Активність ЛФ визначали тричі: до початку ортодонтичного лікування, через 4 та через 8 тижнів після його початку.

До дослідження не включали пацієнтів із захворюваннями печінки та жовчовивідних шляхів, порушеннями кісткового обміну, активними запальними процесами, а також осіб, які приймали лікарські засоби, здатні впливати на рівень лужної фосфатази. Для зменшення впливу преаналітичних чинників усі етапи забору й обробки крові та лабораторного визначення показника проводили за однаковим протоколом.

Для кожного пацієнта розраховували три показники індивідуальної динаміки ЛФ:

$$d1 = \frac{ЛФ_4 - ЛФ_0}{ЛФ_0} \times 100\%;$$

$$d3 = \frac{ЛФ_8 - ЛФ_0}{ЛФ_0} \times 100\%;$$

ISSN 3041-1394 (Print), ISSN 3041-1408 (Online)

$$d2 = d3 - d1,$$

де $ЛФ_0$ – значення активності ЛФ до початку лікування; $ЛФ_4$ – на 4-му тижні; $ЛФ_8$– на 8-му тижні. Показники d1 і d3 виражали у відсотках від початкового рівня ЛФ, d2 – у відсоткових пунктах. Показник d1 характеризував змінуактивності ЛФ протягом перших чотирьох тижнів, d2 – додаткову зміну від 4-го до 8-го тижня, d3 – загальну зміну від початку лікування до 8-го тижня.

Віддалений результат оцінювали через 18 місяців після початку лікування за даними клінічного та морфометричного обстеження. Рецидивом вважали часткове повернення морфометричних та оклюзійних показників у напрямку вихідних значень після досягнутого розширення. За результатами спостереження сформовано дві аналітичні групи: групу стабільного результату, до якої увійшли 24 пацієнти, та групу рецидиву, до якої увійшли 18 пацієнтів. Перегрупування здійснювали лише для аналізу зв'язку ранньої динаміки ЛФ із кінцевим результатом, і воно не змінювало первинного розподілу пацієнтів за застосованою тактикою лікування.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програмного забезпечення *jamovi* версії 2.6.44 (*The jamovi project, Australia*), що працює на основі статистичного середовища R версії 4.4.0 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Кількісні показники за умови нормального розподілу представляли як середнє арифметичне та стандартне відхилення (M ± SD). Нормальність розподілу оцінювали за критерієм Шапіро – Вілка. Для порівняння кількісних показників у двох незалежних групах за нормального розподілу застосовували t-критерій Стьюдента. Зв'язок показників ранньої динаміки активності лужної фосфатази d1, d2 і d3 з віддаленим результатом лікування оцінювали за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена (r_s).

Віддалений результат кодували як бінарну змінну: 0 – стабільний результат, 1 – рецидив через 18 місяців. Для оцінювання зв'язку показника d3 з імовірністю розвитку рецидиву застосовували однофакторну бінарну логістичну регресію. Визначали коефіцієнт регресії (β), стандартну похибку, відношення шансів (ВШ) та 95% довірчий інтервал (ДІ). Класифікаційну здатність логістичної моделі оцінювали при пороговій імовірності 0,50.

Дискримінаційну здатність показника d3 щодо визначення ймовірного рецидиву оцінювали за допомогою ROC-аналізу з розрахунком площі під ROC-кривою (ППRK). Оптимальне порогове значення визначали за максимальним індексом Юдена. Для встановленого порогу розраховували чутливість і специфічність. Статистично значущими вважали результати за ($p < 0,05$).

Усі учасники до включення в дослідження надали **письмову інформовану згоду** на участь, проведення передбачених обстежень і використання знеособлених результатів у наукових цілях.

Дослідження проведено відповідно до етичних принципів Всесвітньої медичної асоціації, викладених у Декларації Гельсінкі в редакції 2024 року [13], та чинних нормативних вимог України. Протокол дослідження схвалено комісією з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, протокол № 9 від 09.11.2023. До включення в дослідження всі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь, проведення передбачених обстежень і використання знеособлених результатів у наукових цілях.

Протокол дослідження схвалено комісією з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, протокол № 9 від 09.11.2023. До включення в дослідження всі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь, проведення передбачених обстежень і використання знеособлених результатів у наукових цілях [13].

Використання штучного інтелекту. Генеративний штучний інтелект використовували для мовного та стилістичного редагування рукопису. ШІ не застосовували для проведення дослідження, статистичного аналізу або

ISSN 3041-1394 (Print), ISSN 3041-1408 (Online)

формулювання висновків. Остаточний зміст перевірено та схвалено авторами.

Результати дослідження. Через 18 місяців після початку лікування стабільний результат встановлено у 24 із 42 пацієнтів (57,1%), а рецидив трансверзального звуження верхньої щелепи – у 18 (42,9%). Відповідно до віддаленого результату сформовано групу стабільного результату (СР, n = 24) та групу рецидиву (Р, n = 18).

Початкові значення ЛФ характеризувалися значною індивідуальною варіабельністю. Статистично значущих відмінностей рівня ЛФ залежно від віку пацієнтів не встановлено. Середнє значення показника у пацієнтів віком 18–21 рік становило 86,4 ± 21,3 Од/л, віком 22–30 років – 91,9 ± 14,3 Од/л, віком 31–35 років – 85,6 ± 8,6 Од/л ($p > 0,05$). З огляду на індивідуальні відмінності початкового рівня ЛФ для подальшого аналізу використовували не її абсолютні значення, а відносну зміну показника.

У пацієнтів зі стабільним результатом приріст активності ЛФ був більш вираженим протягом усіх досліджуваних періодів. У групі СР показник d1 становив 3,82 ± 3,58%, d2 – 9,56 ± 4,69 відсоткового пункту, d3 – 13,38 ± 6,02%. У групі рецидиву відповідні значення становили 0,89 ± 2,45%, 3,71 ± 4,70 відсоткового пункту та 4,59 ± 4,07%. Найбільша різниця між групами спостерігалася за показником d3, який характеризував зміну рівня ЛФ від початку лікування до 8-го тижня.

Кореляційний аналіз підтвердив наявність зворотного зв'язку між ранньою динамікою ЛФ та розвитком рецидиву через 18 місяців. Для показника d1 коефіцієнт кореляції Спірмена (r_s) становив –0,417 ($p = 0,006$), для d2 – $r_s = –0,520$ ($p < 0,001$). Найбільш виражений зв'язок із віддаленим результатом установлено для d3: $r_s = –0,659$ ($p < 0,001$). Отже, більший приріст активності ЛФ протягом перших восьми тижнів був пов'язаний із меншою частотою подальшого рецидиву.

Оскільки найбільш виражений зв'язок із віддаленим результатом установлено для d3, саме цей показник було включено до однофакторної моделі логістичної регресії. Коефіцієнт регресії становив $\beta = – 0,360 \pm 0,109$ ($p = 0,001$). Отримане рівняння мало вигляд:

$$P = \frac{e^{(2,792,-0360\times d3)}}{1+e^{(2,792,-0360\times d3)}},$$

де *P*– розрахункова ймовірність рецидиву; d3 – зміна рівня ЛФ від початку лікування до 8-го тижня, %.

Відношення шансів для d3 становило 0,70 (95% ДІ 0,56–0,86; p = 0,001). Таким чином, збільшення d3 на 1 відсотковий пункт було асоційоване зі зменшенням шансів рецидиву приблизно на 30% (ВШ = 0,70; 95% ДІ 0,56–0,86; p = 0,001). Цей результат характеризує статистичну асоціацію і не доводить самостійного причинного впливу зміни ЛФ на стабільність лікування.

Таблиця 1

Динаміка активності лужної фосфатази залежно від віддаленого результату лікування

Показник	Період зміни ЛФ	Стабільний результат, n = 24	Рецидив, n = 18
d1, %	Початок лікування – 4-й тиждень	3,82 ± 3,58	0,89 ± 2,45
d2, в. п.	4–8-й тижні	9,56 ± 4,69	3,71 ± 4,70
d3, %	Початок лікування – 8-й тиждень	13,38 ± 6,02	4,59 ± 4,07

Примітка. Дані наведено як *M* ± *SD*; d1 – відносна зміна рівня ЛФ від початку лікування до 4-го тижня; d2 – подальша зміна від 4-го до 8-го тижня; d3 – відносна зміна від початку лікування до 8-го тижня; в. п. – відсоткові пункти.

Таблиця 2

Зв'язок ранньої динаміки активності лужної фосфатази з розвитком рецидиву через 18 місяців

Показник	Період зміни ЛФ	Коефіцієнт кореляції Спірмена	p
d1	Початок лікування – 4-й тиждень	–0,417	0,006
d2	4–8-й тижні	–0,520	< 0,001
d3	Початок лікування – 8-й тиждень	–0,659	< 0,001

ISSN 3041-1394 (Print), ISSN 3041-1408 (Online)

За рівнянням логістичної регресії значенню d3 = 7,76% відповідала розрахункова ймовірність рецидиву 50%. Це значення є математичною точкою класифікації моделі, а не клінічним порогом. За використання ймовірності 0,50 як межі класифікації модель правильно визначила 14 із 18 пацієнтів із рецидивом та 18 із 24 пацієнтів зі стабільним результатом. Загальна точність класифікації становила 76,2%.

Залежність між показником d3 та розрахунковою імовірністю рецидиву представлено на рисунку 1.

За результатами ROC-аналізу площа під ROC-кривою для d3 становила 0,884, що свідчило про високу здатність цього показника розрізняти пацієнтів із різними віддаленими результатами в досліджуваній вибірці. За максимальним індексом Юдена визначено порогове значення d3 ≤ 11,3% (рис. 2).

У всіх 18 пацієнтів із рецидивом значення d3 не перевищувало 11,3%, тому чутливість становила 100,0%. Серед 24 пацієнтів зі стабільним результатом у 17 значення d3 було > 11,3%, а у 7 – ≤ 11,3%. Специфічність становила 70,8%, індекс Юдена – 0,708.

Таблиця 3

Результати ROC-аналізу зміни активності лужної фосфатази від початку лікування до 8-го тижня

Показник	Значення
Кількість пацієнтів	42
Стабільний результат	24
Рецидив	18
AUC	0,884
Порогове значення d3	≤ 11,3%
Чутливість	100,0%
Специфічність	70,8%
Індекс Юдена	0,708
Кінцева точка	Рецидив через 18 місяців

Висока чутливість установленого порогу означає, що в досліджуваній вибірці значення d3 > 11,3% не спостерігалося в жодного пацієнта з подальшим рецидивом. Водночас значення d3 ≤ 11,3% було виявлено також у 7 пацієнтів зі стабільним результатом. Тому недостатній приріст активності ЛФ до 8-го тижня доцільно розглядати як ознаку підвищеної імовірності рецидиву, але не як підтвердження його обов'язкового розвитку.

Отримані результати свідчать, що рання динаміка загальної сироваткової ЛФ асоці-

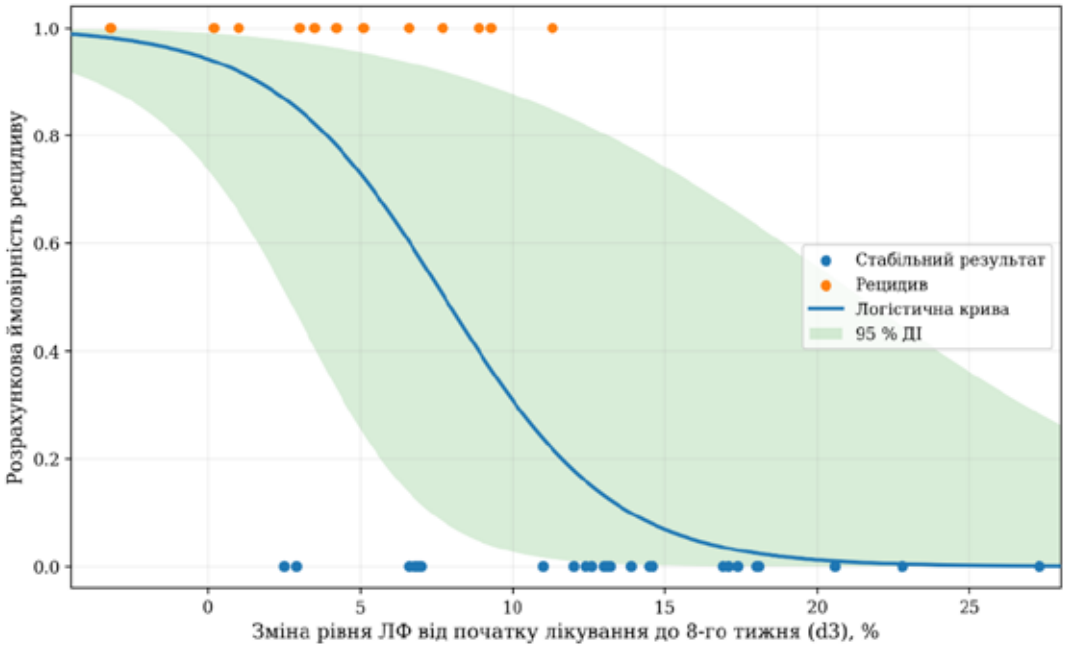


Рис. 1. Залежність розрахункової імовірності рецидиву від зміни активності лужної фосфатази від початку лікування до 8-го тижня

ISSN 3041-1394 (Print), ISSN 3041-1408 (Online)

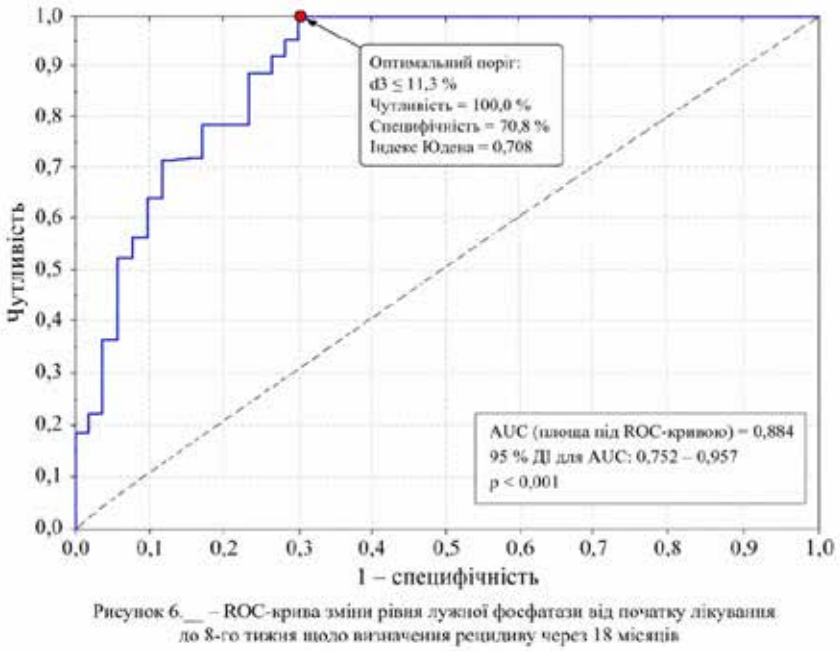


Рисунок 6.__ – ROC-крива зміни рівня лужної фосфатази від початку лікування до 8-го тижня щодо визначення рецидиву через 18 місяців

Рис. 2. ROC-крива відносної зміни рівня лужної фосфатази від початку лікування до 8-го тижня щодо визначення рецидиву через 18 місяців

йована з віддаленим результатом лікування трансверзального звуження верхньої щелепи. Найбільш виражений зв'язок встановлено для показника d3, що характеризував зміну активності ЛФ від початку лікування до 8-го тижня. Водночас цей результат не слід трактувати як доказ того, що зміни загальної ЛФ безпосередньо відображають локальний остеогенез у ділянці серединного піднебінного шва. У нашому дослідженні загальна ЛФ розглядалася як системний біохімічний показник, динаміка якого виявила прогностичний зв'язок із подальшим рецидивом.

Порогове значення d3 ≤ 11,3% характеризує дискримінаційну здатність показника щодо розвитку рецидиву саме в досліджуваній вибірці і не є діагностичним порогом локального остеогенезу. Навіть більш специфічні маркери кісткоутворення, зокрема BALP і PINP, відображають переважно системний кістковий обмін, тому оцінювання локальної регенерації серединного піднебінного шва потребує їх поєднання з морфометричними або візуалізаційними методами [8; 16].

До обмежень дослідження належать невеликий обсяг вибірки, використання однофакторної моделі та визначення ROC-порогу на тій самій вибірці. Тому встановлений поріг потребує зовнішньої перевірки й не може використовуватися як самостійний критерій вибору лікувальної тактики.

Висновки. 1. Установлено зворотний зв'язок між приростом активності лужної фосфатази протягом перших восьми тижнів лікування та розвитком рецидиву через 18 місяців. Найбільш виражений зв'язок із віддаленим результатом мав показник d3, який характеризував відносну зміну рівня ЛФ від початку лікування до 8-го тижня (коефіцієнт кореляції Спірмена –0,659; p < 0,001).

2. Збільшення d3 на один відсотковий пункт було пов'язане зі зменшенням шансів рецидиву приблизно на 30% (ВШ 0,70; 95% ДІ 0,56–0,86; p = 0,001). Загальна точність однофакторної логістичної моделі становила 76,2%.

3. Відносна зміна активності ЛФ протягом перших восьми тижнів може розглядатися як потенційний додатковий ранній лабораторний показник, асоційований із ризиком рецидиву трансверзального звуження верхньої щелепи. Встановлений поріг d3 ≤ 11,3% потребує пере-

вірки на незалежній вибірці та не може використовуватися як самостійний клінічний критерій.

4. Відносна зміна активності ЛФ протягом перших восьми тижнів може використовуватися як додатковий ранній лабораторний показник оцінювання ризику рецидиву трансверзального звуження верхньої щелепи. Встановлений поріг не є самостійним клінічним критерієм і потребує перевірки на незалежній вибірці пацієнтів.

Використання штучного інтелекту. Під час підготовки статті інструменти штучного інтелекту використовувалися лише для мовного редагування, перевірки граматики, перекладу або інших допоміжних завдань, без використання згенерованих ними об'єктів як результатів академічної діяльності.

Література:

1. Zeng W., Yan S., Yi Y., Chen H., Sun T., Zhang Y., Zhang J. Long-term efficacy and stability of miniscrew-assisted rapid palatal expansion in mid to late adolescents and adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2023. Vol. 23, No. 1. Art. 829. DOI: https://doi.org/10.1186/s12903-023-03574-y.
2. Huang X., Han Y., Yang S. Effect and stability of miniscrew-assisted rapid palatal expansion: a systematic review and meta-analysis. *Korean Journal of Orthodontics*. 2022. Vol. 52, No. 5. P. 334–344. DOI: https://doi.org/10.4041/kjod21.324.
3. Gogna N., Johal A.S., Sharma P.K. The stability of surgically assisted rapid maxillary expansion (SARME): a systematic review. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2020. Vol. 48, No. 9. P. 845–852. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jcms.2020.07.003.
4. Naveda R., dos Santos A.M., Seminario M.P., Miranda F., Janson G., Garib D. Midpalatal suture bone repair after miniscrew-assisted rapid palatal expansion in adults. *Progress in Orthodontics*. 2022. Vol. 23. Art. 35. DOI: https://doi.org/10.1186/s40510-022-00431-6.
5. Zhao H., Wang X., Jin A. et al. Reducing relapse and accelerating osteogenesis in rapid maxillary expansion. *Bioactive Materials*. 2022. Vol. 18. P. 507–525. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.03.001.
6. Ubuzima P., Nshimiyimana E., Mukeshimana C. et al. Exploring biological mechanisms in orthodontic tooth movement: bridging the gap between basic research experiments and clinical applications – a comprehensive review. *Annals of Anatomy*. 2024. Vol. 255. Art. 152286. DOI: https://doi.org/10.1016/j.aanat.2024.152286.
7. Grabovyi O.M., Nevmerzhytska N.M., Yaremenko L.M., Kostynskyi H.B., Demydchuk A.S., Kondaurova H.Y. Mesenchymal stem cells: diversity. *Pathologia*. 2023. Vol. 20, No. 1. P. 76–84. DOI: https://doi.org/10.14739/2310-1237.2023.1.272938.
8. Schini M., Vilaca T., Gossiel F., Salam S., Eastell R. Bone turnover markers: basic biology to clinical applications. *Endocrine Reviews*. 2023. Vol. 44, No. 3. P. 417–473. DOI: https://doi.org/10.1210/endrev/bnac031.
9. Minisola S., Cipriani C., Colangelo L., Labbadia G., Pepe J., Magnusson P. Diagnostic approach to abnormal alkaline phosphatase value. *Mayo Clinic Proceedings*. 2025. Vol. 100, No. 4. P. 712–728. DOI: https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2024.11.019.
10. Dakdouk Y., Sultan K., Azzawi S. Alkaline phosphatase activity in gingival crevicular fluid during orthodontic treatment with different extraction protocols for maxillary canines: a randomized controlled trial. *BDJ Open*. 2026. Vol. 12. Art. 45. DOI: https://doi.org/10.1038/s41405-026-00425-0.
11. Bud A., Lazăr L., Mârțu M. A., Dakó T., Suciu M., Vlasiu A., Lazăr A. P. Challenges and perspectives regarding the determination of gingival crevicular fluid biomarkers during orthodontic treatment: a narrative review. *Medicina*. 2024. Vol. 60, No. 12. Art. 2004. DOI: https://doi.org/10.3390/medicina60122004.
12. Fuentes Vera B. P., Dib Zaitun I., Pérez de la Cruz M. Á. Biochemical markers involved in bone remodelling during orthodontic tooth movement. *Journal of Functional Biomaterials*. 2025. Vol. 17, No. 1. Art. 7. DOI: https://doi.org/10.3390/jfb17010007.
13. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human participants. *JAMA*. 2025. Vol. 333, No. 1. P. 71–74. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2024.21972.
14. Li Y., Jacox L.A., Little S.H., Ko C.C. Orthodontic tooth movement: the biology and clinical implications. *Journal of Dental Research*. 2022. Vol. 101, No. 5. P. 495–505. DOI: https://doi.org/10.1177/00220345211068015.
15. Lowe D., Sanvictores T., Zubair M. et al. Serum alkaline phosphatase: clinical and laboratory perspectives. Updated March 23, 2026. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL):

StatPearls Publishing; 2026 Jan. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459201/.
16. Bhattoa H.P., Vasikaran S., Trifonidi I. et al. Update on the role of bone turnover markers in the diagnosis and management of osteoporosis: a consensus paper from ESCEO, IOF and IFCC. *Osteoporosis International*. 2025. Vol. 36, No. 4. P. 579–608. DOI: https://doi.org/10.1007/s00198-025-07422-3.

References:

1. Zeng, W., Yan, S., Yi, Y., Chen, H., Sun, T., Zhang, Y., & Zhang, J. (2023). Long-term efficacy and stability of miniscrew-assisted rapid palatal expansion in mid to late adolescents and adults: A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health, 23*(1), Article 829. https://doi.org/10.1186/s12903-023-03574-y.
2. Huang, X., Han, Y., & Yang, S. (2022). Effect and stability of miniscrew-assisted rapid palatal expansion: A systematic review and meta-analysis. *Korean Journal of Orthodontics, 52*(5), 334–344. https://doi.org/10.4041/kjod21.324.
3. Gogna, N., Johal, A.S., & Sharma, P.K. (2020). The stability of surgically assisted rapid maxillary expansion (SARME): A systematic review. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 48*(9), 845–852. https://doi.org/10.1016/j.jcms.2020.07.003.
4. Naveda, R., dos Santos, A.M., Seminario, M.P., Miranda, F., Janson, G., & Garib, D. (2022). Midpalatal suture bone repair after miniscrew-assisted rapid palatal expansion in adults. *Progress in Orthodontics, 23*, Article 35. https://doi.org/10.1186/s40510-022-00431-6.
5. Zhao, H., Wang, X., Jin, A., et al. (2022). Reducing relapse and accelerating osteogenesis in rapid maxillary expansion. *Bioactive Materials, 18*, 507–525. https://doi.org/10.1016/j.bioactmat. 2022.03.001.
6. Ubuzima, P., Nshimiyimana, E., Mukeshimana, C., et al. (2024). Exploring biological mechanisms in orthodontic tooth movement: Bridging the gap between basic research experiments and clinical applications – A comprehensive review. *Annals of Anatomy, 255*, Article 152286. https://doi.org/10.1016/j.aanat.2024.152286.
7. Grabovyi, O.M., Nevmerzhytska, N.M., Yaremenko, L.M., Kostynskyi, H.B., Demydchuk, A.S., & Kondaurova, H.Y. (2023). Mesenchymal stem cells: Diversity. *Pathologia, 20*(1), 76–84. https://doi.org/10.14739/2310-1237.2023.1.272938.
8. Schini, M., Vilaca, T., Gossiel, F., Salam, S., & Eastell, R. (2023). Bone turnover markers: Basic biology to clinical applications. *Endocrine Reviews, 44*(3), 417–473. https://doi.org/10.1210/endrev/bnac031.
9. Minisola, S., Cipriani, C., Colangelo, L., Labbadia, G., Pepe, J., & Magnusson, P. (2025). Diagnostic approach to abnormal alkaline phosphatase value. *Mayo Clinic Proceedings, 100*(4), 712–728. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2024.11.019.
10. Dakdouk, Y., Sultan, K., & Azzawi, S. (2026). Alkaline phosphatase activity in gingival crevicular fluid during orthodontic treatment with different extraction protocols for maxillary canines: A randomized controlled trial. *BDJ Open, 12*, Article 45. https://doi.org/10.1038/s41405-026-00425-0.
11. Bud, A., Lazăr, L., Mârțu, M.A., Dakó, T., Suciu, M., Vlasiu, A., & Lazăr, A.P. (2024). Challenges and perspectives regarding the determination of gingival crevicular fluid biomarkers during orthodontic treatment: A narrative review. *Medicina, 60*(12), Article 2004. https://doi.org/10.3390/medicina60122004.
12. Fuentes Vera, B.P., Dib Zaitun, I., & Pérez de la Cruz, M.Á. (2025). Biochemical markers involved in bone remodelling during orthodontic tooth movement. *Journal of Functional Biomaterials, 17*(1), Article 7. https://doi.org/10.3390/jfb17010007.
13. World Medical Association (2025). World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human participants. *JAMA, 333*(1), 71–74. https://doi.org/10.1001/jama.2024.21972.
14. Li, Y., Jacox, L.A., Little, S.H., & Ko, C.C. (2022). Orthodontic tooth movement: The biology and clinical implications. *Journal of Dental Research, 101*(5), 495–505. https://doi.org/10.1177/00220345211068015.
15. Lowe, D., Sanvictores, T., & Zubair, M. (2026, March 23). Serum alkaline phosphatase: Clinical and laboratory perspectives. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459201/.
16. Bhattoa, H.P., Vasikaran, S., Trifonidi, I., et al. (2025). Update on the role of bone turnover markers in the diagnosis and management of osteoporosis: A consensus paper from ESCEO, IOF and IFCC. *Osteoporosis International, 36*(4), 579–608. https://doi.org/10.1007/s00198-025-07422-3.

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.
Дата першого надходження статті до видання: 03.09.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 29.09.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті: 05.11.2026