

RAXIT BILAN KASALLANGAN BOLALARDA KALSIY-FOSFOR ALMASHINUVINI KORREKSIYA QILISHNING KLINIK VA LABORATOR SAMARADORLIGI

Aralov Mirza Djo`raqulovich
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti

ANNOTATSIYA. Mazkur tadqiqotda raxit bilan kasallangan bolalarda Kalsiy-D3 Nikomed preparatining klinik va laborator samaradorligi baholandi. Tadqiqotga raxit tashxisi qo'yilgan 64 nafar bola va 30 nafar sog'lom bola jalb qilindi. Asosiy guruhdagi bemorlarga 1,5–2 oy davomida Kalsiy-D3 Nikomed preparati yoshga mos terapevtik dozalarda buyurildi. Davolash samaradorligi klinik belgilar hamda qon zardobidagi umumiy kalsiy, noorganik fosfor, ishqoriy fosfataza va 25(OH)D ko'rsatkichlari asosida baholandi. Davolash natijasida bemorlarning klinik holati sezilarli yaxshilandi, umumiy kalsiy, noorganik fosfor va 25(OH)D darajalari ishonchli oshdi, ishqoriy fosfataza faolligi esa kamaydi ($p<0,05-0,01$). Olingan natijalar Kalsiy-D3 Nikomed preparatining raxit bilan kasallangan bolalarda D vitamini tanqisligini bartaraf etish, kalsiy-fosfor almashinuvini normallashtirish va davolash samaradorligini oshirishda yuqori klinik hamda metabolik samaradorlikka ega ekanligini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: raxit, bolalar, D vitamini, Kalsiy-D3 Nikomed, 25(OH)D, kalsiy, fosfor, davolash.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ РАХИТОМ

АННОТАЦИЯ. В данном исследовании была проведена оценка клинической и лабораторной эффективности препарата Кальций-Д3 Никомед у детей, больных рахитом. В исследование были включены 64 ребенка с подтвержденным диагнозом рахита и 30 практически здоровых детей контрольной группы. Пациенты основной группы получали препарат Кальций-Д3 Никомед в возрастных терапевтических дозах в течение 1,5–2 месяцев. Эффективность лечения оценивали по клиническим проявлениям заболевания и динамике показателей общего кальция, неорганического фосфора, щелочной фосфатазы и 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] в сыворотке крови. В результате лечения отмечено достоверное улучшение клинического состояния детей, повышение уровней общего кальция, неорганического фосфора и 25(OH)D, а также снижение активности щелочной фосфатазы ($p<0,05-0,01$). Полученные результаты свидетельствуют о высокой клинической и метаболической эффективности препарата Кальций-Д3 Никомед при лечении рахита у детей.

Ключевые слова: рахит, дети, витамин D, Кальций-Д3 Никомед, 25(OH)D, кальций, фосфор, лечение.

CLINICAL AND LABORATORY EFFICACY OF CALCIUM- PHOSPHORUS METABOLISM CORRECTION IN CHILDREN WITH RICKETS

Aralov Mirza DJo'raqulovich
Samarkand State Medical University

ABSTRACT. This study aimed to evaluate the clinical and laboratory efficacy of Calcium-D3 Nycomed in children diagnosed with rickets. The study included 64 children diagnosed with rickets and 30 apparently healthy children in the control group. Patients in the main group received age-appropriate therapeutic doses of Calcium-D3 Nycomed for 1.5–2 months. Treatment efficacy was assessed based on clinical manifestations and changes in serum total calcium, inorganic phosphorus, alkaline phosphatase, and 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] levels. Following treatment, significant improvement in clinical condition was observed, accompanied by increased serum total calcium, inorganic phosphorus, and 25(OH)D levels, as well as a significant reduction in alkaline phosphatase activity ($p < 0.05–0.01$). The findings demonstrate the high clinical and metabolic efficacy of Calcium-D3 Nycomed in the treatment of rickets in children.

Keywords: rickets, children, vitamin D, Calcium-D3 Nycomed, 25(OH)D, calcium, phosphorus, treatment.

Mavzuning dolzarbligi. Raxit bolalar yoshida uchraydigan metabolik suyak kasalliklari orasida eng dolzarb patologiyalardan biri bo'lib, o'sayotgan organizmda suyak to'qimasining mineralizatsiyasi buzilishi, epifiz o'sish plastinkasi faoliyatining izdan chiqishi hamda skelet deformatsiyalarining rivojlanishi bilan tavsiflanadi. Kasallikning asosini kalsiy-fosfor almashinuvining buzilishi tashkil etadi. Ushbu jarayon D vitamini yetishmovchiligi, uning metabolizmi yoki retseptorlari faoliyatidagi irsiy nuqsonlar, fosfat almashinuvining buzilishi, surunkali buyrak kasalliklari va boshqa metabolik omillar bilan bog'liq uzviy bog'liq [1–3].

So'nggi o'n yilliklarda D vitamini profilaktikasi dasturlarining joriy etilishi natijasida klassik raxitning uchrash chastotasi kamaygan bo'lsa-da, D vitamini tanqisligi va raxit dunyoning ko'plab mamlakatlarida, jumladan iqtisodiy rivojlangan davlatlarda ham dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti hamda xalqaro pediatriya va endokrinologiya jamiyatlari ma'lumotlariga ko'ra, D vitamini tanqisligi bolalar orasida eng ko'p uchraydigan mikronutrient yetishmovchiliklaridan biri bo'lib, u raxit rivojlanishining asosiy xavf omili hisoblanadi [1,4].

Epidemiologik tadqiqotlar Osiyo, Afrika va Yaqin Sharq mamlakatlari bilan bir qatorda Yevropa hamda Shimoliy Amerikada ham raxit holatlarining qayta ortib borayotganini ko'rsatmoqda. Bunga urbanizatsiya, ovqatlanish

xususiyatlarining o'zgarishi, quyosh nuri ta'sirining kamayishi, migratsiya jarayonlari, homilador ayollar va emizikli onalarda D vitamini tanqisligi, shuningdek, faqat ko'krak suti bilan oziqlanayotgan chaqaloqlarda profilaktik tadbirlarning yetarli darajada olib borilmasligi sabab bo'lmoqda [2,5].

O'zbekiston Respublikasida ham D vitamini tanqisligi va raxit bolalar salomatligining muhim muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Mamlakatimiz iqlim sharoiti quyosh nurlaridan yetarli foydalanish imkonini bersa-da, bolalarning quyosh ta'sirida kam bo'lishi, ovqatlanishdagi nomutanosibliklar, homilador ayollarda D vitamini tanqisligi, erta tug'ilgan chaqaloqlar sonining ortishi va profilaktik tavsiyalarga to'liq amal qilinmasligi kasallik rivojlanishiga zamin yaratadi. Mahalliy tadqiqotlar bolalarda D vitamini tanqisligi yuqori uchrashini hamda bu holat raxit rivojlanish xavfini oshirishini ko'rsatmoqda [6].

Hozirgi kunda raxitning etiologiyasi ancha keng talqin qilinmoqda. Kasallik faqat D vitamini tanqisligi bilan bog'liq emas, balki D vitamini almashinuvining irsiy buzilishlari, vitamin D retseptori nuqsonlari, buyrak naychalarida fosfat reabsorbsiyasining pasayishi, fibroblast o'sish omili-23 (FO'O23) ning ortiqcha sekretsiyasi hamda boshqa genetik va metabolik buzilishlar natijasida ham rivojlanishi mumkin [3,7]. Shu sababli raxit bugungi kunda turli etiopatogenetik mexanizmlarga ega bo'lgan geterogen kasalliklar guruhi sifatida qaralmoqda.

Patogenezga oid zamonaviy qarashlarning rivojlanishi kasallikni tashxislash va davolash yondashuvlarini tubdan o'zgartirdi. Kalsiy-fosfor almashinuvi, paratgormon, FO'O23, Klotho oqsili hamda D vitamini metabolizmini boshqaruvchi fermentlarning o'zaro ta'siri haqidagi yangi ma'lumotlar raxitning molekulyar asoslarini chuqurroq tushunish imkonini berdi. Natijada laborator diagnostikada 25(OH)D, 1,25(OH)₂D, paratgormon, ishqoriy fosfataza, FO'O23 kabi biomarkerlardan foydalanish, molekulyar-genetik tekshiruvlarni amaliyotga joriy etish va kasallikning irsiy shakllarini erta aniqlash imkoniyatlari kengaydi [7,8].

Maqolaning maqsadi. Bolalarda raxitning klinik xususiyatlari, zamonaviy diagnostikasi, profilaktikasi va davolash tamoyillarini tavsiflash.

Tadqiqot obyekti. Tadqiqot 2025-yil 1-yanvardan 2026-yil 28-fevralgacha o'tkazildi. Tadqiqotga raxit tashxisi qo'yilgan 2 oylikdan 2 yoshgacha bo'lgan 64 nafar bola jalb qilindi. Nazorat guruhini yosh va jinsi bo'yicha moslashtirilgan 30 nafar amalda sog'lom bola tashkil etdi.

Material va metodlar. Barcha bolalarda klinik tekshiruv o'tkazilib, anamnez ma'lumotlari, klinik belgilar va antropometrik ko'rsatkichlar baholandi. Laborator tekshiruvlar davomida qon zardobida umumiy kalsiy, noorganik fosfor va ishqoriy fosfataza (ALP) miqdori biokimyoviy usullar yordamida aniqlandi. D vitamini bilan ta'minlanganlik darajasini baholash maqsadida 25-gidroksivitamin D [25(OH)D] miqdori ferment bilan bog'langan immunosorbent tahlil (ELISA/IFA) usulida aniqlandi.

Olingan natijalar statistik jihatdan qayta ishlandi. Miqdoriy ko'rsatkichlar o'rtacha arifmetik qiymat (**M**) va standart og'ish (**SD**) ko'rinishida ifodalandi.

Guruhlar o'rtasidagi farqlar statistik usullar yordamida baholanib, $p < 0,05$ qiymati statistik ahamiyatlilik mezoni sifatida qabul qilindi.

Tadqiqot natijalari. Mazkur tadqiqotda 2 oylikdan 2 yoshgacha bo'lgan raxit tashxisi qo'yilgan 64 nafar bola hamda 30 nafar amalda sog'lom boladan iborat nazorat guruhi klinik, antropometrik, laborator va anamnestik ko'rsatkichlar bo'yicha kompleks tekshirildi. Olingan natijalar raxitning klinik namoyon bo'lishi organizmda D vitamini yetishmovchiligi va mineral almashinuvi buzilishlari bilan chambarchas bog'liqligini ko'rsatdi.

Klinik tekshiruv natijalariga ko'ra, bemor bolalarda kasallikning dastlabki belgilaridan biri sifatida vegetativ nerv tizimi faoliyatidagi o'zgarishlar ustunlik qildi. Jumladan, ko'p terlash, bezovtalik, uyquning buzilishi va qo'zg'aluvchanlik 56 nafar (87,5%) bolada qayd etildi. Mazkur belgilar D vitamini tanqisligi oqibatida nerv-mushak qo'zg'aluvchanligining ortishi hamda kalsiy-fosfor almashinuvi izdan chiqishi bilan izohlanadi. Ushbu natijalar raxitning erta klinik diagnostikasida vegetativ simptomlarning muhim diagnostik ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi.

Suyak tizimiga xos klinik o'zgarishlar ham bemorlarning aksariyatida kuzatildi. Xususan, ensa suyagining yumshashi (kraniotabes) 27 nafar (42,2%) bolada, qovurg'alar bo'ylab raxitik "tasbehsimon" bo'rtmalar 16 nafar (25%) bolada, bilak metafizlarining kengayishi ("raxitik bilaguzuk") 20 nafar (31,3%) bolada hamda katta liqildoqning fiziologik muddatdan kech yopilishi 44 nafar (68,8%) bolada aniqlandi. Ushbu morfologik o'zgarishlar suyak to'qimasida osteoid moddaning yetarlicha minerallashtirilishi hamda osteomalatsiya jarayonining rivojlanishini aks ettiradi.

Antropometrik ko'rsatkichlarni tahlil qilish raxit bilan kasallangan bolalarda jismoniy rivojlanish sur'atlari nazorat guruhiga nisbatan sustlashganligini ko'rsatdi. Ayniqsa tana vazni ortishining sekinlashuvi, mushak tonusining pasayishi hamda yoshga mos psixomotor rivojlanish bosqichlari, jumladan o'tirish, emaklash va mustaqil yurish ko'nikmalarining kechikishi kuzatildi. Mazkur holatlar suyak-mushak tizimining yetarli darajada shakllanmaganligi va mineral almashinuvining buzilishi bilan bog'liq bo'lib, kasallikning klinik og'irligini tavsiflaydi.

Kasallikning metabolik asoslarini aniqlash maqsadida kalsiy-fosfor almashinuvi hamda organizmning D vitamini bilan ta'minlanganlik darajasi baholandi. Biokimyoviy va immunoferment tekshiruv natijalari raxit bilan kasallangan bolalarda mineral almashinuvi sezilarli darajada izdan chiqqanligini ko'rsatdi.

1-jadval.

Tadqiqot guruhlaridagi bolalarning laborator ko'rsatkichlari (M±SD)

Ko'rsatkich	Asosiy guruh (n=64)	Nazorat guruhi (n=30)	p
Umumiy kalsiy, mmol/l	1,92±0,15	2,41±0,12	<0,05
Noorganik fosfor, mmol/l	1,04±0,11	1,65±0,14	<0,05
Ishqoriy fosfataza,	620,4±75,8	245,2±30,5	<0,01

U/L			
25(OH)D, ng/ml	14,2±3,6	32,4±4,8	<0,01

Izoh: $p < 0,05$ – guruhlar o'rtasidagi farq statistik jihatdan ishonchli.

Laborator natijalar tahlili asosiy guruh bolalarida umumiy kalsiy va noorganik fosfor miqdori nazorat guruhiga nisbatan statistik jihatdan ishonchli darajada pasayganligini ko'rsatdi ($p < 0,05$). Ayniqsa, gipofosfatemiya raxit patogenezi asosiy laborator belgilaridan biri sifatida namoyon bo'ldi. D vitamini tanqisligi natijasida ichakda kalsiyni so'rilishi kamayadi, bu esa ikkilamchi giperparatireoz rivojlanishiga olib keladi. Paratgormon sekresiyasining kuchayishi natijasida buyrak naychalarida fosfatlarning qayta so'rilishi kamayadi va giperfosfaturiya yuzaga keladi. Natijada qon zardobida fosfor miqdori pasayib, suyak mineralizatsiyasi izdan chiqadi.

Ishqoriy fosfataza fermenti faolligi asosiy guruhda $620,4 \pm 75,8$ U/L ni tashkil etib, nazorat guruhidagi ko'rsatkichga nisbatan qariyb 2,5 baravar yuqori bo'ldi ($p < 0,01$). Mazkur holat osteoblastlar faoliyatining kompensator ravishda kuchayganligini va osteoid to'qima hosil bo'lish jarayonining jadallashganligini ko'rsatadi. Shu bilan birga, ALP darajasining ortishi suyak mineralizatsiyasi buzilishining eng sezgir laborator markerlaridan biri sifatida raxitning faol bosqichini aks ettiradi.

25-gidroksivitamin D [25(OH)D] miqdorini immunoferment tahlil usulida aniqlash natijasida asosiy guruh bolalarida ushbu ko'rsatkich o'rtacha $14,2 \pm 3,6$ ng/ml ni tashkil etdi, nazorat guruhida esa $32,4 \pm 4,8$ ng/ml bo'ldi ($p < 0,01$). Olingan natijalar bemor bolalarda yaqqol D vitamini tanqisligi mavjudligini tasdiqladi.

64 nafar bemorda D vitamini statusi batafsil baholanganda 15 nafar (23,4%) bolada og'ir tanqislik (< 10 ng/ml), 40 nafar (62,5%) bolada yetishmovchilik (10–20 ng/ml) hamda 9 nafar (14,1%) bolada suboptimal daraja (21–29 ng/ml) aniqlandi. Demak, tekshirilgan bolalarning 85,9% ida D vitamini tanqisligi yoki yetishmovchiligi mavjud bo'lib, bu raxit rivojlanishida D gipovitaminozining yetakchi etiologik omil ekanligini yana bir bor tasdiqlaydi.

Anamnestik ma'lumotlar tahlili kasallik rivojlanishida bir qator modifikatsiyalanuvchi xavf omillari muhim o'rin tutishini ko'rsatdi. Tabiiy quyosh nurlaridan yetarli foydalanmaslik 68,8% bolada, homiladorlik davrida onalarda ekstragenital kasalliklar va preeklampsiya 51,5% holatda hamda sun'iy oziqlantirish 43,8% bolada qayd etildi. Ushbu omillar prenatal va postnatal davrda D vitamini almashinuvining buzilishiga zamin yaratishi bilan ahamiyatlidir.

Tadqiqotning ikkinchi bosqichida raxit tashxisi tasdiqlangan asosiy guruhdagi 64 nafar bolaga kalsiy va D vitamini tanqisligini bartaraf etishga qaratilgan kompleks patogenetik davolash o'tkazildi. Barcha bemorlarga yoshiga mos terapevtik dozalarda **Kalsiy-D3 Nikomed** preparati buyurildi. Davolash samaradorligi terapiya boshlanganidan 1,5–2 oy o'tgach klinik belgilar hamda laborator ko'rsatkichlarning dinamikasi asosida baholandi.

Davolash fonida bemorlarning umumiy holati sezilarli darajada yaxshilandi. Terapiyaning 2–3-haftasiga kelib vegetativ nerv tizimi bilan bog'liq klinik belgilar

regressiyasi kuzatildi. Xususan, ko'p terlash, bezovtalik, uyqu buzilishi va yuqori qo'zg'aluvchanlik kabi shikoyatlar aksariyat bemorlarda bartaraf etildi. Shuningdek, mushak gipotoniya kamaydi, bolalarning motor faolligi yaxshilandi hamda kraniotabes, raxitik tasbehlar va raxitik bilaguzuklarning progressiv rivojlanishi to'xtadi.

Laborator tekshiruvlar natijalari mineral almashinuvining sezilarli yaxshilanganligini ko'rsatdi.

2-jadval.

Asosiy guruhdagi bolalarda Kalsiy-D3 Nikomed preparati bilan davolashdan oldingi va keyingi laborator ko'rsatkichlar dinamikasi ($M \pm SD$)

Ko'rsatkich	Davolashdan oldin (n=64)	Davolashdan keyin (n=64)	O'zgarish (%)	Nazorat guruhi (n=30)	p
Umumiy kalsiy, mmol/l	1,92 $\pm$ 0,15	2,35 $\pm$ 0,11	+22,4	2,41 $\pm$ 0,12	<0,05
Noorganik fosfor, mmol/l	1,04 $\pm$ 0,11	1,52 $\pm$ 0,13	+46,2	1,65 $\pm$ 0,14	<0,05
Ishqoriy fosfataza, U/L	620,4 $\pm$ 75,8	285,6 $\pm$ 34,2	-53,9	245,2 $\pm$ 30,5	<0,01
25(OH)D, ng/ml	14,2 $\pm$ 3,6	29,8 $\pm$ 4,1	+109,9	32,4 $\pm$ 4,8	<0,01

Izoh: Ma'lumotlar $M \pm SD$ ko'rinishida keltirilgan. Statistik tahlilda Studentning juftlangan t-testidan foydalanildi. $p < 0,05$ – statistik jihatdan ishonchli farq.

2-jadval ma'lumotlariga ko'ra, davolashdan so'ng umumiy kalsiy miqdori 22,4 % ga, noorganik fosfor 46,2 % ga va 25(OH)D konsentratsiyasi 109,9 % ga oshdi. Aksincha, ishqoriy fosfataza faolligi 53,9 % ga kamaydi. Davolash yakunida 50 nafar (78,1 %) bolada D vitaminining normal yoki suboptimal darajasi qayd etildi, og'ir tanqislik holatlari esa aniqlanmadi.

Olingan natijalar Kalsiy-D3 Nikomed preparati raxit bilan kasallangan bolalarda klinik simptomlarni bartaraf etish va kalsiy-fosfor almashinuvini tiklashda yuqori samaradorlikka ega ekanligini ko'rsatdi. Davolash fonida kuzatilgan umumiy kalsiy va noorganik fosfor miqdorining oshishi hamda ishqoriy fosfataza faolligining kamayishi suyak to'qimasida mineralizatsiya jarayonlari faollashganligini ko'rsatadi.

25(OH)D konsentratsiyasining ikki martadan ortiq oshishi organizmning D vitamini bilan ta'minlanganligi yaxshilanganligini tasdiqlaydi. Bu holat ichakda kalsiy so'rilishining ortishi, ikkilamchi giperparatirozning kamayishi va suyak matriksining mineralizatsiyasi tiklanishi bilan izohlanadi.

Bizning natijalarimiz raxitni davolash bo'yicha zamonaviy klinik tavsiyalar va boshqa tadqiqotchilar ma'lumotlari bilan mos keladi. Adabiyotlarda D vitamini va kalsiy preparatlarining kompleks qo'llanilishi klinik simptomlarning tez regressiyasiga, ishqoriy fosfataza faolligining pasayishiga va 25(OH)D darajasining normallasuviga olib kelishi qayd etilgan.

Klinik belgilar va laborator ko'rsatkichlarning parallel ravishda yaxshilanishi preparatning nafaqat simptomatik, balki patogenetik ta'sirga ham ega ekanligini ko'rsatadi. Ayniqsa, vegetativ simptomlarning keskin kamayishi va motor faolligining yaxshilanishi davolashning amaliy klinik samaradorligini tasdiqlaydi.

Xulosa. O'tkazilgan tadqiqot natijalari raxit bilan kasallangan bolalarda kasallikning kuz va qish mavsumlarida ko'proq uchrashini, klinik jihatdan ko'p terlash, bezovtalik, uyqu buzilishi, mushak gipotoniya hamda suyak tizimidagi o'zgarishlar bilan namoyon bo'lishini ko'rsatdi. Laborator tekshiruvlarda umumiy kalsiy, noorganik fosfor va 25(OH)D darajalarining pasayishi, ishqoriy fosfataza faolligining esa sezilarli oshishi aniqlanib, bu kalsiy-fosfor almashinuvi buzilishi va D vitamini tanqisligini tasdiqladi.

Raxit bilan kasallangan bolalarda 1,5–2 oy davomida olib borilgan kompleks patogenetik davolash natijasida klinik simptomlarning sezilarli regressiyasi kuzatildi. Davolashdan so'ng umumiy kalsiy, noorganik fosfor va 25(OH)D ko'rsatkichlari statistik jihatdan ishonchli ravishda oshdi ($p < 0,05$), ishqoriy fosfataza faolligi esa sezilarli darajada kamaydi ($p < 0,01$). Davolash yakunida bolalarning 78,1 % ida D vitaminining normal yoki suboptimal darajasiga erishildi.

Shunday qilib, raxit bilan kasallangan bolalarda kalsiy-fosfor almashinuvini korreksiya qilish mineral almashinuvining tiklanishi, suyak to'qimasi mineralizatsiyasining yaxshilanishi hamda klinik simptomlarning regressiyasiga olib keladi. Olingan natijalar kompleks patogenetik davolashning yuqori klinik va laborator samaradorligini tasdiqlaydi hamda uni raxitni davolash amaliyotida keng qo'llash maqsadga muvofiqligini ko'rsatadi.

Adabiyotlar

1. Bouillon, R (2017) Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. Nat Rev Endocrinol 13, 466–479.[CrossRefGoogle ScholarPubMed](#)
2. Pilz, S, Zitterman, A, Trummer, C et al. (2019) Vitamin D testing and treatment: a narrative review of current evidence. Endocr Connect 8, R27–R43.[CrossRefGoogle ScholarPubMed](#)
3. Lucas, RM, Gorman, S, Black, L et al. (2017) Clinical, research, and public health implications of poor measurement of vitamin D status. J AOAC Int 100, 1225–1229.[CrossRefGoogle ScholarPubMed](#)
4. Calvo, MS & Lamberg-Allardt, CJ (2017) Vitamin D research and public health nutrition: a current perspective. Public Health Nutr 20, 1713–1717.[CrossRefGoogle ScholarPubMed](#)
5. Calvo, MS (2019) Monitoring vitamin D status and intake in the US population: essential to understand the role of vitamin D in health. Am J Clin Nutr 110, 6–7.[CrossRefGoogle Scholar](#)
6. Sempos, CT, Vesper, HW, Phinney, KW et al. (2012) Vitamin D status as an international issue: national surveys and the problem of standardization. Scand J Clin Lab Invest 72, Suppl. 243, 32–40.[Google Scholar](#)

7. Binkley, N, Krueger, D, Cowgill, C Set al. (2004) Assay variation confounds the diagnosis of hypovitaminosis D: a call for standardization. J Clin Endocrinol Metab 89, 3152–3157.[CrossRefGoogle Scholar](#)
8. Carter, GD (2011) Accuracy of 25-hydroxyvitamin D assays: confronting the issues. Curr Drug Targets 12, 19–28.[CrossRefGoogle ScholarPubMed](#)
9. Wise, SA, Phinney, KW, Tai, SS-Cet al. (2017) Baseline assessment of 25-hydroxyvitamin D assay performance – a Vitamin D Standardization Program (VDSP) Study. J AOAC Int 100, 1244–1252.[CrossRefGoogle ScholarPubMed](#)
10. Rahme, M, Al-Sheer, LSingh, Ret al. (2018) Limitations of platform assays to measure serum 25OHD level impact on guidelines and practice decision making. Metabolism 89, 1–7.[CrossRefGoogle ScholarPubMed](#).