

**НАУКОВИЙ ВІСНИК**  
**ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ**

*Збірник наукових праць*

**Випуск 2 (184) 2023**


## ТЕРАПІЯ ТА КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА

УДК 636.39.09:616.391:615.35

## Метаболізм вітаміну D, Кальцію і Фосфору та їх порушення у кіз

Сахнюк В.В. , Гоцуляк М.М. 

Білоцерківський національний аграрний університет

 E-mail: Сахнюк В.В. volodymyr.sakhniuk@btsau.edu.ua; Гоцуляк М.М. mhotsuliak.btsau@gmail.com.

Сахнюк В.В., Гоцуляк М.М. Метаболізм вітаміну D, Кальцію і Фосфору та їх порушення у кіз. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2023. № 2. С. 159–172.

Sakhniuk V.V., Hotsuliak M.M. Metabolism of vitamin D, calcium and phosphorus and their disorders in goats. *Nauk. visn. vet. med.*, 2023. № 2. PP. 159–172.

Рукопис отримано: 05.09.2023 р.

Прийнято: 20.09.2023 р.

Затверджено до друку: 23.11.2023 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2023-184-2-159-172

В оглядовій науковій статті викладено матеріали щодо метаболізму найбільш розповсюджених вітамінів групи D – ергокальциферолу ( $D_2$ ), холекальциферолу ( $D_3$ ), а також есенціальних макроелементів Кальцію і Фосфору та їх порушень у кіз.

Оскільки первинні форми вітаміну D ( $D_2$  і  $D_3$ ) є біологічно неактивними і для активації мають пройти кілька етапів гідроксилування, висвітлено біологічне значення для організму активних метаболітів вітаміну  $D_3$  –  $25OH D_3$  (синтезується переважно в печінці під дією печінкових цитохромів P450),  $1,25(OH)_2 D_3$  і  $24,25(OH)_2 D_3$  (їх синтез відбувається в мітохондріях проксимальних клітин звивистих каналців нирок за допомогою  $1\alpha$ -гідроксилази).

Вважається, що печінка, відіграючи важливу роль в обміні вітаміну D та його метаболітів і продукуючи  $25OH D_3$ , є також єдиним органом, що синтезує DBP, який транспортує  $25OH D_3$  до тканин і зберігає його концентрацію в системі кровообігу.

Вітамін D стає біологічно активним лише після завершення другого етапу гідроксилування. Ниркова  $1\alpha$ -гідроксилаза (CYP27B1), що регулюється паратгормоном (ПТГ), має важливе значення у трансформації позаклітинного субстрату  $25OH D_3$  до  $1,25(OH)_2 D_3$ , який здійснює свою дію на клітини-мішені і тканини через зв'язування з ядерним рецептором вітаміну D. Альтернативно  $1,25(OH)_2 D_3$  може зв'язуватися з VDR плазматичної мембрани та індукувати негеномні дії, зокрема, стимуляцію кишкового транспорту Кальцію.

Вітамін D є стероїдною речовиною, що необхідна всім хребетним тваринам для підтримки метаболізму Кальцію і Фосфору в оптимальних межах, здорового скелета, скорочення м'язів, модуляції росту клітин та нервово-м'язової функції. Кальциферол також регулює діяльність імунної системи, пригнічує розвиток патологічних клітин, ангіогенез та запальні реакції. Активна форма вітаміну D –  $1,25(OH)_2 D_3$  стимулює кишкове всмоктування, ниркову реабсорбцію Ca і підтримує його мінімально фізіологічний рівень у крові.

Дефіцит вітаміну D у кіз спричинює зниження кишкової та ниркової реабсорбції Кальцію, що призводить до підвищення рівня паратиреоїдного гормону. Цей процес зумовлює активацію остеоцитів і, як наслідок, прискорює демінералізацію кісткової тканини, спричинюючи розвиток багатьох захворювань у дорослого поголів'я, зокрема, аліментарної та фіброзної остеодистрофії, вторинної остеодистрофії, дисфункції залоз внутрішньої секреції, а також рахіту у молодичку. Розвиток несkeletalних патологій, зокрема, запальних, неопластичних та аутоімунних захворювань також пов'язують із дефіцитом холекальциферолу в організмі. Окрім того, порушення D-вітамінного та кальцієво-фосфорного метаболізму у кіз є причиною розвитку післяродової гіпокальціємії та післяродової гіпофосфатемії.

В організмі тварин гомеостаз Кальцію і Фосфору підтримується взаємодією всмоктування та реабсорбцією через шлунково-кишковий канал і нирки, а також за зберігання та мобілізацію з кісткової

тканини і регулюється, переважно, біологічно активними метаболітами холекальциферолу –  $25\text{OH D}_3$ ,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , а також паратгормоном (ПТГ; синтезується прищитоподібними залозами) і кальцитоніном (КТ; утворюється спарифолікулярними (світлими) С-клітинами щитоподібної залози) і фактором росту фібробластів-23 (FGF23).

На відміну від моногастричних тварин, дрібні жуйні не модулюють ниркову екскрецію Кальцію у відповідь на його обмеження в кормі. Мобілізація Ca і P із скелету стимулюється ПТГ через активацію остеокластів, опосередковану через рецепторний активатор ядерного фактора (RANK). Вітамін D підтримує гомеостаз Ca (завдяки стимуляції  $\text{Ca3B}$ ) і P (доведена пряма швидка дія  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  через безпосередній вплив на процеси абсорбції цих життєво важливих елементів у кишечнику, реабсорбцію цих катіонів у ниркових каналцях та мобілізацію їх із кісткової тканини).

Фосфор є складовою аденозинтрифосфату (АТФ) та нуклеотидів. Макроергічні фосфатні сполуки, серед яких основною є аденозинтрифосфатна кислота, забезпечують як накопичення запасів енергії, так і її витрати (АТФ, АДФ, креатинфосфат), впливаючи на білковий, ліпідний, вуглеводний, мінеральний, енергетичний метаболізм. Виявлено взаємодію між вітаміном D і фактором росту фібробластів 23 (FGF23), кістковим гормоном, що спричинює розвиток фосфатури й знижує синтез  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ .

Незважаючи на різновекторність етіологічних факторів, загальним для усіх форм остеодистрофії є порушення процесів утворення та оновлення кісткової тканини, яке проявляється посиленою мобілізацією з неї Кальцію, Фосфору та інших елементів, тому патологія супроводжується остеомаляцією, остеопорозом та остеофіброзом, порушенням механізму підтримання їх гомеостазу. Основними чинниками остеодистрофії у тварин є порушення годівлі та гіподинамія, а провідними ланками її патогенезу – дисбаланс між формуванням і резорбцією кістки.

Основними методами діагностики порушень D-вітамінного та кальцієво-фосфорного метаболізму у кіз є клінічні, фізичні, біохімічні, імуноферментні та патолого-морфологічні дослідження. За біохімічного аналізу в сироватці крові кіз визначають уміст загального Кальцію, неорганічного Фосфору, активність лужної фосфатази та її ізоферментів, а за імуноферментного – концентрацію  $25\text{OH D}_3$ ,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , кальцитоніну і паратиреоїдного гормону.

**Ключові слова:** кози, вітамін D, метаболіти, метаболізм, Кальцій, Фосфор, печінка, нирки.

**Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень.** За останнє десятиліття значно зросла кількість наукових публікацій щодо біологічного значення вітаміну D, методів діагностики, лікування і профілактики порушень D-вітамінного метаболізму у тварин [1]. Нові знання про біологічну та клінічну важливість стероїдного гормону  $1,25$ -дигідроксивітаміну  $\text{D}_3$  ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ) та його рецептора вітаміну D (VDR) сприяли значним напрацюванням щодо зміцнення кісток. Водночас, у світовій літературі висвітлено різноманітні захворювання, пов'язані з недостатністю вітаміну D у кіз. Дефіцит холекальциферолу є важливою проблемою здоров'я тварин, що може спричинити зниження щільності кісткової тканини і призвести до остеопорозу та переломів [2–3].

Вважається, що основне фізіологічне значення вітаміну D полягає в розвитку та підтрим-

ці здоров'я скелету. Майже століття тому було доведено, що дефіцит вітаміну D є причиною розвитку рахіту у кіз, однак упродовж останніх кількох десятиліть численні дослідження пов'язують дефіцит вітаміну D із розвитком широкого спектру несkeletalних патологій, зокрема запальних, неопластичних та аутоімунних захворювань [4–5]. Холекальциферол також регулює діяльність імунної системи, пригнічує розвиток патологічних клітин, ангіогенез та запальні реакції [6]. Активна форма вітаміну D –  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  необхідна для стимуляції кишкового всмоктування та ниркової реабсорбції Ca, а також підтримання його мінімального фізіологічного рівня в крові. Значне зниження вітаміну D під час кітності у кіз призводить до порушення обміну Кальцію і розвитку гіпокальціємії [7].

Найпоширенішим макроелементом в організмі тварин є  $\text{Ca}^{2+}$ . Близько 99 % Кальцію в

організмі виконує структурні функції як складова кісток та зубів і лише близько 1 % міститься в тканинах і позаклітинних рідинах. Кальцій має вирішальне значення для регуляції різних процесів в організмі, зокрема, згортання крові, скорочення м'язів, сигналізації клітин, проникності мембран, стабілізації ферментів, активації та виділення гормонів [8]. У плазмі крові кіз уміст загального Кальцію коливається від 2,0 до 3,0 ммоль/л, а дефіцит Кальцію може призвести до затримки росту і розвитку та патологічних ризиків, зокрема, остеопорозу, рахіту, остеохондрозу та гіпокальціємії у кіз [7, 9, 10].

Фосфор – це важливий макроелемент із великою кількістю життєво необхідних біологічних функцій. Фосфор виконує структурну функцію на тканинному, клітинному та молекулярному рівнях будь-якого живого організму. Цілісність клітини залежить від Фосфору, який є невід'ємною частиною фосfolіпідів, що утворюють клітинні мембрани. Фосфор також входить до складу молекул ДНК та РНК. За гіпофосфатемії в кіз можуть розвинути ряд клінічних ознак і станів – втрата апетиту, анорексія, порушення росту та репродуктивної функції, м'язова слабкість, внутрішньосудинний гемоліз; часто зустрічаються переломи кісток, також проявляється рахітом у молодих тварин, а в дорослих остеомаляцією [11–12].

**Мета досліджень** – проаналізувати широкий спектр міжнародних та вітчизняних наукових публікацій щодо метаболізму вітаміну D, його активних метаболітів, а також есенціальних макроелементів Кальцію і Фосфору та їх порушень у кіз.

**Матеріал і методи дослідження.** Збір матеріалів, аналіз та формування систематичного огляду виконано відповідно до правил написання систематичних оглядів PRISMA [13].

Пошук англomовних джерел проводили у наукометричних базах Web of Science Core Collection (apps.webofknowledge.com), базі наукових статей Europe Pub Med Central (europepmc.org/), пошук вітчизняних джерел – у базі «Наукова періодика України» (www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis\_nbuv/cgiirbis\_64.exe).

На першій стадії пошуку було використано пошукові та фільтрувальні інструменти наукометричних баз наукової літератури.

Для пошуку використано ключові слова: кози, вітамін D, метаболіти, метаболізм, Кальцій, Фосфор, печінка, нирки. До кожного пошукового запиту застосовували уточнювальні фільтри відповідно до сформованої мети критеріїв пошуку, статті опубліковані в період 2010–2023 рр. Дослідження проводили в країнах ЄС та в Україні і належали до категорії

«ветеринарна медицина». Джерела, що залишилися після уточнювальних фільтрів, автори досліджували у два етапи. На першому етапі вивчали анотацію і відбирали дослідження, що відповідали питанням і критеріям систематичного огляду. На другому етапі відібрані статті детально вивчали, а дані систематизували та аналізували.

**Результати дослідження та їх обговорення. Біологічне значення вітаміну D.** Відомо, що вітамін D (25ОН D<sub>3</sub>) відіграє важливу роль у здоров'ї та в захворюваннях опорно-рухової системи тварин, а його недостатність має значне поширення у світі [14–15]. Вивчення питань, пов'язаних із впливом різного ступеня забезпеченості організму кіз жиророзчинними вітамінами, зокрема вітаміном D, на певні ланки їх метаболізму перебуває в центрі уваги вітчизняних і зарубіжних дослідників [16–18].

Вітамін D є незамінним для людей і тварин, дефіцит якого зумовлює розвиток рахіту у дітей та остеомаляції у дорослих. Водночас дефіцит вітаміну D спричиняє зниження кишкової та ниркової реабсорбції Кальцію, що призводить до підвищення рівня паратиреоїдного гормону (ПТГ). Цей процес зумовлює активацію остеоцитів і, як наслідок, прискорює демінералізацію кісткової тканини [19].

Вітамін D широко відомий як антирахітичний фактор. Він діє як стероїдний гормон у підтриманні оптимальних значень Кальцію і Фосфору в сироватці крові. Ці ефекти добре відомі та досягаються через посилення процесів всмоктування зазначених вище макроелементів у кишечнику, посилення резорбції кісткової тканини та зменшення екскреції Кальцію і Фосфору із сечею [20]. Нещодавно було виявлено взаємодію між вітаміном D і фактором росту фібробластів 23 (FGF23), кістковим гормоном, що спричиняє розвиток фосфатурії і знижує синтез 1,25 (ОН)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>. Основними системними стимулами секреції FGF23 є підвищення рівня 1,25 (ОН)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> і збільшення споживання Фосфору з кормом [21]. За даними Al. Mheid I., A.A. Quyuumi [22], FGF23 пов'язаний із судинною дисфункцією, гіпертрофією шлуночків та серцево-судинними захворюваннями і це вважається одним із чинників, відповідальних за негативні серцево-судинні наслідки дефіциту вітаміну D.

Вітамін D виконує інші важливі функції в організмі, зокрема впливає на зменшення запалення, а також на модуляцію росту клітин, нервово-м'язової та імунної функції і метаболізм глюкози. Багато генів, що кодують білки, які регулюють клітинну проліферацію, диференціацію та апоптоз, частково модулю-

ються вітаміном D. Багато тканин мають рецептори вітаміну D, а деякі перетворюють 25 OH D<sub>3</sub> в 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> [23–25].

Проте, залишаються відкритими питання щодо оптимальних доз вітаміну D для підтримки здоров'я тварин, а також рекомендацій щодо добової потреби у вітаміні D. Забезпечення організму кіз вітаміном D відбувається двома шляхами – екзогенним (із кормів рослинного і тваринного походження) та ендогенним (синтез холекальциферолу в шкірі під впливом ультрафіолетового опромінення) [26]. За даними M. Kohler, F. Leiber et al. [17], уміст вітаміну D<sub>3</sub> та його метаболітів у сироватці крові кіз альпійської породи знаходиться в межах: а) 25OH D<sub>3</sub> – 130 нмоль/л; б) 1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> – 116,0 пмоль/л; в) 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>2</sub> – 43,5 нмоль/л; г) 25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> – 103,5 нмоль/л, а за результатами досліджень S. Kovács, M. R. Wilkens [26], уміст 25 (OH) D<sub>3</sub> у козенят віком 18–20 тижнів становив – 108,8 нмоль/л, а 1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> – 211,6 пмоль/л.

Вітамін D доступний тваринам із двох джерел: 1) ізомеризація 7-дегідрохолестерину (7-DHC) у шкірі до вітаміну D<sub>3</sub> після впливу ультрафіолетового опромінення; 2) надходження вітаміну D<sub>2</sub> або D<sub>3</sub> з кормами. Лише деякі продукти, зокрема, жир печінки тріски та жирна риба (лосось і сардини) природно містять високі концентрації вітаміну D<sub>3</sub>. Вітамін D<sub>2</sub> наявний у деяких рослинах завдяки перетворенню ергостеролу на вітамін D<sub>2</sub> під дією ультрафіолетових променів. Ультрафіолетове світло в діапазоні від 270 до 315 нм необхідне для перетворення 7-DHC у шкірі на провітамін D<sub>3</sub>, який у подальшому піддається термічній ізомеризації у вітамін D<sub>3</sub> упродовж трьох діб [27].

Ряд авторів [24–28] зазначають про те, що первинні форми вітаміну D (D<sub>2</sub> і D<sub>3</sub>) є біологічно неактивними і для активації мають пройти кілька етапів гідроксилювання. Первинна трансформація кальциферолу (25-гідроксилювання) відбувається, переважно, в печінці. Вважається, що ряд печінкових цитохромів P450 здійснюють 25-гідроксилювання вітаміну D, включаючи CYP27A1, CYP3A4, CYP2R1 і CYP2J3, і цей етап у метаболізмі вітаміну D, переважно, нерегульований [28]. Печінка має важливе значення у вітамінному обміні, синтезуючи жовч для всмоктування жиророзчинних вітамінів (A, D, E, K) [29]. Дефіцит 25 OH D<sub>3</sub> пов'язують із розвитком гіпертонії, аутоіммунними захворюваннями та раком, а його оптимальний рівень є засобом збереження щільності кісткової тканини. Отже, вітамін D може пригнічувати резорбцію кісток і сприяти мінералізації та регенерації їх [30–31].

Печінка не лише продукує 25 OH D<sub>3</sub>, а також це єдиний орган, що синтезує DBP, який транспортує 25 OH D<sub>3</sub> до тканин і зберігає його концентрацію в системі 25 OH D<sub>3</sub> кровообігу. Вважається, що печінка відіграє важливу роль в обміні вітаміну D та його метаболітів [32].

Наступний етап трансформації вітаміну D у біологічно активні метаболіти – 1α-гідроксилювання – відбувається за допомогою 1α-гідроксилази в мітохондріях проксимальних клітин звивистих каналців нирок із наступним утворенням 1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> і 24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>. Вітамін D стає біологічно активним лише після завершення другого етапу гідроксилювання [1]. Ниркова 1α-гідроксилаза (CYP27B1), що регулюється паратгормоном (ПТГ), відіграє важливу роль в ендокринології вітаміну D. Зокрема це участь CYP27B1 у трансформації позаклітинного субстрату 25 OH D<sub>3</sub> до 1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, який у подальшому активує VDR [33–34]. 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> здійснює свою дію на клітини-мішені і тканини через зв'язування з ядерним рецептором вітаміну D (VDR) та гетеродимеризації з рецептором ретиноїду X (RXR). Цей комплекс здійснює геномну дію в якості фактора транскрипції для регулювання цільових генів, що містять елемент відповіді на вітамін D у своєму промоторі. Альтернативно 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> може зв'язуватися з VDR плазматичної мембрани та індукувати негеномні дії, зокрема, стимуляцію кишкового транспорту Кальцію [32, 35].

**Метаболізм Кальцію і Фосфору.** Кальцій бере активну участь у мінералізації скелету, скороченні м'язів, передачі нервових імпульсів, згортанні крові та секретії гормонів [36]. В організмі тварин він необхідний для підтримання діяльності нервової системи. У нервово-м'язових синапсах іони Ca<sup>2+</sup> сприяють виділенню ацетилхоліну і сполученню його з холінорецептором, а за надлишку ацетилхоліну вони активують холінестеразу – фермент, що розщеплює ацетилхолін. Іони Ca<sup>2+</sup>, що містяться в ретикулумі саркоплазми, сприяють взаємодії актину та міозину для забезпечення скорочення м'язових волокон, що відбувається за наявності іонів Магнію. У клітинах гладеньких м'язів, а також у міокарді та провідниковій системі серця іони Кальцію беруть безпосередню участь у генерації нервових імпульсів [37].

У крові сполуки Кальцію містяться в різних формах. Із 10–12 мг/100 мл загального Кальцію плазми крові близько 4 мг – зв'язаний із білками крові, 5–7 мг міститься в іонізованій формі, 2–3 мг – в неіонізованій (відповідно 2,5–3,0; 1,0; 1,25–1,75 та 0,5–0,75 ммоль/л). Іонізований Кальцій бере участь в обміні



речовин, активує ретикулоендотеліальну систему, підтримує тонус симпатичної нервової системи, зменшує проникність судин та клітинних мембран. Окрім того, цей життєво важливий макроелемент активує трипсин, сприяє переходу протромбіну у тромбін, стимулює фагоцитарну функцію лейкоцитів тощо [38].

Уміст Кальцію у плазмі крові регулюється кальцитоніном, активність якого залежить від фізіологічного стану тварин (вагітність та лактація). Зокрема, післяродова гіпокальціємія виникає внаслідок порушення гомеостазу Кальцію в організмі [39].

Фосфор також відіграє важливу роль у метаболічних процесах. Він входить до складу багатьох метаболічних проміжних продуктів і, найголовніше, є складовою аденозинтрифосфату (АТФ) та нуклеотидів. Макроергічні фосфатні сполуки, серед яких основною є аденозинтрифосфатна кислота, є універсальними акумуляторами та донорами енергії, наявні в усіх клітинах організму і забезпечують як накопичення запасів енергії в ньому, так і її витрати (АТФ, АДФ, креатинфосфат), тобто, всі види метаболізму – білковий, ліпідний, вуглеводний, мінеральний, енергетичний тощо [40].

Фосфор є одним із основних структурних елементів організму. Усі процеси синтезу, що пов'язані з формуванням скелету, збільшенням маси м'язів, синтезом складових речовин молока, ростом шерсті здійснюються за участі фосфатної кислоти. Зокрема, Фосфор входить до складу структури нуклеїнових кислот, які є носіями генетичної інформації, регулюють біосинтез білка та імунітет. Фосфорнокислі солі беруть участь у побудові буферних систем крові [41].

Встановлено, що вітамін D підтримує гомеостаз Ca (завдяки стимуляції CaЗБ) і P (доведена пряма швидка дія 1,25 (ОН)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>) через безпосередній вплив на процеси абсорбції цих життєво важливих елементів у кишечнику, реабсорбцію цих катіонів у ниркових каналцях та мобілізацію їх із кісткової тканини [33].

За даними Oriana M. Köhler, Walter Grünberg [42], гомеостаз Кальцію і Фосфору підтримується взаємодією всмоктування та реабсорбції через шлунково-кишковий канал і нирки, а також за зберігання та мобілізацію із кісткової тканини, і регулюється, здебільшого, паратгормоном (ПТГ), 1,25 дигідроксихолекальциферолом (1,25 (ОН)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>), кальцитоніном (КТ) і фактором росту фібробластів 23 (FGF23). Вивільнення ПТГ із прищитоподібної залози контролюється концентраціями іонізованого Кальцію у плазмі крові, опосередкованими Ca<sup>2+</sup> – сенсорним рецептором (CaSR). Упродовж кількох хвилин зниження Ca<sup>2+</sup> в

крові спричинює вивільнення ПТГ із прищитоподібної залози, що стимулює мобілізацію Ca і P із скелету [12, 43, 44]. У нирках ПТГ стимулює експресію та активність 1α-гідроксилази (CYP27B1), ферменту, що є головним для синтезу 1,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> [45].

На відміну від моногастричних тварин, дрібні жуйні не модулюють ниркову екскрецію Кальцію у відповідь на обмеження його в кормі. Було доведено, що кози мають більшу здатність компенсувати проблеми гомеостазу Кальцію порівняно з вівцями [46]. Abdullah Ben-awadh et al. [47] встановили, що мобілізація Ca і P із скелету стимулюється ПТГ через активацію остеокластів, опосередковану через рецепторний активатор ядерного фактора (RANK) [48].

**Порушення D-вітамінного та кальцієво-фосфорного метаболізму у кіз.** Вітамін D є незамінним для організму людини і тварин, а його дефіцит у кіз завдає значних економічних збитків власникам через розвиток аліментарної остеодистрофії, фіброзної остеодистрофії, вторинної остеодистрофії та рахіту, що призводить до зниження продуктивності та розвитку різних метаболічних захворювань, особливо у молодняку. Найпоширенішими порушеннями обміну Кальцію та Фосфору є аліментарна остеодистрофія, післяпологова гіпокальціємія та післяпологова гіпофосфатемія [49].

Аліментарна остеодистрофія – хронічне захворювання, що перебігає з порушенням фосфорно-кальцієвого обміну і характеризується системною кістковою дистрофією внаслідок недостатнього надходження з кормом в організм Кальцію, Фосфору, енергії, протеїну, вітаміну D [50].

Водночас, окрім аліментарної, діагностують вторинну остеодистрофію, яка є наслідком інших хвороб (кетозу, хвороб печінки, дисфункції залоз внутрішньої секреції), та ензоотичну, що виникає за дисбалансу макро- і мікроелементів (реєструють в ендемічних зонах, збіднених на Кобальт, Цинк, Купрум, Манган). Незважаючи на різновекторність етіологічних факторів, загальним для усіх форм остеодистрофії є порушення процесів утворення та оновлення кісткової тканини, яке проявляється посиленою мобілізацією з кісткової тканини Кальцію, Фосфору та інших елементів. Втрати мінеральних речовин своєчасно не компенсуються. Вони супроводжуються не лише остеомаліцією, а також остеопорозом та остеофіброзом, порушенням механізму підтримання гомеостазу Кальцію й Фосфору. Внаслідок зниження концентрації Кальцію в крові і тканинах

знижується тонус скелетних та гладеньких м'язів, розвиваються судоми м'язів, гіпотонія та атонія передшлунків. У тварин спотворюється смак, потоншується кістяк, деформується грудна клітка, виникає залежування [51].

Ряд авторів зазначають, що на вміст 25(OH) D<sub>3</sub> значно впливає пігментація шкіри в овець і кіз [52–54]. Було продемонстровано, що важке руно та пігментована шкіра знижують біосинтез вітаміну D у шкірі порівняно зі стриженими вівцями зі світлою пігментацією [55].

Основними чинниками остеодинтрофії у тварин є порушення годівлі та гіподинамія, а провідними ланками її патогенезу – дисбаланс між формуванням і резорбцією кістки. Роль аліментарного фактора полягає у незбалансованій та недостатній годівлі тварин. Особливе значення має недостатнє надходження з кормами Кальцію і Фосфору та порушення співвідношення цих елементів у раціонах, а також вітаміну D. На сьогодні розроблено клінічні, гістологічні, фізичні та біохімічні методи діагностики остеодинтрофії. Для виконання фізичних досліджень (двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія та комп'ютерна томографія) необхідне дороговартісне спеціальне обладнання [56].

За даними Ю.В. Маслак [51], серед клінічних ознак за більш тяжкого перебігу остеодинтрофії у кіз спостерігали горбкуватість та частковий лізис останніх пар ребер, хиткість різцевих зубів, болючість печінки під час виконання пальпації. Рівень загального Кальцію в кіз із клінічними вираженими ознаками захворювання знаходився в межах 2,58–3,08 ммоль/л (оптимальне – 2,3–3,0 ммоль/л), Фосфору – 1,15–1,34 ммоль/л (1,6–2,6 ммоль/л), Са:Р співвідношення, відповідно – 1,98–2,49; спостерігали підвищення активності ЛФ та її кісткового ізоферменту. Серед біополімерів сполучної тканини були високі показники ХСТ, ГАГ та їх фракцій, що пояснюється залученням у патологічний процес сполучної тканини не лише кісток, а також печінки і міжхребцевих дисків.

За результатами дослідження Paulo Vandarra, Saulo Pavarini et al. [57], у кіз симптоми остеодинтрофії характеризувались збільшенням верхньої та нижньої щелеп, хиткістю різців, випинанням язика, задишкою, порушенням жуйки у кіз. У сироватці крові вміст Кальцію був у межах 0,99–2,92 ммоль/л, Фосфору – 1,27–2,16 ммоль/л, активність лужної фосфатази – 387 Од/л (норма – до 85 Од/л). Мікроскопічно спостерігали інтенсивну проліферацію пухкої сполучної тканини навколо кісткових трабекул, багато з яких були частково або повністю демінералізовані.

За даними Y. Maslak, O. Mitrofanov, A. Sobakar [58], клінічні ознаки остеодинтрофії у кіз характеризувались витонченням та горбистістю ребер, хиткістю різцевих зубів. У деяких кіз спостерігали частковий лізис останньої пари ребер. Біохімічні показники сироватки крові кіз із клінічними ознаками остеодинтрофії були наступні: активність АлАТ – 28,5±1,04 Од/л, АсАТ – 38,9±1,56 Од/л, вміст загального Кальцію – 2,8±0,05 ммоль/л, Фосфору неорганічного – 1,2±0,02 ммоль/л, хондроїтинсульфатів – 0,24±0,04 г/л.

Рахіт – це метаболічне захворювання кісток молодяку тварин внаслідок дефіциту в раціоні Кальцію, Фосфору, вітаміну D. Патогенез рахіту полягає в порушенні мінералізації фізарного та епіфізарного хрящів під час ендохондральної осифікації та новоутвореного остеоїду [27, 59]. В основі патоморфологічної картини рахіту лежить первинна затримка росту кісткової тканини з порушенням метаболізму вітаміну D, Кальцію, Фосфору та відставання процесу мінералізації від фізіологічних потреб організму [60].

За результатами дослідження Mona. S. Zaki [61], у козенят віком до 8 міс. діагностували рахіт з вираженими клінічними ознаками: анорексія, затримка росту, сколіоз, збільшення суглобів та викривлення грудних кінцівок. За біохімічного аналізу сироватки крові було встановлено гіперфосфатемію, гіпокальціємію, зниження активності лужної фосфатази на фоні значного підвищення концентрації кортизолу.

D. K. Sharma, G. G. Sonawane [62] описали клінічні ознаки ягнят хворих на рахіт: викривлення грудних кінцівок, набряк суглобів, жорстка хода, кульгавість, відставання в рості. Серед біохімічних змін у сироватці крові діагностували підвищення рівня лужної фосфатази (458,10 ± 27,98 Од/л), гіпокальціємію (2,28 ± 0,10 ммоль/л), гіпофосфатемію (1,34 ± 0,08 ммоль/л). Для лікування ягнят використовували кормову добавку CFS-II, що містить: вітаміни А, D<sub>3</sub>, Е, нікотинамід, мінеральні речовини – Кальцій, Марганець, Залізо, Мідь та Кобальт. За результатами аналізів на 45-ту добу після застосування кормової добавки CFS-II хворі тварини не виявляли жодних клінічних симптомів рахіту і мали задовільний стан.

K. Thompson, K. Dittmer, H. Blair [63] в ягнят відмічали розвиток синдромів, що характеризувались уповільненням росту, деформаціями кінцівок та лордозом. Уражені ягнята виглядали нормальними під час народження, однак клінічні ознаки, зазвичай, проявлялися у 2-міс. віці і прогресували. Спочатку тварини

відставали в розвитку, а з прогресуванням хвороби більше лежали.

Ягнята, хворі на рахіт, мали значно нижчі середні концентрації Кальцію і неорганічного Фосфору в сироватці крові. Активність загальної ЛФ була значно підвищена в хворих тварин. Не було істотної різниці між ураженими ягнятами та контрольними ягнятами в середній концентрації 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові, проте у хворих тварин встановили підвищення концентрації 1,25-дигідроксивітаміну D [63].

Метаболічні захворювання кісток досить поширені у кіз і включають остеомаліцію та фіброзну остеодистрофію. остеопороз може бути наслідком дефіциту Кальцію та Фосфору або хронічних виснажливих захворювань, зокрема, шлунково-кишкових. Хребці, кістки черепа, лопатка, клубова кістка найчастіше уражуються і стають схильними до переломів.

За результатами дослідження U. Braun, S. Ohlerth, A. Liesegang [64], у кіз віком 3–6 років діагностували остеопороз: вигнута спина, кульгавість, залежування, загальне пригнічення, втрата ваги та зниження молочної продуктивності. За рентгенограми зниження мінералізації було найбільш помітним у хребцях та тазових кістках. В однієї кози ребра були м'якими та гнучкими, що є характерним для остеопорозу. усі кози мали важку гіпофосфатемію з концентрацією неорганічного Фосфору 0,18–0,86 ммоль/л, гіпомагніємію (0,80 до 0,87 ммоль/л), гіпокальціємію (2,08–2,2 ммоль/л), активність загальної ЛФ була в межах норми, а креатинкінази – підвищеною (518–1721 Од/л, за норми 86–206 Од/л).

Основними методами діагностики за порушень D-вітамінного та кальцієво-фосфорного метаболізму у кіз є клінічні, фізичні, біохімічні, імуноферментні та патолого-морфологічні методи дослідження. У багатьох авторів висвітлені найпоширеніші клінічні ознаки у хворих кіз, зокрема: горбкуватість та частковий лізис останніх пар ребер, хиткість різцевих зубів, болючість печінки під час виконання пальпації, збільшення верхньої та нижньої щелеп, випинання язика, задишка, порушення жуйки. За рахіту – викривлення грудних кінцівок, набряк суглобів, жорстка хода, кульгавість, відставання в рості та лордоз.

За біохімічного дослідження крові кіз, важливим є визначення в сироватці крові загальноного Кальцію, неорганічного Фосфору, активності лужної фосфатази та її ізоферментів, а за імуноферментного аналізу – 25-гідроксиколекальциферолу, 1,25-дигідроксиколекальциферолу, кальцитоніну та паратиреоїдного гормону.

**Висновки.** 1. Збір матеріалів для оглядової статті, аналіз та формування систематичного огляду виконано відповідно до правил написання систематичних оглядів PRISMA. Пошук англійських джерел проводили у наукометричних базах Web of Science Core Collection, бази наукових статей Europe Pub Med Central, пошук вітчизняних джерел – у базі «Наукова періодика України».

2. Викладено матеріали щодо метаболізму вітамінів групи D: ергокальциферолу ( $D_2$ ), холекальциферолу ( $D_3$ ), а також есенціальних макроелементів Кальцію і Фосфору та їх порушень у кіз. Первинні форми вітаміну D ( $D_2$  і  $D_3$ ) є біологічно неактивними і для активації мають пройти в печінці та нирках кілька етапів гідроксилювання. Перший біологічно активний метаболіт вітаміну  $D_3$  –  $25OH D_3$  – синтезується переважно в печінці під дією печінкових цитохромів P450, інші два метаболіти –  $1,25(OH)_2 D_3$  і  $24,25(OH)_2 D_3$  синтезуються в мітохондріях проксимальних клітин звивистих каналців нирок за допомогою  $1\alpha$ -гідроксилази. Печінка, окрім того, єдиний орган, що синтезує DBP, який транспортує  $25OH D_3$  до тканин і зберігає його концентрацію в системі кровообігу.

3. Вітамін D є стероїдною речовиною, що необхідна всім хребетним тваринам для підтримки метаболізму Кальцію і Фосфору в оптимальних межах, здорового скелета, скорочення м'язів, модуляції росту клітин та нервово-м'язової функції. Кальциферол також регулює діяльність імунної системи, пригнічує розвиток патологічних клітин, ангиогенез та запальні реакції. Одна із активних форм вітаміну D –  $1,25(OH)_2 D_3$  стимулює кишкове всмоктування, ниркову реабсорбцію Ca і підтримує його мінімально фізіологічний рівень у крові.

4. Гомеостаз Кальцію і Фосфору в організмі тварин підтримується взаємодією всмоктування та реабсорбцією через шлунково-кишковий канал і нирки, а також за зберігання та мобілізацію з кісткової тканини і регулюється, переважно, біологічно активними метаболітами холекальциферолу –  $25OH D_3$ ,  $1,25(OH)_2 D_3$ , а також паратгормоном, кальцитоніном і фактором росту фібробластів-23 (FGF23).

5. Вітамін D підтримує гомеостаз Ca (через стимуляцію CaЗБ) і P (доведена пряма швидка дія  $1,25(OH)_2 D_3$  завдяки безпосередньому впливу на процеси абсорбції цих життєво важливих елементів у кишечнику, реабсорбцію цих катіонів у ниркових каналцях та мобілізацію їх із кісткової тканини).

6. Фосфор є складовою аденозинтрифосфату (АТФ) та нуклеотидів. Макроергічні фосфатні сполуки, серед яких основною є аде-



нозинтрифосфатна кислота, забезпечують як накопичення запасів енергії, так і її витрати (АТФ, АДФ, креатинфосфат), впливаючи на білковий, ліпідний, вуглеводний, мінеральний, енергетичний метаболізм.

7. Дефіцит вітаміну D у кіз спричинює зниження кишкової та ниркової реабсорбції Кальцію, що призводить до підвищення рівня паратиреоїдного гормону. Цей процес зумовлює активацію остеоцитів і, як наслідок, прискорює демінералізацію кісткової тканини, спричинюючи розвиток багатьох захворювань у дорослого поголів'я, зокрема, аліментарної та фіброзної остеодистрофії, вторинної остеодистрофії, післяродової гіпокальціємії та післяродової гіпофосфатемії, рахіту у молодняку, дисфункції залоз внутрішньої секреції.

8. Загальним для усіх форм остеодистрофії є порушення процесів утворення та оновлення кісткової тканини, яке проявляється посиленою мобілізацією з неї Кальцію, Фосфору та інших елементів. Патологія супроводжується остеомаліцією, остеопорозом та остеофіброзом, порушенням механізму підтримання їх гомеостазу. Основними чинниками остеодистрофії у тварин є порушення годівлі та гіподинамія, а провідними ланками її патогенезу – дисбаланс між формуванням і резорбцією кістки.

9. Клінічні і спеціальні дослідження (фізичні, біохімічні, імуноферментні та патолого-морфологічні) є інформативними методами діагностики порушень D-вітамінного та кальцієво-фосфорного метаболізму у кіз. За біохімічного аналізу в сироватці крові кіз визначають уміст загального Кальцію та його ізоферментів, неорганічного Фосфору, активність лужної фосфатази та її ізоферментів, а за імуноферментного – концентрацію  $25\text{OH D}_3$ ,  $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ , кальцитоніну і паратиреоїдного гормону.

**Відомості про конфлікт інтересів.** Автори В.В. Сахнюк, М.М. Гоцуляк статті «Метаболізм вітаміну D, Кальцію і Фосфору та їх порушення у кіз» стверджують про відсутність конфлікту інтересів щодо їх вкладу та результатів дослідження. Матеріали статті можуть бути опубліковані.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Fleet James C. The role of vitamin D in the endocrinology controlling calcium homeostasis. *Molecular and cellular endocrinology*. 2017. Vol. 453. P. 36–45. DOI:10.1016/j.mce.2017.04.008.
2. Assessment of Vitamin D status and association with inflammation: Biomarkers Reflecting Inflammation and Nutritional Determinants of Anemia (BRINDA) project / M. F. Young et al. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2023. DOI:10.1016/j.ajcnut.2022.10.018.

3. Nair R., Maseeh A. Vitamin D: The “sunshine” vitamin. *Journal of pharmacology and pharmacotherapeutics*. 2012. 3 (2). P. 118–126. URL:journals.sagepub.com/doi/pdf/10.4103/0976-500X.95506.

4. Vitamin D status predicts reproductive fitness in a wild sheep population / I. Handel et al. *Scientific Reports*. 2016. Vol. 6. No 1. DOI:10.1038/srep18986.

5. Aranow C. Vitamin D and the immune system. *Journal of investigative medicine*. 2011. 59 (6). P. 881–886. DOI:10.2310/JIM.0b013e31821b8.

6. 24,25-Dihydroxy Vitamin D and Vitamin D Metabolite Ratio as Biomarkers of Vitamin D in Chronic Kidney Disease / S. Lee et al. *Nutrients*. 2023. Vol. 15. No 3. 578 p. DOI:10.3390/nu15030578.

7. Peri-parturient hypocalcemia in goats: Clinical, hematobiochemical profiles and ultrasonographic measurements of postpartum uterine involution / Y. H. Bayoumi et al. 2021. Vol. 14. No 3. P. 558–568. DOI:10.14202/vetworld.2021.558-568.

8. Meta-analysis-based estimates of efficiency of calcium utilisation by ruminants / K. J. Wild et al. *Animal*. 2021. Vol. 15. No 8. 100315 p. DOI:10.1016/j.animal.2021.100315.

9. Calcium Homeostasis and Bone Metabolism in Goats Fed a Low Protein Diet / H. Mi et al. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022. Vol. 8. DOI:10.3389/fvets.2021.829872.

10. Brozos C., Mavrogianni V. S., Fthenakis G. C. Treatment and Control of Peri-Parturient Metabolic Diseases: Pregnancy Toxemia, Hypocalcemia, Hypomagnesemia. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2011. Vol. 27. No 1. P. 105–113. DOI:10.1016/j.cvfa.2010.10.004.

11. Grünberg W. Treatment of Phosphorus Balance Disorders. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2014. Vol. 30. No 2. P. 383–408. DOI:10.1016/j.cvfa.2014.03.002.

12. Influence of different calcium supplies and a single vitamin D injection on vitamin D receptor and calbindin D9k immunoreactivities in the gastrointestinal tract of goat kids / K. Sidler-Lauff et al. *Journal of Animal Science*. 2010. Vol. 88. No 11. P. 3598–3610. DOI:10.2527/jas.2009-2682.

13. Systematic Review of the Literature: Best Practices / S. Gupta et al. *Academic Radiology*. 2018. Vol. 25. No 11. P. 1481–1490. DOI:10.1016/j.acra.2018.04.025.

14. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide / K. Amrein et al. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2020. Vol. 74. No 11. P. 1498–1513. DOI:10.1038/s41430-020-0558-y.

15. Holick M. F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2017. Vol. 18. No 2. P. 153–165. DOI:10.1007/s11154-017-9424-1.

16. Madan J., Sindhu S., Rose M. K. Changes in plasma biochemical parameters and hormones during transition period in Beetal goats carrying single and twin fetus. 2020. Vol. 13. No 6. P. 1025–1029. DOI:10.14202/vetworld.2020.1025-1029.

17. Influence of altitude on vitamin D and bone metabolism of lactating sheep and goats / M. Kohler et al. *Journal of Animal Science*. 2013. Vol. 91. No 11. P. 5259–5268. DOI:10.2527/jas.2013-6702.
18. Nemeth M. V., Wilkens M. R., Liesegang A. Vitamin D status in growing dairy goats and sheep: Influence of ultraviolet B radiation on bone metabolism and calcium homeostasis. *Journal of Dairy Science*. 2017. Vol. 100. No 10. P. 8072–8086. DOI:10.3168/jds.2017-13061.
19. Vitamin D and cardiovascular disease risk. A literature overview / F. Cortese et al. *Molecular Biology Reports*. 2022. DOI:10.1007/s11033-022-07373-6.
20. Walters M. R. Newly Identified Actions of the Vitamin D Endocrine System. *Endocrine Reviews*. 1992. Vol. 13. No 4. P. 719–764. DOI:10.1210/edrv-13-4-719.
21. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M. F. Holick et al. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011. Vol. 96. No 7. P. 1911–1930. DOI:10.1210/jc.2011-0385.
22. Al Mheid I., Quyyumi A. A. Vitamin D and Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017. Vol. 70. No 1. P. 89–100. DOI:10.1016/j.jacc.2017.05.031.
23. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D / Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium/ Del Valle et al. National Academies Press. 2011. URL:ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/pdf/Bookshelf\_NBK56070.pdf.
24. Evaluation Of Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects Of 1,25 Dihydroxycholecalciferol Formulation- An Invitro Study / Sagar S et al. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*. 2023. Vol. 30. No 16. DOI:10.47750/jptcp.2023.30.10. 029.
25. Gardner D. G., Chen S., Glenn D. J. Vitamin D and the heart. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2013. Vol. 305. No 9. P. 969–977. DOI:10.1152/ajp-regu.00322.2013.
26. Kovács S., Wilkens M. R., Liesegang A. Influence of UVB exposure on the vitamin D status and calcium homeostasis of growing sheep and goats. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2015. Vol. 99. P. 1–12. DOI:10.1111/jpn.12311.
27. Dittmer K. E., Thompson K. G. Vitamin D Metabolism and Rickets in Domestic Animals. *Veterinary Pathology*. 2010. Vol. 48. No 2. P. 389–407. DOI:10.1177/0300985810375240.
28. Zhu J., DeLuca H. F. Vitamin D 25-hydroxylase – Four decades of searching, are we there yet?. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2012. Vol. 523. No 1. P. 30–36. DOI:10.1016/j.abb.2012.01.013.
29. Washabau R. J., Day M. J. *Canine and feline gastroenterology*. Elsevier Health Sciences. ISBN 143770302X, 9781437703023. 2012.
30. Sirajudeen S., Shah I., Al. Menhali. A narrative role of vitamin D and its receptor: with current evidence on the gastric tissues. *International journal of molecular sciences*. 2019. Vol. 20 (15). 3832 p. DOI:10.3390/ijms201538.
31. Jovicic S., Ignjatovic S., Majkic-Singh N. Biochemistry and metabolism of vitamin D / Biohemija i metabolizam vitamina D. *Journal of medical biochemistry*. 2012. Vol. 31 (4). 309 p. DOI:10.2478/v10011-012-0028-8.
32. Okano T. The role of the liver in vitamin D metabolism. *Clinical calcium*. 2015. Vol. 25 (11). P. 1613–1618. URL:clica151116131618. PMID: 26503864.
33. Barragan M., Good M., Kolls J.K. Regulation of Dendritic Cell Function by Vitamin D. *Nutrients*. 2015. Vol. 7 (9). P. 8127–8151. DOI:10.3390/nu7095383.
34. CYP2R1 is a major, but not exclusive, contributor to 25-hydroxyvitamin D production in vivo / J. G. Zhu et al. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2013. Vol. 110. No 39. P. 15650–15655. DOI:10.1073/pnas.1315006110.
35. Bikle D. D. Vitamin D Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications. *Chemistry and Biology*. 2014. Vol. 21. No 3. P. 319–329. DOI:10.1016/j.chembiol.2013.12.016.
36. Grienberger C., Konnerth A. Imaging Calcium in Neurons. *Neuron*. 2012. Vol. 73. No 5. P. 862–885. DOI:10.1016/j.neuron.2012.02.011.
37. Єфремов Д.В., Гноєвий І.В. Метаболізм поживних речовин в організмі вівцематок при використанні у їх годівлі нових преміксів. *Наук.-техн. бюл. ІТ НААН України*. 2010. № 102. С. 270–275. URL:animal.kharkov.ua/archiv/ntb/NTB102.pdf.
38. Tinker A., Williams A. J. Measuring the length of the pore of the sheep cardiac sarcoplasmic reticulum calcium-release channel using related trimethylammonium ions as molecular calipers. *Biophysical Journal*. 1995. Vol. 68. No 1. P. 111–120. DOI:10.1016/S0006-3495(95)80165-7.
39. Takagi H., Block E. Effects of Various Dietary Cation-Anion Balances on Response to Experimentally Induced Hypocalcemia in Sheep. *Journal of Dairy Science*. 1991. Vol. 74. No 12. P. 4215–4224. DOI:10.3168/jds.S0022-0302(91)78617-7.
40. Villalba J. J., Provenza F. D., Hall J. O. Learned appetites for calcium, phosphorus, and sodium in sheep 1, 2. *Journal of Animal Science*. 2008. Vol. 86. No 3. P. 738–747. DOI:10.2527/jas.2007-0189.
41. Гоцуляк М.М., Сахнюк В.В. Деякі теоретичні і практичні аспекти D-вітамінного та кальцієво-фосфорного метаболізму за промислового утримання кіз: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції здобувачів вищої освіти «Молодь – аграрній науці і виробництві» (14 квітня 2023 року). Біла Церква, 2023. С.199–200. URL:-science.btsau.edu.ua/sites/default/files/tezy/tezy\_stud\_vet\_%2014.04.23.pdf
42. Dietary phosphorus restriction affects bone metabolism, vitamin D metabolism and rumen fermentation traits in sheep / O. M. Köhler et al. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2020. DOI:10.1111/jpn.13449.
43. Wilkens M. R., Muscher-Banse A. S. Review: Regulation of gastrointestinal and renal transport of calcium and phosphorus in ruminants. *Animal*. 2020. Vol. 14. P. 29–43. DOI:10.1017/S1751731119003197.

44. Keung L., Perwad F. Vitamin D and kidney disease. *Bone Reports*. 2018. Vol. 9. P. 93–100. DOI:10.1016/j.bonr.2018.07.002.

45. Kumar R., Thompson J. R. The regulation of parathyroid hormone secretion and synthesis. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2011. Vol. 22. No 2. P. 216–224. DOI:10.1681/ASN.2010020186.

46. Renal mechanisms of calcium homeostasis in sheep and goats / G. Herm et al. *Journal of Animal Science*. 2015. Vol. 93. No 4. P. 1608–1621. DOI:10.2527/jas.2014-8450.

47. Внутрішні хвороби тварин / В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П. Кондрахін та ін.; за ред. В.І. Левченка. Біла Церква, 2015. Ч. 2. 610 с.

48. Parathyroid Hormone Receptor Signaling Induces Bone Resorption in the Adult Skeleton by Directly Regulating the RANKL Gene in Osteocytes / A. N. Ben-awadh et al. *Endocrinology*. 2014. Vol. 155. No 8. P. 2797–2809. DOI:10.1210/en.2014-1046.

49. Taylor M. S. Calcium and Phosphorus Metabolism in Jersey and Holstein Cows During Early Lactation: dissertation. 2007. URL: <http://hdl.handle.net/10919/29118>.

50. Effectiveness of the use of complex biological and mineral compounds in alimentary osteodystrophy of lactating cows / A. Savinkov et al. *BIO Web of Conferences*. 2020. Vol. 17. 00141. DOI:10.1051/bioconf/20201700141.

51. Маслак Ю.В. Аліментарна остеодистрофія кіз: патогенез, діагностика і лікування: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.01. Біла Церква, 2011.

52. Vitamin D status predicts reproductive fitness in a wild sheep population / I. Handel et al. *Scientific Reports*. 2016. Vol. 6. No 1. DOI:10.1038/srep18986.

53. Investigation of relationship between vitamin D status and reproductive fitness in Scottish hill sheep / P. Zhou et al. *Scientific Reports*. 2019. Vol. 9. No 1. DOI:10.1038/s41598-018-37843-6.

54. Safety evaluation of dietary levels of 25-hydroxyvitamin D 3 in growing calves / P. Celi et al. *Food and Chemical Toxicology*. 2018. Vol. 111. P. 641–649. DOI:10.1016/j.fct.2017.11.053.

55. Rickets in sheep flocks in northern England / R. Mearns et al. *Veterinary Record*. 2008. Vol. 162. No 3. P. 98–99. DOI:10.1136/vr.162.3.98.

56. Hurst E. A., Homer N. Z., Mellanby R. J. Vitamin D Metabolism and Profiling in Veterinary Species. *Metabolites*. 2020. Vol. 10. No 9. P. 371. DOI:10.3390/metabo10090371.

57. Nutritional fibrous osteodystrophy in goats / P. M. Bandarra et al. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2011. Vol. 31. No 10. P. 875–878. DOI:10.1590/S0100-736X2011001000007.

58. Maslak Y., Mitrofanov O., Sobakar, A. Biochemical diagnostics of osteodystrophy of goats. *Lucrări Științifice-Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară, Seria Zootehnie*. Vol. 69. P. 48–51. URL: [uaiasi.ro/firaa/Pdf/Pdf\\_Vol\\_69/Y\\_Maslak.pdf](http://uaiasi.ro/firaa/Pdf/Pdf_Vol_69/Y_Maslak.pdf).

59. Van Saun, R. J. Vitamin D-responsive rickets in neonatal lambs. *The Canadian Veterinary Journal*. 2004. Vol. 45. No 1. 841 p. PMID: 15532884.

60. Metabolic disorders in poultry / A. Y. Melnyk et al. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Veterinary Sciences*. 23 (103). P. 125–135. URL: [nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/4209/4304](http://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/4209/4304).

61. Natural Cases of Rickets in Baraki Goat Kids / Zaki, M. S. et al. *Life Science Journal*. Vol. 9. No 1. P. 184–188. URL: [lifesciencesite.com/lj/life0901/026\\_7566life0901\\_184\\_188.pdf](http://lifesciencesite.com/lj/life0901/026_7566life0901_184_188.pdf)

62. Sharma D. K., Sonawane G. G., Swarnkar C. P. Clinico-hemato-biochemical study of two commercial feed supplements for amelioration of rickets in growing male lambs. *Comparative Clinical Pathology*. 2017. Vol. 27. No 1. P. 231–238. DOI:10.1007/s00580-017-2582-4.

63. An outbreak of rickets in Corriedale sheep: Evidence for a genetic aetiology / K. Thompson et al. *New Zealand Veterinary Journal*. 2007. Vol. 55. No 3. P. 137–142. DOI:10.1080/00480169.2007.36757.

64. Osteoporosis in goats associated with phosphorus and calcium deficiency / U. Braun et al. *Veterinary Record*. 2009. Vol. 164. No 7. P. 211–213. DOI:10.1136/vr.164.7.211.

## REFERENCES

1. Fleet, James C. (2017). The role of vitamin D in the endocrinology controlling calcium homeostasis. *Molecular and cellular endocrinology*. Vol. 453, pp. 36–45. DOI:10.1016/j.mce.2017.04.008.

2. Young, M. F. (2023). Assessment of Vitamin D status and association with inflammation: Biomarkers Reflecting Inflammation and Nutritional Determinants of Anemia (BRINDA) project / et al. *The American Journal of Clinical Nutrition*. DOI:10.1016/j.ajcnut.2022.10.018.

3. Nair, R., Maseeh, A. (2012). Vitamin D: The “sunshine” vitamin. *Journal of pharmacology and pharmacotherapeutics*, Vol. 3 (2), pp. 118–126. Available at: [journals.sagepub.com/doi/pdf/10.4103/0976-500X.95506](http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.4103/0976-500X.95506).

4. Handel, I. (2016). Vitamin D status predicts reproductive fitness in a wild sheep population. *Scientific Reports*. Vol. 6, no. 1. DOI:10.1038/srep18986.

5. Aranow, C. (2011). Vitamin D and the immune system. *Journal of investigative medicine*, Vol. 59 (6), pp. 881–886. DOI:10.2310/JIM.0b013e31821b8.

6. Lee, S. (2023). 24,25-Dihydroxy Vitamin D and Vitamin D Metabolite Ratio as Biomarkers of Vitamin D in Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. Vol. 15, no. 3, 578 p. DOI:10.3390/nu15030578.

7. Bayoumi, Y. H. (2021). Peri-parturient hypocalcemia in goats: Clinical, hematobiochemical profiles and ultrasonographic measurements of postpartum uterine involution. Vol. 14, no. 3, pp. 558–568. DOI:10.14202/vetworld.2021.558-568.

8. Wild, K. J. (2021). Meta-analysis-based estimates of efficiency of calcium utilisation by ruminants. Vol. 15, no. 8, 100315 p. DOI:10.1016/j.animal.2021.100315.

9. Mi, H. (2022). Calcium Homeostasis and Bone Metabolism in Goats Fed a Low Protein Diet. *Frontiers in Veterinary Science*. Vol. 8. DOI:10.3389/fvets.2021.829872.



10. Brozos, C., Mavrogianni, V. S., Fthenakis, G. C. (2011). Treatment and Control of Peri-Parturient Metabolic Diseases: Pregnancy Toxemia, Hypocalcemia, Hypomagnesemia. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. Vol. 27, no. 1, pp. 105–113. DOI:10.1016/j.cvfa.2010.10.004.
11. Grünberg, W. (2014). Treatment of Phosphorus Balance Disorders. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. Vol. 30, no. 2, pp. 383–408. DOI:10.1016/j.cvfa.2014.03.002.
12. Sidler-Lauff, K. (2010). Influence of different calcium supplies and a single vitamin D injection on vitamin D receptor and calbindin D9k immunoreactivities in the gastrointestinal tract of goat kids. *Journal of Animal Science*, Vol. 88, no. 11, pp. 3598–3610. DOI:10.2527/jas.2009-2682.
13. Gupta, S. (2018). Systematic Review of the Literature: Best Practices. *Academic Radiology*. Vol. 25, no. 11, pp. 1481–1490. DOI:10.1016/j.acra.2018.04.025.
14. Amrein, K. (2020). Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *European Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 74, no. 11, pp. 1498–1513. DOI:10.1038/s41430-020-0558-y.
15. Holick, M. F. (2017). The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. Vol. 18, no. 2, pp. 153–165. DOI:10.1007/s11154-017-9424-1.
16. Madan, J., Sindhu, S., Rose, M. K. (2020). Changes in plasma biochemical parameters and hormones during transition period in Beetal goats carrying single and twin fetus. Vol. 13, no. 6, pp. 1025–1029. DOI:10.14202/vetworld.2020.1025–1029.
17. Kohler, M. (2013). Influence of altitude on vitamin D and bone metabolism of lactating sheep and goats. *Journal of Animal Science*, Vol. 91, no. 11, pp. 5259–5268. DOI:10.2527/jas.2013-6702.
18. Nemeth, M. V., Wilkens, M. R., Liesegang, A. (2017). Vitamin D status in growing dairy goats and sheep: Influence of ultraviolet B radiation on bone metabolism and calcium homeostasis. *Journal of Dairy Science*, Vol. 100, no. 10, pp. 8072–8086. DOI:10.3168/jds.2017-13061.
19. Cortese, F. (2022). Vitamin D and cardiovascular disease risk. A literature overview. *Molecular Biology Reports*. DOI:10.1007/s11033-022-07373-6.
20. Walters, M. R. (1992) Newly Identified Actions of the Vitamin D Endocrine System. *Endocrine Reviews*. Vol. 13, no. 4, pp. 719–764. DOI:10.1210/edrv-13-4-719.
21. Holick, M. F. (2011). Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Vol. 96, no. 7, pp. 1911–1930. DOI:10.1210/jc.2011-0385.
22. Al Mheid, I., Quyyumi, A. A. (2017). Vitamin D and Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 70, no. 1, pp. 89–100. DOI:10.1016/j.jacc.2017.05.031.
23. Del, Valle. (2011). Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D / Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium/ et al. National Academies Press. Available at: [ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/pdf/Bookshelf\\_NBK56070.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/pdf/Bookshelf_NBK56070.pdf).
24. Sagar, S. (2023). Evaluation Of Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects Of 1,25 Dihydroxycholecalciferol Formulation- An Invitro Study. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, Vol. 30, no. 16. DOI:10.47750/jptep.2023.30.10.029.
25. Gardner, D. G., Chen, S., Glenn, D. J. (2013). Vitamin D and the heart. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, Vol. 305, no. 9, pp. 969–977. DOI:10.1152/ajpregu.00322.2013.
26. Kovács, S., Wilkens, M. R., Liesegang, A. (2015). Influence of UVB exposure on the vitamin D status and calcium homeostasis of growing sheep and goats. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, Vol. 99, pp. 1–12. DOI:10.1111/jpn.12311.
27. Dittmer, K. E., Thompson, K. G. (2010). Vitamin D Metabolism and Rickets in Domestic Animals. *Veterinary Pathology*. Vol. 48, no. 2, pp. 389–407. DOI:10.1177/0300985810375240.
28. Zhu, J., DeLuca, H. F. (2012). Vitamin D 25-hydroxylase – Four decades of searching, are we there yet?. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. Vol. 523, no. 1, pp. 30–36. DOI:10.1016/j.abb.2012.01.013.
29. Washabau, R. J., Day, M. J. Canine and feline gastroenterology. Elsevier Health Sciences. ISBN 143770302X, 9781437703023.2012.
30. Sirajudeen, S., Shah, I., Menhali, Al. (2019). A narrative role of vitamin D and its receptor: with current evidence on the gastric tissues. *International journal of molecular sciences*, Vol. 20 (15), 3832 p. DOI:10.3390/ijms201538.
31. Jovicic, S., Ignjatovic, S., Majkic-Singh, N. (2012). Biochemistry and metabolism of vitamin D / Biohemija i metabolizam vitamina D. *Journal of medical biochemistry*, Vol. 31 (4), 309 p. DOI:10.2478/v10011-012-0028-8.
32. Okano, T. (2015). The role of the liver in vitamin D metabolism. *Clinical calcium*, Vol. 25 (11), pp. 1613–1618. Available at: [clica151116131618](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26503864/). PMID: 26503864.
33. Barragan, M., Good, M., Kolls, J.K. (2015). Regulation of Dendritic Cell Function by Vitamin D. *Nutrients*. Vol. 7 (9), pp. 8127–8151. DOI:10.3390/nu7095383.
34. Zhu, J. G. (2013). CYP2R1 is a major, but not exclusive, contributor to 25-hydroxyvitamin D production in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. Vol. 110, no. 39, pp. 15650–15655. DOI:10.1073/pnas.1315006110.
35. Bikle, D. D. (2014). Vitamin D Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications. *Chemistry and Biology*. Vol. 21, no. 3, pp. 319–329. DOI:10.1016/j.chembiol.2013.12.016.



36. Grienberger, C., Konnerth, A. (2012). Imaging Calcium in Neurons. *Neuron*. Vol. 73, no. 5, pp. 862–885. DOI:10.1016/j.neuron.2012.02.011.
37. Yefremov, D.V., Hnoievij, I. V. (2010). Metabolizm pozhyvnykh rechovyn v orhanizmi viltsematok pry vykorystanni u ikh hodivli novykh premiksiv [Nutrient metabolism in ewes when using new premixes in their feeding]. D.V. Yefremov// Nauk.- tekhn. biul. IT NAAN Ukraine [Science and technology Bull. IT of the National Academy of Sciences of Ukraine]. no. 102, pp. 270–275. Available at: [animal.kharkov.ua/archiv/ntb/NTB102.pdf](http://animal.kharkov.ua/archiv/ntb/NTB102.pdf) (in Ukrainian).
38. Tinker, A., Williams, A. J. (1995). Measuring the length of the pore of the sheep cardiac sarcoplasmic reticulum calcium-release channel using related trimethylammonium ions as molecular calipers. *Biophysical Journal*, Vol. 68, no. 1, pp. 111–120. DOI:10.1016/S0006-3495(95)80165-7.
39. Takagi, H., Block, E. (1991). Effects of Various Dietary Cation-Anion Balances on Response to Experimentally Induced Hypocalcemia in Sheep. *Journal of Dairy Science*, Vol. 74, no. 12, pp. 4215–4224. DOI:10.3168/jds.S0022-0302(91)78617-7.
40. Villalba, J. J., Provenza, F. D., Hall, J. O. (2008). Learned appetites for calcium, phosphorus, and sodium in sheep1,2. *Journal of Animal Science*, Vol. 86, no. 3, pp. 738–747. DOI:10.2527/jas.2007-0189.41.
41. Hotsuliak, M.M., Sakhniuk, V.V. (2023). Deiaki teoretychni i praktychni aspekty D-vitaminohu ta kal'tsiievo-fosforohu metabolizmu za promyslovoho utrymannia kiz]: materialy Vseukrains'koi naukovy-praktychnoi konferentsii zdobu-vachiv vyshchoi osvity «Molod' – ahrarnij nautsi i vyrobnytstvi» [Some theoretical and practical aspects of D-vitamin and calcium-phosphorus metabolism during the industrial keeping of goats: materials of the All-Ukrainian scientific and practical conference of higher education graduates "Youth - agricultural science and production" (April 14, 2023)]. *Bila Tserkva*, pp. 199–200. Available at: [science.btsau.edu.ua/sites/default/files/tezy/tezy\\_stud\\_vet\\_%2014.04.23.pdf](http://science.btsau.edu.ua/sites/default/files/tezy/tezy_stud_vet_%2014.04.23.pdf) (in Ukrainian).
42. Köhler, O. M. (2020). Dietary phosphorus restriction affects bone metabolism, vitamin D metabolism and rumen fermentation traits in sheep. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. DOI:10.1111/jpn.13449.
43. Wilkens, M. R., Muscher-Banse, A. S. (2020). Review: Regulation of gastrointestinal and renal transport of calcium and phosphorus in ruminants. *Animal*. Vol. 14, pp. 29–43. DOI:10.1017/S1751731119003197.
44. Keung, L., Perwad, F. (2018). Vitamin D and kidney disease. *Bone Reports*. Vol. 9, pp. 93–100. DOI:10.1016/j.bonr.2018.07.002.
45. Kumar, R., Thompson, J. R. (2011). The regulation of parathyroid hormone secretion and synthesis. *Journal of the American Society of Nephrology*, Vol. 22, no. 2, pp. 216–224. DOI:10.1681/ASN.2010020186.
46. Herm, G. (2015). Renal mechanisms of calcium homeostasis in sheep and goats1. *Journal of Animal Science*, Vol. 93, no. 4, pp. 1608–1621. DOI:10.2527/jas.2014-8450.
47. Levchenko, V.I., Vlizlo, V.V., Kondrakhin, I.P. (2015). Vnutrishni khvoroby tvaryn [Internal diseases of animals]. *Bila Tserkva*, Part 2, 610 p. (in Ukrainian).
48. Ben-awadh, A. N. (2014). Parathyroid Hormone Receptor Signaling Induces Bone Resorption in the Adult Skeleton by Directly Regulating the RANKL Gene in Osteocytes. *Endocrinology*. Vol. 155, no. 8, pp. 2797–2809. DOI:10.1210/en.2014-1046.
49. Taylor, M. S. (2007). Calcium and Phosphorus Metabolism in Jersey and Holstein Cows During Early Lactation: dissertation. Available at: <http://hdl.handle.net/10919/29118>.
50. Savinkov, A. (2020). Effectiveness of the use of complex biological and mineral compounds in alimentary osteodystrophy of lactating cows. *BIO Web of Conferences*. Vol. 17, 00141. DOI:10.1051/bioconf/20201700141.
51. Maslak, Yu.V. (2011). Alimentarna osteodystrofia kiz: patohenez, diahnozyka i li-kuvannia: avtoref. dys. ... kand. vet. nauk: 16.00.01. [Nutritional osteodystrophy of goats: pathogenesis, diagnosis and treatment: abstract of the dissertation of the candidate of veterinary sciences: 16.00.01.] *Bila Tserkva*. (in Ukrainian).
52. Handel, I. (2016). Vitamin D status predicts reproductive fitness in a wild sheep population. *Scientific Reports*. Vol. 6, no. 1. DOI:10.1038/srep18986.
53. Zhou, P. (2019). Investigation of relationship between vitamin D status and reproductive fitness in Scottish hill sheep. *Scientific Reports*. Vol. 9, no. 1. DOI:10.1038/s41598-018-37843-6.
54. Celi, P. (2018). Safety evaluation of dietary levels of 25-hydroxyvitamin D 3 in growing calves. *Food and Chemical Toxicology*. Vol. 111, pp. 641–649. DOI:10.1016/j.fct.2017.11.053.
55. Mearns, R. (2008). Rickets in sheep flocks in northern England. *Veterinary Record*. Vol. 162, no. 3, pp. 98–99. DOI:10.1136/vr.162.3.98.
56. Hurst, E. A., Homer, N. Z., Mellanby, R. J. (2020). Vitamin D Metabolism and Profiling in Veterinary Species. *Metabolites*. Vol. 10, no. 9, 371 p. DOI:10.3390/metabo10090371.
57. Bandarra, P. M. (2011). Nutritional fibrous osteodystrophy in goats. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. Vol. 31, no. 10, pp. 875–878. DOI:10.1590/S0100-736X201101000007.
58. Maslak, Y., Mitrofanov, O., Sobakar, A. Biochemical diagnostics of osteodystrophy of goats. *Lucrări Științifice-Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară, Seria Zootehnie*. Vol. 69, pp. 48–51. Available at: [uaiasi.ro/firaa/Pdf/Pdf\\_Vol\\_69/Y\\_Maslak.pdf](http://uaiasi.ro/firaa/Pdf/Pdf_Vol_69/Y_Maslak.pdf).
59. Van Saun, R. J. (2004). Vitamin D-responsive rickets in neonatal lambs. *The Canadian Veterinary Journal*, Vol. 45, no. 1, 841 p. PMID:15532884.

60. Melnyk, A. Y. (2021). Metabolic disorders in poultry. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Veterinary Sciences, Vol. 23 (103), pp. 125–135. Available at: [nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/4209/4304](http://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/4209/4304).

61. Zaki, M. S. Natural Cases of Rickets in Baraki Goat Kids. Life Science Journal, Vol. 9, no. 1, pp. 184–188. Available at: [lifescensite.com/lsj/life0901/026\\_7566life0901\\_184\\_188.pdf](http://lifescensite.com/lsj/life0901/026_7566life0901_184_188.pdf).

62. Sharma, D. K., Sonawane, G. G., Swarnkar, C. P. (2017). Clinico-hemato-biochemical study of two commercial feed supplements for amelioration of rickets in growing male lambs. Comparative Clinical Pathology. Vol. 27, no. 1, pp. 231–238. DOI:10.1007/s00580-017-2582-4.

63. Thompson, K. (2007). An outbreak of rickets in Corriedale sheep: Evidence for a genetic aeti-ology. New Zealand Veterinary Journal, Vol. 55, no. 3, pp. 137–142. DOI:10.1080/00480169.2007.36757.

64. Braun, U. (2009). Osteoporosis in goats associated with phosphorus and calcium deficiency. Veterinary Record. Vol. 164, no. 7, pp. 211–213. DOI:10.1136/vr.164.7.211.

### **Metabolism of vitamin D, calcium and phosphorus and their disorders in goats**

**Sakhniuk V.V., Hotsuliak M.M.**

The review article presents materials on the metabolism of the most common vitamins of group D - ergocalciferol ( $D_2$ ), cholecalciferol ( $D_3$ ), as well as essential macronutrients Ca and Phosphorus and their disorders in goats. Since the primary forms of vitamin D ( $D_2$  and  $D_3$ ) are biologically inactive and must undergo several stages of hydroxylation to be activated, the biological role and importance for the body of active metabolites of vitamin  $D_3$  -  $25OH D_3$  (synthesised mainly in the liver under the influence of hepatic cytochromes P450) and  $1, 25(OH)_2 D_3$  and  $24,25(OH)_2 D_3$  (their synthesis occurs via  $1\alpha$ -hydroxylase in the mitochondria of proximal cells of the convoluted tubules of the kidneys).

It is believed that the liver, while playing an important role in the metabolism of vitamin D and its metabolites and producing  $25OH D_3$ , is also the only organ that synthesises DBP, which transports  $25OH D_3$  to tissues and maintains its concentration in the circulatory system.

Vitamin D becomes biologically active only after the second stage of hydroxylation is completed. Renal  $1\alpha$ -hydroxylase (CYP27B1), regulated by parathyroid hormone (PTH), plays an important role in the transformation of the extracellular substrate  $25OH D_3$  to  $1,25(OH)_2 D_3$ , which exerts its effect on target cells and tissues by binding to the nuclear vitamin D receptor. Alternatively,  $1,25(OH)_2 D_3$  can bind to the plasma membrane VDR and induce non-genomic actions, in particular, stimulation of intestinal calcium transport.

Vitamin D is a steroid substance that is essential for all vertebrates to maintain calcium and phosphorus metabolism within optimal limits, a healthy skeleton, muscle contraction, modulation of cell growth and neuromuscular function. Calciferol also regulates the immune system, inhibits the development of pathological cells, angiogenesis and inflammatory reactions. The active form of vitamin D,  $1,25(OH)_2 D_3$ , stimulates intestinal absorption and renal Ca reabsorption and maintains its minimum physiological level in the blood.

Vitamin D deficiency in goats leads to a decrease in productivity, causes a decrease in intestinal and renal calcium reabsorption, which leads to an increase in parathyroid hormone levels. This process leads to activation of osteocytes and, as a result, accelerates bone demineralisation, causing the development of many diseases in adults, including nutritional and fibrous osteodystrophy, secondary osteodystrophy, endocrine dysfunction), as well as rickets in young animals. The development of non-skeletal pathologies, in particular, inflammatory, neoplastic and autoimmune diseases, is also associated with cholecalciferol deficiency in the body. In addition, disorders of D-vitamin and calcium-phosphorus metabolism in goats cause the development of postpartum hypocalcaemia and postpartum hypophosphatemia.

In the animal body, calcium and phosphorus homeostasis is maintained by a coordinated interaction of absorption and reabsorption through the gastrointestinal tract and kidneys, as well as by storage and mobilization from bone tissue and is regulated mainly by biologically active cholecalciferol metabolites -  $25OH D_3$ ,  $1,25(OH)_2 D_3$ , as well as parathyroid hormone (PTH; synthesised by the pineal glands) and calcitonin (CT; produced by parafollicular (light) thyroid C cells) and fibroblast growth factor-23 (FGF23).

In contrast to monogastric animals, small ruminants do not modulate renal calcium excretion in response to calcium limitation in the diet. The mobilisation of Ca and P from the skeleton is stimulated by PTH through osteoclast activation mediated by receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B (RANK). Vitamin D maintains Ca (by stimulating CaZB) and P homeostasis (the direct rapid action of  $1,25(OH)_2 D_3$  has been proven to have a direct effect on the absorption of these vital elements in the intestine, reabsorption of these cations in the renal tubules and their mobilisation from bone tissue).

Phosphorus is a component of adenosine triphosphate (ATP) and nucleotides. Macroergic phosphate compounds, among which the main one is adenosine triphosphate acid, provide both the accumulation of energy reserves and its consumption (ATP, ADP, creatine phosphate), affecting protein, lipid, carbohydrate, mineral, and energy metabolism. An interaction between vitamin D and fibroblast growth factor 23 (FGF23), a bone hormone that causes the development of phosphaturia and reduces the synthesis of  $1,25(OH)_2 D_3$ , has been identified.

Despite the multidirectionality of etiological factors, common to all forms of osteodystrophy is a disruption of the processes of bone formation and renewal, which is manifested by increased mobilisation of calcium, phosphorus and other elements from bone tissue, so the pathology is accompanied by osteomalacia, osteoporosis and osteofibrosis, and a violation of the mechanism of maintaining their homeostasis.

The main factors of osteodystrophy in animals are feeding disorders and physical inactivity, and the leading links in its pathogenesis are the imbalance between bone formation and resorption.

The main methods for diagnosing disorders of D-vitamin and calcium-phosphorus metabolism in goats are clinical, physical, biochemical, enzyme-linked immunosorbent assays and pathological and morphological studies. Biochemical analysis in goat serum determines the content of total calcium, inorganic phosphorus, activity of alkaline phosphatase and its isozymes, and immunoassay - the concentration of  $25\text{OH D}_3$ ,  $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ , calcitonin and parathyroid hormone.

**Key words:** goats, vitamin D, metabolites, metabolism, calcium, phosphorus, liver, kidneys.



Copyright: Сахнюк В.В., Гоцуляк М.М. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Сахнюк В.В.

Гоцуляк М.М.

<https://orcid.org/0000-0002-3070-9876>

<https://orcid.org/0009-0004-6165-5032>