

ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДУ LC-MS/MS ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ 25-ГІДРОКСИВІТАМІНУ D У СИРОВАТЦІ КРОВІ ДІТЕЙ ЗА СТАНДАРТАМИ VDSP

Бабієнко В.В.
Рожнова А.М.

Одеський національний
медичний університет,
м. Одеса, Україна

- **МЕТА.** Верифікація методу LC-MS/MS для визначення 25(OH)D у сироватці крові дітей відповідно до вимог VDSP та порівняння його з методом ECLIA для обґрунтування застосування в гігієнічному моніторингу.
- **МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.** Дослідження базувалося на ретроспективній лабораторній базі (понад 70 000 аналізів, 2022–2025 роки) та проспективній репрезентативній вибірці дітей 3–17 років ($n=562$; 289 хлопчиків, 273 дівчинки) Південного регіону України (2023–2025 роки). Верифікацію LC-MS/MS проводили за чотирма рівнями NIST SRM 972a та критеріями VDSP. Порівняння з ECLIA (Roche Cobas) виконано в підвибірці ($n=120$) з використанням кореляційного аналізу, регресії Passing-Bablok, Bland-Altman та ICC.
- **РЕЗУЛЬТАТИ.** Метод LC-MS/MS показав високу прецизійність (загальний CV $\leq 7,3\%$) та правильність (bias від $-2,0\%$ до $-0,8\%$), повністю відповідаючи вимогам VDSP. Участь у DEQAS підтвердила стабільність результатів протягом 2022–2025 років. Порівняння з ECLIA виявило високу кореляцію ($r=0,97$; $p<0,001$), але систематичне завищення результатів імуноаналізу ($+6,5$ нмоль/л; 95% LoA: $-6,4$ до $+19,4$ нмоль/л). У дитячій вибірці недостатність 25(OH)D (<50 нмоль/л) становила 71,9%, дефіцит (<30 нмоль/л) — 25,3%, з достовірним погіршенням показників з віком ($p<0,001$).
- **ВИСНОВКИ.** Метод LC-MS/MS верифіковано за вимогами VDSP/DEQAS і рекомендовано як референтний для гігієнічного моніторингу вітаміну D-статусу дітей в Україні. ECLIA систематично завищує рівень 25(OH)D, що слід враховувати в клінічній практиці.
- **КЛЮЧОВІ СЛОВА:** 25-гідроксивітамін D, LC-MS/MS, VDSP, ECLIA, гігієнічний моніторинг.

VALIDATION OF THE LC-MS/MS METHOD FOR 25-HYDROXYVITAMIN D DETERMINATION IN CHILDREN'S SERUM ACCORDING TO VDSP STANDARDS

Babiyenko V.V.
Rozhnova A.M.

Odesa National
Medical University,
Odesa, Ukraine

- **AIM.** To verify the LC-MS/MS method for 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) determination in children's serum according to VDSP requirements, evaluate its analytical performance, and compare it with ECLIA to substantiate its use in hygienic monitoring of pediatric vitamin D status.
- **MATERIALS AND METHODS.** The study was based on a retrospective laboratory database ($>70,000$ analyses, 2022–2025) and a prospective representative sample of children aged 3–17 years ($n=562$; 289 boys, 273 girls) from Southern Ukraine (2023–2025). LC-MS/MS verification was performed using four levels of NIST SRM 972a according to VDSP criteria. Comparison with ECLIA (Roche Cobas) was carried out in a subsample ($n=120$) using Pearson correlation, Passing-Bablok regression, Bland-Altman analysis, and ICC.
- **RESULTS.** The LC-MS/MS method demonstrated high precision (total CV $\leq 7.3\%$) and trueness (bias from -2.0% to -0.8%), fully meeting VDSP requirements. Participation in DEQAS confirmed result stability during 2022–2025. Comparison with ECLIA showed strong correlation ($r=0.97$; $p<0.001$) but systematic overestimation by the immunoassay ($+6.5$ nmol/L; 95% LoA: -6.4 to $+19.4$ nmol/L). In the pediatric sample, 25(OH)D insufficiency (<50 nmol/L) was found in 71.9% and deficiency (<30 nmol/L) in 25.3% of children, with a significant age-related decline ($p<0.001$).
- **CONCLUSIONS.** The LC-MS/MS method was verified according to VDSP/DEQAS standards and is recommended as the reference method for hygienic monitoring of vitamin D status in Ukrainian children. ECLIA systematically overestimates 25(OH)D levels, requiring adjustment in clinical practice.
- **KEYWORDS:** 25-hydroxyvitamin D, LC-MS/MS, VDSP, ECLIA, hygienic monitoring.

ВСТУП

Вітамін D є плейотропним прогормоном, який через рецептор VDR регулює експресію сотень генів, забезпечуючи нормальний розвиток кісткової тканини, формування імунної

системи, нейром'язову функцію та метаболічне здоров'я дитини [1, 11]. Тривалий дефіцит 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D) у дитячому віці асоціюється зі зниженням мінеральної щільності кісток, підвищеним ризиком респі-

раторних інфекцій, алергічних захворювань та порушенням імунної відповіді [1]. В Україні, за даними багатоцентрового крос-секційного дослідження, поширеність дефіциту та недостатності вітаміну D у дітей 1–17 років становить 23,5% [2].

Надійна лабораторна оцінка статусу вітаміну D є обов'язковою передумовою побудови ефективної системи гігієнічного моніторингу популяційного здоров'я дітей. Без метрологічно простежуваних результатів неможливо об'єктивно оцінювати реальну поширеність дефіциту, відстежувати сезонну та вікову динаміку, а також обґрунтовувати цільові профілактичні програми на регіональному рівні [2, 3]. Центральним біомаркером слугує концентрація 25(OH)D у сироватці крові — найбільш стабільний метаболіт, що відображає сумарне надходження вітаміну D з їжею та під впливом ультрафіолетового опромінення [1, 3].

Аналітичне визначення 25(OH)D є технічно складним завданням.

Імунохімічні методи (зокрема електрохемілюмінесцентний імуноаналіз — ECLIA), які широко використовуються в рутинній практиці, часто демонструють варіабельність між платформами та систематичні відхилення від референтних значень, особливо в педіатричній популяції через наявність епімерних форм метаболіту [5, 6, 8, 9]. Саме тому міжнародна спільнота визнала метод рідинної хроматографії з тандемною мас-спектрометрією (LC-MS/MS) референтним підходом для визначення вітаміну D, оскільки він дозволяє розділяти 25(OH)D₂, 25(OH)D₃ та 3-ері-25(OH)D₃ [4, 7, 8].

Програма стандартизації вітаміну D (Vitamin D Standardization Program, VDSP) та схема зовнішньої оцінки якості DEQAS встановили чіткі критерії прецизійності (CV ≤10%), правильності (bias ≤±5%) та метрологічної простежуваності результатів [3,7,10]. В Україні верифіковані за цими вимогами LC-MS/MS-методики впроваджені обмежено. Це ускладнює створення єдиної порівнюваної системи гігієнічного моніторингу вітамін D-статусу дитячого населення.

Метою дослідження була верифікація методу LC-MS/MS для визначення 25(OH)D у сироватці крові дітей відповідно до вимог VDSP та порівняння його з методом ECLIA для обґрунтування застосування в гігієнічному моніторингу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дизайн дослідження та характеристика вибірки. Дослідження мало комбінований ретроспективно-проспективний дизайн і проводилося на базі клінічної лабораторії Одеського національного медичного університету. За період 2022–2025 років у лабораторії накопичено понад 70 000 результатів визначення 25-гідроксивітаміну D методом LC-MS/MS. На основі накопиченого досвіду роботи з базою даних ми сформували проспективну вибірку, яка включала 562 дитини віком 3–17 років (289 хлопчиків і 273 дівчинки), обстежених у Південному регіоні України у 2023–2025 роках.

Віковий склад вибірки: 3–6 років — 158 (28,1%), 7–10 років — 140 (24,9%), 11–14 років — 152 (27,0%) та 15–17 років — 112 (19,9%). Обсяг вибірки розраховували в програмі G*Power 3.1 з урахуванням очікуваного коефіцієнта кореляції 0,20–0,30, рівня значущості $\alpha=0,05$ та статистичної потужності 80–85%. Критерії включення: вік 3–17 років, відсутність гострих захворювань протягом 4 тижнів до взяття крові та відсутність прийому препаратів вітаміну D у дозі понад 1000 МО/добу. Дослідження проводили відповідно до принципів Гельсінської декларації (2013), після отримання письмової інформованої згоди законних представників дітей.

Методика визначення 25(OH)D методом LC-MS/MS. Визначення виконували за допомогою рідинної хроматографії в поєднанні з тандемною мас-спектрометрією (LC-MS/MS). Метод LC-MS/MS є референтним підходом для визначення 25(OH)D, здатним розділяти 25(OH)D₂, 25(OH)D₃ та 3-ері-25(OH)D₃ [4, 7, 8]. Пробопідготовка включала депротейнізацію 100 мкл сироватки ацетонітрилом з додаванням дейтерованого внутрішнього стандарту 25(OH)D₃-d₆, центрифугування, твердофазну екстракцію на картриджах C18/PFP та елюцію метанолом. Хроматографічне розділення 25(OH)D₂, 25(OH)D₃ та 3-ері-25(OH)D₃ проводили на оберненофазній колонці. Детекцію здійснювали в режимі моніторингу множинних реакцій (MRM). Час аналізу одного зразка становив 5–7 хвилин. Калібрувальна крива в діапазоні 10–400 нмоль/л демонструвала відмінну лінійність ($r^2 \geq 0,999$) [10].

Аналітична верифікація методу. Верифікацію методу проводили відповідно до вимог Vitamin D Standardization Program (VDSP) та рекомендацій CLSI EP15-A3 [3, 10, 12] з використанням чотирьох рівнів сертифікованого стандартного матеріалу NIST SRM 972a.

Метод показав високу прецизійність: загальний коефіцієнт варіації (CV) не перевищував 7,3% у всьому діапазоні концентрацій. Систематичне зміщення (bias) відносно атестованих значень NIST становило від -2,0% до -0,8%. Відтворюваність (recovery) після додавання відомих кількостей стандарту коливалася в межах 96,8–102,4%. Матричний ефект був незначним (92–108%). Межа кількісного визначення (LLOQ) становила 5 нмоль/л, верхня межа (ULOQ) — 400 нмоль/л. Зразки сироватки зберігалися стабільно при 4°C протягом 7 днів, при -20°C — до 6 місяців, а підготовлені екстракти — щонайменше 48 годин в автосемплері. Ефект переносу (carry-over) був практично відсутній (<0,1%). Усі аналітичні характеристики повністю відповідали критеріям VDSP (загальний CV ≤10%, bias ≤±5%) [3, 7, 10].

Зовнішній контроль якості. Протягом усього періоду дослідження (2022–2025 роки) лабораторія регулярно брала участь у міжнародній програмі зовнішньої оцінки якості DEQAS [4]. Усі результати щоквартальних циклів укладалися в допустимий діапазон Allowable Bias (±15% від ALTM), що підтверджує стабільність методу в реальних умовах роботи.

Порівняльне вивчення LC-MS/MS та ECLIA. У підвибірці з 120 дітей (концентрації 25(OH)D у діапазоні 10–150 нмоль/л) проводили паралельне визначення показника двома методами: LC-MS/MS та електрохемілюмінесцентним імуноаналізом (ECLIA, Elecsys Vitamin D Total, Roche Cobas). Узгодженість методів оцінювали за допомогою кореляційного аналізу Пірсона та Спірмена, регресійного аналізу за Passing-Bablok, графіка Bland-Altman та розрахунку внутрішньокласового коефіцієнта кореляції (ICC) [5, 9].

Класифікація статусу вітаміну D. Рівень 25(OH)D класифікували згідно з рекомендаціями ESPE (2022) та міжнародним консенсусом [1]:

- дефіцит — <30 нмоль/л;
- недостатність — 30–50 нмоль/л;

- субоптимальний рівень — 50–75 нмоль/л;
- оптимальний рівень — >75 нмоль/л.

Статистичний аналіз. Обробку даних виконували в програмах IBM SPSS Statistics 29.0 та R 4.4.1. Кількісні показники представляли у вигляді $M \pm SD$ або $Me [Q1; Q3]$. Нормальність розподілу перевіряли за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Для порівняння груп використовували параметричні та непараметричні методи залежно від типу даних. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

У ході дослідження було отримано дані про аналітичну надійність методу LC-MS/MS, особливості вітамін D-статусу в дитячій популяції Південного регіону України та ступінь узгодженості між LC-MS/MS і рутинним методом ECLIA. Результати представлено нижче за основними блоками.

1. Аналітичні характеристики методу LC-MS/MS (верифікація за VDSP). Верифікацію методу проводили з використанням чотирьох рівнів сертифікованого стандартного матеріалу NIST SRM 972a. Отримані результати наведено в табл. 1.

Метод LC-MS/MS продемонстрував відмінну прецизійність і правильність у всьому діапазоні клінічно значущих концентрацій. Загальний коефіцієнт варіації не перевищував 7,3%, а систематичне зміщення залишалося в межах від -2,0% до -0,8%. Ці показники не лише повністю відповідають жорстким критеріям VDSP [3, 7, 10], але й співставні з результатами міжнародних міжлабораторних порівнянь, де якісні LC-MS/MS-методи зазвичай показують CV <8% і bias у межах ±3% [4]. Найвища варіабельність на найнижчому рівні (близько 20 нмоль/л) є очікуваною і особливо важливою для педіатричної практики, оскільки саме низькі концентрації визначають своєчасне виявлення дефіциту в дітей [8].

Таблиця 1. Аналітичні характеристики методу LC-MS/MS при верифікації за NIST SRM 972a (VDSP)

Рівень SRM	Атест. значення (нмоль/л)	Отримане значення $M \pm SD$	Зміщення (bias, %)	CV внутрішньосерійний (%)	CV міжсерійний (%)	CV загальний (%)
Рівень 1	20,2	19,8±1,1	-2,0	4,2	6,1	7,3
Рівень 2	40,5	40,1±1,8	-1,0	3,8	5,7	6,9
Рівень 3	91,3	90,6±3,4	-0,8	2,9	4,8	5,6
Рівень 4	172,6	170,2±7,1	-1,4	2,6	4,2	4,9

Примітка: вимоги VDSP — CV загальний ≤10%, зміщення ≤±5%.

2. Рівень 25(OH)D та вітамін D-статус у дітей за віковими групами. У проспективній вибірці з 562 дітей середній рівень 25(OH)D становив $41,2 \pm 19,1$ нмоль/л. Недостатність 25(OH)D (<50 нмоль/л) виявлено у 71,9% дітей, а дефіцит (<30 нмоль/л) — у 25,3%. Отримані дані підтверджують, що проблема недостатньої забезпеченості вітаміном D у дітей Південного регіону України є значно більш поширеною, ніж загальнонаціональні показники 23,5% [2].

Спостерігалася статистично значуща вікова тенденція до зниження рівня 25(OH)D ($p < 0,001$ за ANOVA). Найвищий середній рівень зареєстровано в молодшій групі (3–6 років) — $46,0 \pm 20,0$ нмоль/л, найнижчий — у підлітків 15–17 років ($37,9 \pm 17,9$ нмоль/л). Детальний розподіл наведено в табл. 2.

Отримана вікова градієнтність добре узгоджується з даними міжнародних досліджень [1] і, ймовірно, пов'язана зі зменшенням часу перебування на сонці, змінами харчування та зростанням потреби в вітаміні D у період пубертату. Особливу стурбованість викликає той факт, що в групі 15–17 років частка дефіциту майже вдвічі вища, ніж у дошкільнят, що обґрунтовує доцільність цілеспрямованих профілактичних втручань у підлітковій групі.

3. Порівняльний аналіз LC-MS/MS та ECLIA. Паралельне визначення 25(OH)D двома методами у підвибірці ($n=120$) виявило високий ступінь кореляції між LC-MS/MS та ECLIA ($r=0,97$; $p < 0,001$). Це означає, що обидва методи загалом однаково відображають напрям зміни концентрації 25(OH)D, однак висока кореляція не є достатнім критерієм взаємозамінності методів. Саме тому додатково було виконано аналіз систематичного відхилення.

Рівняння лінійної регресії мало вигляд: $ECLIA = 1,07 \times LC-MS/MS + 1,15$, що вказує на пропорційне завищення результатів ECLIA відносно LC-MS/MS. Зі зростанням концентрації 25(OH)D різниця між методами також збільшувалася.

Це особливо важливо для клінічної інтерпретації, оскільки при вищих значеннях 25(OH)D ECLIA може систематично зміщувати пацієнта в іншу категорію забезпеченості. Scatter plot із лінією регресії та лінією ідентичності, представлений на рис. 1, візуально підтверджує цю закономірність.

Аналіз за методом Bland–Altman показав наявність систематичного позитивного зміщення ECLIA відносно LC-MS/MS: середня різниця становила $+6,5$ нмоль/л (95% межі узгодженості: від $-6,4$ до $+19,4$ нмоль/л). Це означає, що в середньому імунохімічний метод давав вищі значення, ніж LC-MS/MS, а межі узгодженості були достатньо широкими, щоб мати клінічне значення. Зміщення було стабільним у всьому концентраційному діапазоні, без ознак гетероскедастичності, тобто відхилення не залежало від рівня 25(OH)D. Відповідний графік на рис. 2 демонструє, що різниця між методами має переважно системний характер.

Результати узгоджуються з даними попередніх порівняльних досліджень [5, 6, 9], у яких імунохімічні методи систематично завищували рівень 25(OH)D на 5–10 нмоль/л порівняно з LC-MS/MS, особливо в педіатричних вибірках. Таке відхилення може призводити до недооцінки реальної поширеності дефіциту при використанні лише ECLIA і підкреслює важливість застосування референтного методу для популяційного моніторингу [3, 4].

Таким чином, результати дослідження підтверджують високу аналітичну надійність методу LC-MS/MS, верифікованого за стандартами VDSP/DEQAS, та його перевагу над рутинним методом ECLIA. Водночас отримані епідеміологічні дані свідчать про критично низький рівень забезпеченості вітаміном D у дітей Південного регіону України із вираженою віковою градієнтністю.

Отримані результати формують метрологічну основу для впровадження стандартизо-

Таблиця 2. Рівень 25(OH)D та розподіл вітамін D-статусу у дітей 3–17 років ($n=562$)

Вікова група	n	25(OH)D, M $\pm$ SD (нмоль/л)	Дефіцит (<30 нмоль/л), %	Недостатність (30–50 нмоль/л), %	Оптимум (>50 нмоль/л), %
3–6 років	158	$46,0 \pm 20,0$	16,5	42,4	41,1
7–10 років	140	$40,8 \pm 18,0$	23,6	49,3	27,1
11–14 років	152	$39,2 \pm 18,4$	28,3	49,3	22,4
15–17 років	112	$37,9 \pm 17,9$	33,0	48,2	18,8
Загалом	562	$41,2 \pm 19,1$	25,3	46,6	28,1

Примітка: $p < 0,001$ за критерієм ANOVA для порівняння між віковими групами.

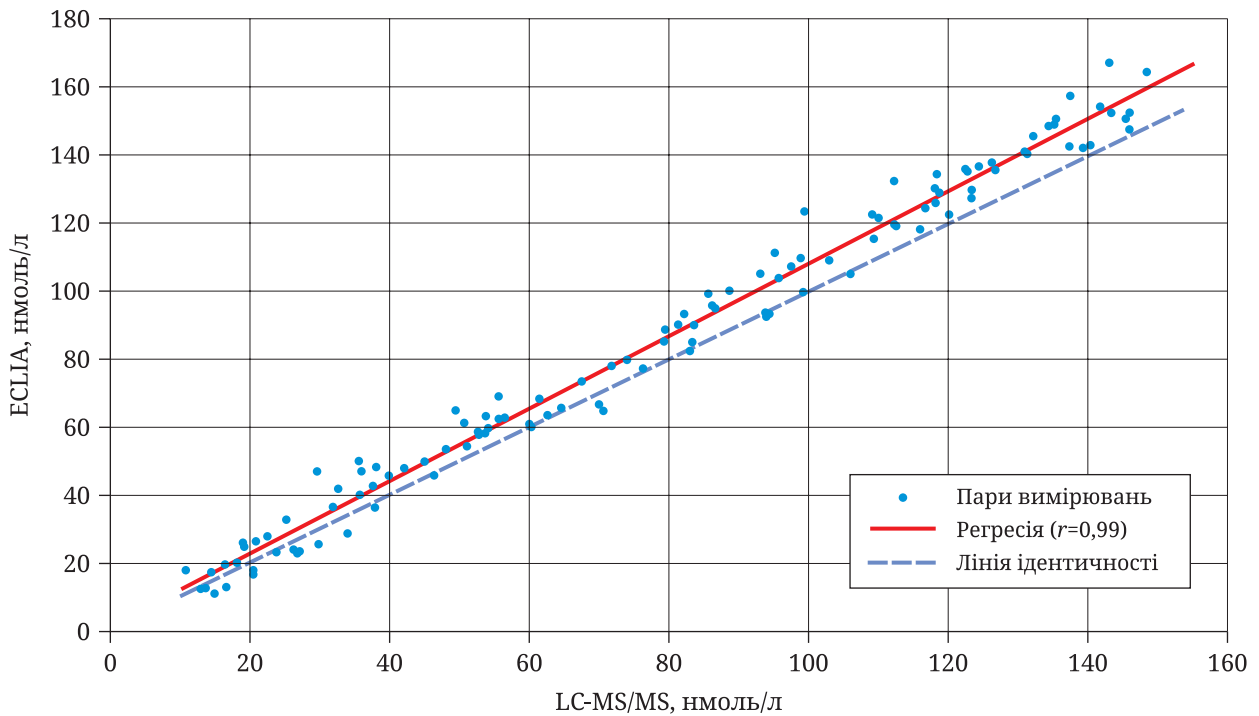


Рис. 1. Лінійна регресія між значеннями 25(OH)D, визначеними методами LC-MS/MS та ECLIA

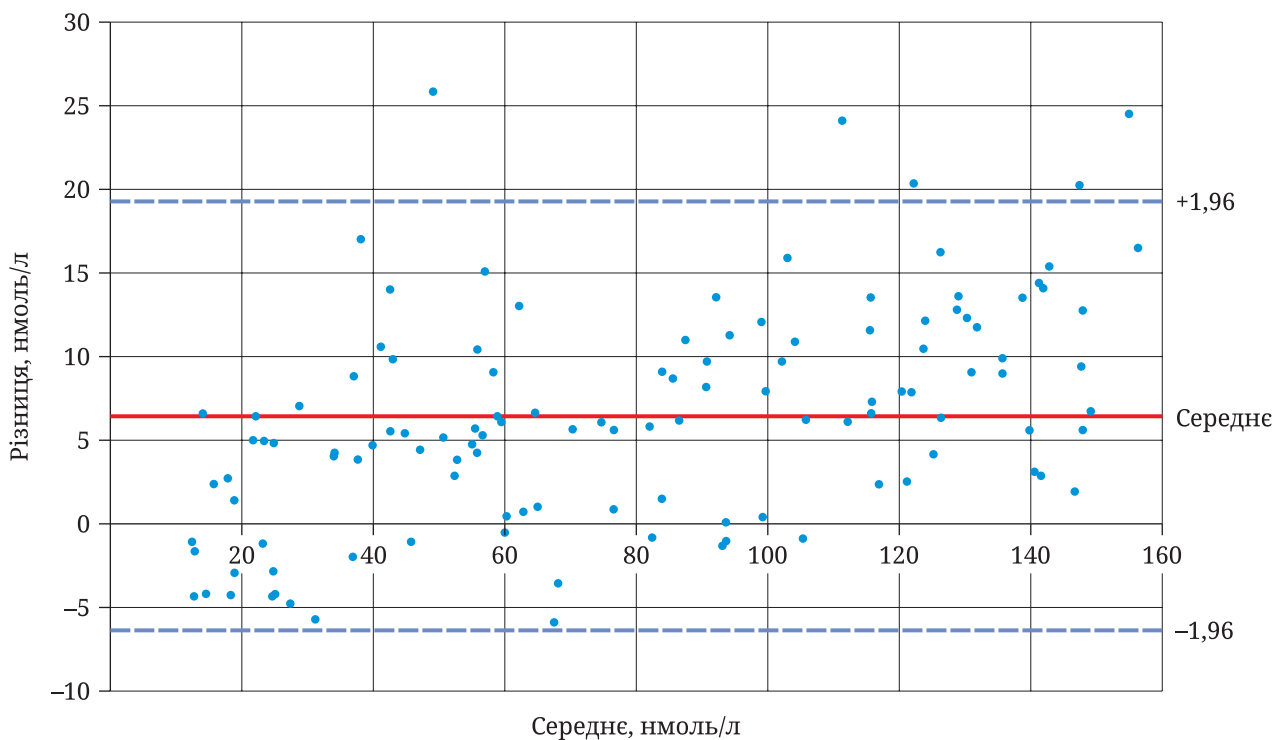


Рис. 2. Графік Bland–Altman для порівняння результатів LC-MS/MS та ECLIA

ваного популяційного моніторингу 25(OH)D у педіатричній практиці. Застосування референтного методу забезпечує порівнюваність і простежуваність даних, необхідних для обґрунтування та оцінки ефективності регіональних профілактичних програм.

Дослідження має кілька обмежень. *По-перше*, вибірка охоплює лише дітей однієї країни/регіону, що може обмежувати екстраполяцію результатів на інші популяції з відмінними географічними та поведінковими факторами. *По-друге*, не враховувалися сезонні коливання

рівня 25(OH)D та індивідуальні особливості споживання добавок вітаміну D, які можуть впливати на концентрації. По-третє, порівняння методів обмежене одним імунохемілюмінесцентним аналізатором, тому отримані дані щодо систематичного зміщення не обов'язково повністю узагальнюються на всі платформи ECLIA.

ВИСНОВКИ

Верифіковано метод LC-MS/MS для визначення 25(OH)D у сироватці крові дітей відповідно до вимог міжнародних стандартів і підтверджено його перевагу над імунохімічним методом. Отримані результати свідчать про високу поширеність дефіциту та недостатності вітаміну D у дітей Південного регіону України та обґрунтовують необхідність застосування референтного методу для гігієнічного моніторингу.

1. Метод LC-MS/MS верифіковано відповідно до вимог VDSP із використанням NIST SRM 972a: CV≤7,3%, систематичне зміщення від -2,0% до -0,8%; стабільність підтверджена участю в програмі DEQAS (2022–2025). Метод рекомендовано як референтний для лабораторної діагностики та гігієнічного моніторингу вітамін D-статусу у дітей.

2. У дитячій популяції Південного регіону України (n=562, вік 3–17 років) встановлено високу поширеність недостатності вітаміну D: рівень 25(OH)D <50 нмоль/л зафіксовано у 71,9% випадків, дефіцит <30 нмоль/л — у 25,3%. Забезпеченість достовірно знижувалася з віком (p<0,001), найвищий ризик відзначено у підлітків 15–17 років.

3. Метод ECLIA характеризується систематичним завищенням результатів відносно LC-MS/MS на +6,5 нмоль/л (95% LoA: -6,4 до +19,4 нмоль/л) при високій кореляції між методами (r=0,97), що обмежує їхню взаємозамінність без застосування коригувальних коефіцієнтів.

4. Верифікований метод LC-MS/MS формує метрологічну основу для регіонального та національного моніторингу вітамін D-статусу дітей і може бути використаний для об'єктивної оцінки ефективності профілактичних програм на рівні системи охорони здоров'я.

REFERENCES

1. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Feb;101(2):394–415.

- doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2175>
2. Shatylo S, Bogomaz V, Babych O. Vitamin D deficiency in Ukraine: A multicentre cross-sectional study. *Glob Epidemiol*. 2024 Oct 10;8:100170. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gloepi.2024.100170>
3. Sempos CT, Vesper HW, Phinney KW, Thienpont LM, Coates PM. Vitamin D Standardization Program (VDSP). Vitamin D status as an international issue: national surveys and the problem of standardization. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*. 2012;243:32–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22536760/>
4. Wise SA, Camara JE, Burdette CQ, Hahm G, Nalin F, Kuszak AJ, et al. Interlaboratory comparison of 25-hydroxyvitamin D assays: Vitamin D Standardization Program (VDSP) Intercomparison Study 2 — Part 1 liquid chromatography — tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) assays — impact of 3-epi-25-hydroxyvitamin D₃ on assay performance. *Anal Bioanal Chem*. 2022 Jan;414(1):333–49. doi: <https://doi.org/10.1007/s00216-021-03576-1>
5. Wise SA, Camara JE, Burdette CQ, Hahm G, Nalin F, Kuszak AJ, et al. Interlaboratory comparison of 25-hydroxyvitamin D assays: Vitamin D Standardization Program (VDSP) Intercomparison Study 2 — Part 2 ligand binding assays — impact of 25-hydroxyvitamin D₂ and 24R,25-dihydroxyvitamin D₃ on assay performance. *Anal Bioanal Chem*. 2022 Jan;414(1):351–366. doi: <https://doi.org/10.1007/s00216-021-03577-0>
6. Cho SE, Han J, Chun G, Choi R, Lee SG, Park HD. Assessment of Serum 3-Epi-25-Hydroxyvitamin D₃, 25-Hydroxyvitamin D₃ and 25-Hydroxyvitamin D₂ in the Korean Population With UPLC-MS/MS. *J Clin Lab Anal*. 2025 Oct;39(19):e70098. doi: <https://doi.org/10.1002/jcla.70098>
7. Binkley N, Sempos CT. Vitamin D Standardization Program (VDSP). Standardizing vitamin D assays: the way forward. *J Bone Miner Res*. 2014 Aug;29(8):1709–14. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2252>
8. Wang J, Li X, Gan Y, Fan T, Yang J, Rao F, Yang J. Comparison of the Serum Total 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Using Chemiluminescent Immunoassay and Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry in Children. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2022;68(3):181–8. doi: <https://doi.org/10.3177/jnsv.68.181>
9. Xing Y, Wang K, Ma X, Zhang H, Tian X. Correlation and consistency between two detection methods for serum 25 hydroxyvitamin D levels in human venous blood and capillary blood. *Front Nutr*. 2024 Jun 11;11:1291799. doi: <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1291799>
10. Durazo-Arvizu RA, Tian L, Brooks SPJ, Sarafin K, Cashman KD, Kiely M, et al. The Vitamin D Standardization Program (VDSP) Manual for Retrospective Laboratory Standardization of Serum 25-Hydroxyvitamin D Data. *J AOAC Int*. 2017 Sep 1;100(5):1234–43. doi: <https://doi.org/10.5740/jaoacint.17-0196>
11. Rozhnova AM. Suchasni pidkhody do profilaktyky defitsytu vitaminu D u ditei u konteksti diiety ta rivnia insoliatsii: ohliad literatury [Modern approaches to the prevention of vitamin D deficiency in children

in the context of diet and insolation level: a literature review]. *Prospects and Innovations in Science*. 2024;**10**(44):1443-57. Ukrainian. doi: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-10\(44\)-1443-1457](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-10(44)-1443-1457)

ДЖЕРЕЛА ФІНАНСУВАННЯ

Дослідження виконано в межах бюджетної науково-дослідної роботи дисертаційного дослідження.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ВИКОРИСТАННЯ ГЕНЕРАТИВНОГО ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ

При написанні статті генеративний штучний інтелект не використовувався.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ ТА ЇХ ВНЕСОК

БАБІЄНКО Володимир: концептуалізація дослідження, методологія, наукове керівництво, рецензування та редагування рукопису.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4597-9908>

РОЖНОВА Анастасія: виконання дослідження, збирання та опрацювання даних, формальний аналіз, візуалізація, написання первинного варіанту рукопису.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7718-6171>

e-mail: dunnasta@ukr.net

Отримано: 08.06.2026

Прийнято до друку: 01.07.2026

Опубліковано: 15.07.2026

12. Clinical and Laboratory Standards Institute. EP15-A3: user verification of precision and estimation of bias: approved guideline. 3rd ed. Wayne, PA: CLSI; 2014.

SOURCES OF FUNDING

The study was conducted within the framework of the budget-funded research project of the dissertation study.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

APPLICATION OF GENERATIVE ARTIFICIAL INTELLIGENCE

Generative artificial intelligence technologies were not used in the preparation of this manuscript.

AUTHOR INFORMATION AND CONTRIBUTIONS

BABIENKO Volodymyr: study conceptualization, methodology, scientific supervision, manuscript review and editing.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4597-9908>

ROZHNOVA Anastasiia: conducting the study, data collection and processing, formal analysis, visualization, writing of the original draft of the manuscript.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7718-6171>

e-mail: dunnasta@ukr.net

Received: 08.06.2026

Accepted: 01.07.2026

Published: 15.07.2026

