Praca oryginalna *Original paper*

Wpływ dekstranu żelaza na stężenie składników mineralnych w wątrobie nowo narodzonych prosiąt

MIKOŁAJ A. GRALAK, PAWEŁ LIPIŃSKI*, RAFAŁ R. STARZYŃSKI*, EWA SMUDA*, TOMASZ KURYŁ, BOGDAN DĘBSKI

Katedra Nauk Fizjologicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Nowoursynowska 159, 02-776 Warszawa
*Zakład Biologii Molekularnej Instytutu Genetyki i Hodowli Zwierząt PAN, Jastrzębiec, 05-552 Wólka Kosowska

Gralak M. A., Lipiński P., Starzyński R. R., Smuda E., Kurył T., Dębski B.

Influence of iron-dextran treatment on hepatic mineral elements content in new born piglets

Summary

Piglets were euthanized on 1st, 4th, 7th, 14th, and 28th day of life. Iron dextran was injected intramuscularly (200 mg Fe/head) on the 4th day. The concentration of Fe, Ca, Mg, Mn, Zn, and Cu was estimated by flame atomic absorption spectrometry. The liver Fe concentration was 177 ± 49 mg Fe/kg on the 1st day, and this may be considered to be adequate. After injecting iron dextran, it increased nine-fold to 1594 ± 11 mg Fe/kg fresh liver, which was higher than the toxic level reviewed in literature for adult pigs (400 mg Fe/kg). The liver iron decreased to the first day level only on day 28. It was significantly correlated (r = 0.81) with the liver Mn concentration. Calcium in liver (25.0 ± 6.3 mg/kg) increased on day 7 (55.0 ± 2.7 mg/kg) and remained on the same level until the end of the experiment (55 mg/kg). No significant changes were observed in liver Mg content (about 200 mg/kg in average). Apart from the iron content, the most evident changes were stated in the liver Zn level which rapidly decreased from 99.0 ± 8.9 (1st day) to 19.2 -21.8 mg/kg (7-28 days). The liver Cu content remained unchanged for two weeks after birth (64.9-52.6 mg/kg), and only on day 28 had decreased three times as compared to the first day (21.2 ± 1.7 mg/kg). Generally, the liver Fe concentration increased to the toxic level after intramuscular injection of iron dextran (200 mg/head). Hence, it would be better for piglet health to apply iron dextran in two doses. It seems that there is a close correlation in the metabolism of iron and manganese in the liver. The liver concentration of other elements was not affected by iron injections. The Cu deposit in the liver is sufficient only for the first two weeks of life, which may be another risk factor of anaemia in piglets.

Keywords: iron, dextran, mineral elements

Niski poziom zapasów żelaza (Fe) w organizmie niektórych nowo narodzonych ssaków jest ważnym czynnikiem ryzyka niedokrwistości. Uważa się, że na anemię najbardziej narażone są prosięta. W mleku macior stężenie tego pierwiastka wynosi zaledwie ok. 1,0 mg/l, a prosię spożywa 25-30 ml mleka podczas jednego karmienia (21). Po domięśniowym podaniu maciorom, w trzecim dniu laktacji, znakowanego żelaza (^{59}Fe) stwierdzono, że bardzo niewielka ilość zaaplikowanego pierwiastka przechodzi do mleka (poniżej 0,0002%), a w mleku ponad połowę tego żelaza znaleziono we frakcji lipidowej. Gdy jednak dodano znakowane żelazo bezpośrednio do mleka to ponad 70% tego żelaza zostało związane przez kazeinę (5). Stwierdzono, że ta zmiana frakcji wiążącej żelazo znacznie obniża jego przyswajalność z 57% (frakcja lipidowa) do 8,5% (frakcja kazeinowa).

Pomimo bardzo dobrej przyswajalności Fe, mleko maciory zabezpiecza prosiętom zaledwie 10-15% zapotrzebowania dziennego, które wynosi 7-11 mg Fe. Świadczy to o względnym niedoborze tego mikroelementu w organizmie w okresie intensywnego wzrostu. Suplementacja żelazem ciężarnych i karmiących macior jest nieskuteczna, bo nie zwiększa zasobów tego pierwiastka w organizmie nowo narodzonych prosiąt i nie zwiększa jego poziomu w mleku. Dlatego podawanie preparatów żelaza nowo narodzonym prosiętom jest we wczesnej fazie odchowu powszechnie stosowaną praktyką (20). Gdy prosięta zaczynają spożywać pokarm stały, czyli od około 7. dnia życia, możliwy jest dodatek Fe do karmy. Dodatek do karmy prosiąt organicznych związków żelaza, takich jak Fe-metionina czy też cytrynian żelaza podawane w ilości 146 mg Fe · kg^{-1}, okazał się bardziej skuteczny w porównaniu z siarczanem żelaza (25). Nawet jednorazowe podanie doustnych preparatów żelaza powoduje znaczne obniżenie prawdopodobieństwa wystąpienia anemii (9). Jednak i w tym przypadku niezbędne jest zastosowanie drugiej dawki w 10. dniu życia prosiąt. W wielu przypadkach stwierdzono zbliżoną skuteczność preparatów żelaza podawanych doustnie w porównaniu z drogą parenteralną (12). Ze względu na

skalę deficytu żelaza u nowo narodzonych prosiąt w hodowli świń najczęściej stosuje się jednak podawanie żelaza drogą parenteralną. Zazwyczaj podaje się domięśniowo dawkę 100-200 mg Fe w postaci dekstranu żelaza w 3.-4. dniu życia prosiąt. Wykazano, że podanie dekstranu w pierwszym dniu po urodzeniu jest nieznacznie skuteczniejsze w podnoszeniu stężenia hemoglobiny w krwi prosiąt w porównaniu z prosiętami, które otrzymały ten preparat w 3. lub 4. dniu, ale po 2 tygodniach różnice te uległy wyrównaniu (4). W wielu krajach stosowane jest podawanie preparatu o nazwie gleptoferron (dekstran kwasu glukoenantowego – dextran glucoheptonic acid), gdzie źródłem żelaza jest wodorotlenek żelaza w roztworze koloidalnym, którego skuteczność w porównaniu do dekstranu jest podobna (19, 24). Wiadomo, że doustne podawanie preparatów żelaza może wpływać na przyswajanie i metabolizm takich składników mineralnych, jak cynk czy też miedź (26). Rincker i wsp. (17) stwierdzili, że dodatek żelaza do dawki pokarmowej prosiąt (150 mg Fe/kg diety) istotnie zwiększył zawartość nie tylko tego pierwiastka w organizmie, ale także cynku, magnezu, manganu, wapnia i miedzi. Możliwe więc, że również parenteralne podanie żelaza ma wpływ na rozmieszczenie składników mineralnych w tkankach prosiąt.

Celem badań było określenie wpływu domięśniowego podania dekstranu żelaza (200 mg Fe) kilkudniowym prosiętom na stężenie składników mineralnych w wątrobie, w ciągu pierwszych 4 tygodni życia.

Materiał i metody

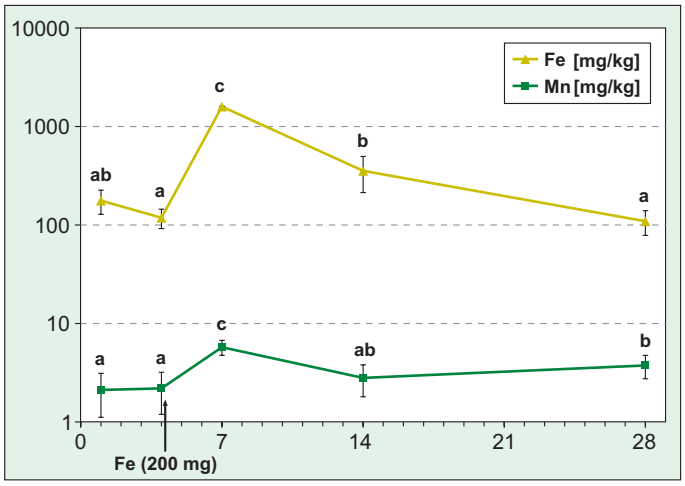
Badania na prosiętach przeprowadzono w gospodarstwie w Dobrzyniewie (powiat Piła) w fermie trzody chlewnej w Bagdadzie. Były to badania wstępne, wykonane w ramach grantu PBZ-KBN-093/P06/2003. Przeprowadzono je za zgodą III Lokalnej Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach na podstawie wydanej przez nią opinii nr 25/2003 z dnia 17.07.2003. Prosięta pochodziły od jedenastu macior i cały czas pozostawały przy matkach. Zwierzęta wybierane losowo usypiano w komorze CO_2: 1 dnia – 7 sztuk, 4 dnia – 4 sztuki. Pozostałym prosiętom czwartego dnia podano domięśniowo 200 mg Fe w formie dekstranu żelaza, tak jak pozostałym oseskom na fermie. W ciągu następnych dni eutanazji poddano kolejne zwierzęta: 7. dnia – 3, 14. dnia – 3, 28. dnia – 3 prosięta. Pobrano próbki wątroby i zamrożono w temperaturze –20°C. Próbki wątroby (0,5-1 g) były zmineralizowane w wysokociśnieniowych naczyniach teflonowych w mieszaninie 5 ml HNO_3 (Merck 1.00441) oraz 1 ml H_2O_2 (Merck 1.07298). Mineralizację przeprowadzano w laboratoryjnym systemie mikrofalowym Ethos 900 firmy Milestone, USA–Włochy. Po mineralizacji próbek składniki mineralne były oznaczane metodą płomieniowej absorpcji atomowej na aparacie Perkin-Elmer 1100B, przy użyciu próżniowych lamp katodowych.

Ocena statystyczna uzyskanych wyników obejmowała jednoczynnikową analizę wariancji oraz test wielokrotnego rozstępu (LSD). Do obliczeń użyto programu Statgraphics Plus 6.0.

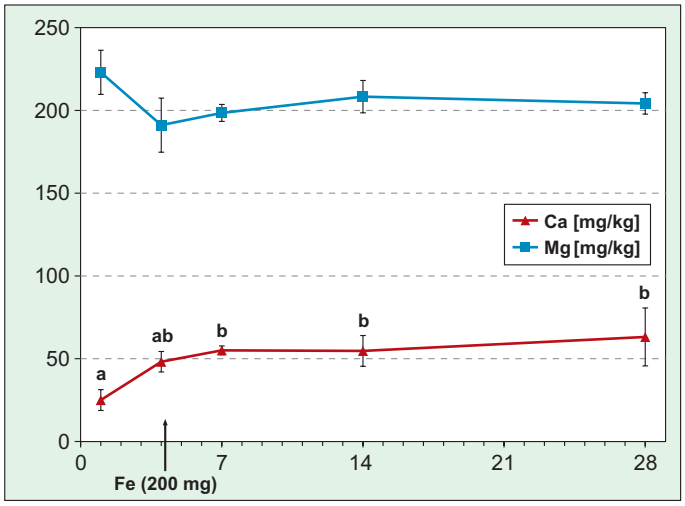
Wyniki i omówienie

Początkowo niedobór żelaza powoduje u prosiąt jedynie obniżenie jego stężenia w wątrobie, nerkach i śledzionie (23). Już jednak w tym stadium dochodzi do kompensacyjnego podwyższenia zdolności wiązania żelaza przez białka regulatorowe (18). W drugim stadium niedoboru obniżeniu ulegają stężenia: Fe i hemoglobiny we krwi, podobnie jak wartość hematokrytu, a także stężenie mioglobiny w mięśniach. W trzecim stadium niedoboru dochodzi do wystąpienia dysfunkcji przemian zależnych od żelaza, takich jak np. wbudowywanie Fe w hem, będący częścią składową hemoglobiny oraz mioglobiny, czy też w oksydazę cytochromu c.

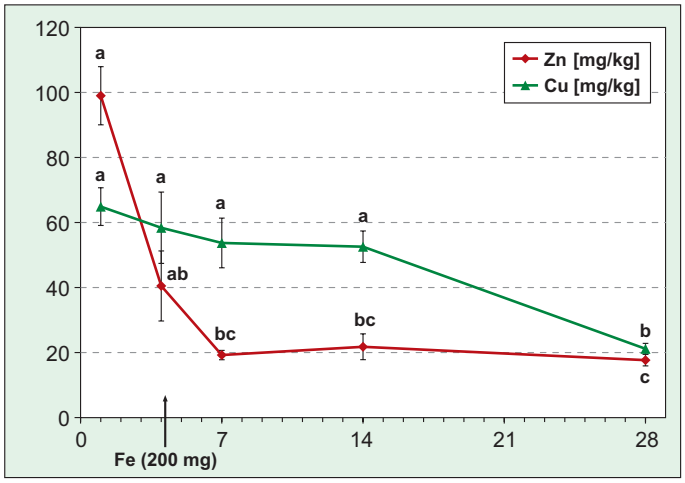
W pierwszym dniu po urodzeniu stężenie żelaza w wątrobie prosiąt wynosiło 177 ± 49 mg/kg, co można uznać za odpowiednie (15). Podanie dekstranu żelaza zwiększyło stężenie tego pierwiastka 9-krotnie (do 1594 ± 11 mg/kg) w stosunku do stężenia zaraz po urodzeniu. Stężenie to było czterokrotnie wyższe niż wartość graniczna toksyczności podawana dla świń dorosłych (400 mg Fe/kg wątroby) (15). Wydaje się jednak, że wzrost ten mógł być znacznie większy we krwi prosiąt. Ku i wsp. (11) po domięśniowym podaniu czterodniowym prosiętom po 150 mg Fe w postaci dekstranu żelaza stwierdzili, w 6 godzin po iniekcji, gwałtowny wzrost stężenia tego pierwiastka z 65 µg/100 ml surowicy krwi do 3,5 mg/100 ml (wzrost ponad 50-krotny), a u prosiąt, które otrzymały 200 mg Fe, stężenie wzrosło aż do 17 mg/100 ml w 6 godzin po domięśniowym podaniu dekstranu. Jednak w 4 dni po podaniu (150 mg Fe) stężenie żelaza obniżyło do 317 µg/100 ml surowicy, a w 7. dniu ustabilizowało się na poziomie 140 µg/100 mg. Porównując te dane z wynikami badań własnych (maksymalne stężenie żelaza w 3. dniu po iniekcji), można sądzić, że surowica została „oczyszczona" z żelaza przez wątrobę. W prezentowanych badaniach stężenie Fe uległo istotnemu obniżeniu 10 dni po iniekcji, ale nadal pozostawało wyższe niż przed iniekcją dekstranu (ryc. 1). Dopiero po czterech tygodniach stężenie to powróciło do poziomu odnotowanego w 1. dniu po urodzeniu. Według badań Caperny i wsp. (1) dzień po podaniu dekstranu żelaza prosiętom (50 mg Fe/kg m.c.), stężenie tego pierwiastka w hepatocytach wzrosło 5-krotnie, w komórkach Browicza-Kupffera 62-krotnie, w komórkach śródbłonka 54-krotnie. Chociaż stężenie ferrytyny było najniższe w hepatocytach, to właśnie w nich najwięcej ferrytyny było związane z żelazem, aż 79%. Wiadomo, że skutkiem podania tak dużych ilości żelaza jest wystąpienie stresu oksydacyjnego w organizmie, którego skutki mogą być złagodzone podaniem antyoksydantów (2, 3). W czasie sekcji prosiąt, które otrzymały dekstran żelaza, stwierdzono w jamie brzusznej znaczne powiększenie węzłów chłonnych, których barwa była niemal czarna. Zdaniem Thoren-Tollinga i Jonssona (22), wysokie stężenie żelaza w węzłach chłonnych jest efektem transportu dekstranu żelaza do naczyń limfatycznych. Jednak porównując te dane z wynikami uzyskanymi przez Ku i wsp.



Ryc. 1. Stężenie żelaza i manganu w wątrobie prosiąt po urodzeniu (dni) (x ± SEM)
Objaśnienie: a, b, c – średnie oznaczone różnymi literami różnią się istotnie ($p \leq 0,05$)



Ryc. 2. Stężenie wapnia i magnezu w wątrobie prosiąt po urodzeniu (dni) (x ± SEM)
Objaśnienie: a, b – średnie oznaczone różnymi literami różnią się istotnie ($p \leq 0,05$)



Ryc. 3. Stężenie cynku i miedzi w wątrobie prosiąt po urodzeniu (dni) (x ± SEM)
Objaśnienie: jak przy ryc. 1.

(11) można sądzić, że transport żelaza z miejsca iniekcji odbywa się również naczyniami krwionośnymi. Wydaje się, że zależy to od właściwości samego dekstranu, a w szczególności od wielkości cząsteczek. Mniejsze cząsteczki są przenoszone bezpośrednio do krwi (22).

Podobnie jak stężenie żelaza, zmieniało się stężenie manganu w wątrobie, które było istotnie skorelowane ($r = 0,81$) ze stężeniem żelaza ($y = 2,11 \times 10^{-3}x + 2,19$). Po urodzeniu wynosiło 2,12 ± 0,21 mg Mn/kg, po domięśniowym podaniu żelaza wzrosło o 170%, a następnie obniżyło się (ryc. 1). Wyniki te są zgodne z obserwacjami Rinckera i wsp. (18), którzy odnotowali analogiczny wzrost stężenia Mn w wątrobie towarzyszący podaniu dekstranu żelaza. Nie stwierdzili natomiast zmiany stężenia tego pierwiastka w całym organizmie. Mangan jest usuwany z organizmu z żółcią, a głównym mechanizmem regulującym jego zawartość w organizmie jest wydalanie, a nie wchłanianie z przewodu pokarmowego (13). Jednocześnie jego stężenie jest negatywnie skorelowane ze stężeniem żelaza w żółci (7). Stąd można wysnuć wniosek, że wysokie stężenie żelaza w wątrobie zwiększyło jego wydalanie do żółci, co w konsekwencji ograniczyło wydalanie manganu z żółcią. Na ryc. 1 widać także, że punkty z 1., 4., 14. i 28. dnia są ułożone liniowo i mają tendencję rosnącą, o czym świadczy wyższe stężenie manganu w 28. dniu ($p \leq 0,05$). Biorąc pod uwagę fakt, że stężenie manganu w wątrobie płodu jest istotnie niższe niż u krów-matek (6), można przypuszczać, że stwierdzony u prosiąt wzrost jest fizjologiczny.

Stężenie wapnia w wątrobie jednodniowych prosiąt wynosiło średnio 25,0 ± 6,3 mg/kg i stopniowo wzrastało do 7. dnia ($p \leq 0,05$), a następnie pozostawało na podobnym poziomie ok. 55 mg/kg (ryc. 2). Jak widać, domięśniowe podanie dekstranu żelaza nie wpływało na stężenie wapnia w wątrobie prosiąt, gdyż wyraźniejszy wzrost nastąpił przed podaniem preparatu. Mogło to mieć związek z wyższym stężeniem Ca w mleku macior w porównaniu do siary (8). Inny przebieg zmian stężeń tego pierwiastka stwierdzono w badaniach prowadzonych przez Rinckera i wsp. (18), którzy stwierdzili istotne obniżenie stężenia Ca nie tylko w wątrobie, ale również w całym organizmie. Autorzy ci stwierdzili, że obniżeniu poziomu Ca towarzyszył spadek zawartości Mg w ciele prosiąt. W naszych badaniach ani czas od urodzenia prosiąt, ani podanie dekstranu żelaza, nie miały istotnego wpływu na stężenie magnezu, które pierwszego dnia wynosiło 223 ± 13 mg/kg. Możliwe jest jednak, że obserwowane nieistotne obniżenie stężenia Mg w wątrobie w czwartym dniu życia, przed podaniem dekstranu, wynikało z niskiego stężenia magnezu w siarze w porównaniu z mlekiem (8).

Największe zmiany po urodzeniu stwierdziliśmy w stężeniu cynku w wątrobie (ryc. 3). Na początku stężenie to wynosiło 99,0 ± 8,9 mg/kg i w ciągu tygodnia obniżyło się 5-krotnie ($p \leq 0,05$). Przez kolejne tygodnie stężenie cynku nie ulegało istotnym zmianom. Zatrzymanie spadku stężenia cynku może być wynikiem

działania dekstranu żelaza (1). Z drugiej strony, należy wziąć pod uwagę fakt, że płód gromadzi w wątrobie zarówno cynk, jak i żelazo oraz miedź. Dlatego stężenie tych pierwiastków u nowo narodzonych prosiąt jest istotnie wyższe niż u macior (16). Nieistotne obniżenie stężenia cynku i miedzi w wątrobie jeszcze przed podaniem dekstranu żelaza sugeruje, że proces ten jest związany ze zmianami we wczesnej ontogenezie. W ciągu czterech tygodni życia stężenie tych mikroelementów w wątrobie prosiąt istotnie obniżyło się ($p \leq 0,05$), co może świadczyć o intensywnym wykorzystywaniu tych pierwiastków w przemianie materii w początkowym okresie życia. Tak gwałtowna redukcja zawartości cynku w wątrobie w ciągu 7 dni może mieć związek ze zwiększonym zapotrzebowaniem na ten pierwiastek w rozwijających się tkankach, np. układu kostnego (kolagenaza) i odpornościowego, głównie grasicy (13). Z gospodarką cynku w organizmie silnie związane są przemiany miedzi. Uważa się, że istnieje antagonizm między tymi pierwiastkami. U macior karmionych dietą niedoborową w cynk stwierdzono istotny statystycznie wzrost stężenia miedzi (10). W niniejszych badaniach stężenie miedzi utrzymywało się przez dwa tygodnie na tym samym poziomie, z nieznaczną tendencją do spadku z $64,9 \pm 5,8$ do $52,6 \pm 4,8$ mg/kg i nie było skorelowane ze stężeniem cynku. Dwa tygodnie później stężenie to było dwukrotnie niższe ($p \leq 0,05$). Miedź wchodzi w skład ceruloplazminy, która redukuje Fe^{3+} do Fe^{2+}, co jest niezbędnym etapem w transporcie przez błony komórkowe i wykorzystaniu żelaza przez szpik kostny w procesie erytropoezy (14). Obniżenie zawartości zarówno cynku, jak i miedzi w wątrobie może świadczyć o potencjalnym ryzyku względnego niedoboru tych pierwiastków u nowo narodzonych prosiąt. Tym bardziej, że, jak podają Hill i wsp. (8), stężenie mikroelementów (Fe, Zn i Cu) w mleku macior jest dużo niższe niż w siarze. Jednocześnie inni autorzy (11) nie stwierdzili istotnych zmian w stężeniu cynku i miedzi w surowicy krwi po podaniu prosiętom 200 mg Fe w formie dekstranu. Wyniki naszych badań wydają się potwierdzać fakt, że domięśniowe podanie 200 mg Fe w postaci dekstranu nie ma istotnego wpływu na metabolizm cynku i miedzi. Jednak w badaniach Rinckera i wsp. (18) stwierdzono, że stężenie miedzi w wątrobie było o ok. 30% niższe ($p > 0,05$) w grupie prosiąt, które otrzymały dekstran żelaza *per os*. Dlatego wydaje się, że aby wyjaśnić zależności między żelazem, cynkiem i miedzią u rosnących zwierząt potrzebne są dalsze badania.

Wnioski

Wyniki badań przeprowadzonych na prosiętach wskazują, że:

1. Stężenie żelaza w wątrobie po domięśniowym podaniu dekstranu żelaza (200 mg Fe) wzrasta do poziomu toksycznego; wydaje się, że korzystniejsze dla zdrowia zwierząt byłoby podawanie tego preparatu przynajmniej w dwóch dawkach.

2. Metabolizm żelaza i manganu w wątrobie są ze sobą silnie powiązane.

3. Zapasy miedzi w wątrobie prosiąt wystarczają zaledwie na dwa tygodnie, co także może przyczyniać się do powstawania niedokrwistości.

Piśmiennictwo

1. *Caperna T. J., Failla M. L., Steele N. C., Richards M. P.*: Accumulation and metabolism of iron-dextran by hepatocytes, Kupffer Cells and endothelial cells in the neonatal pig liver. J. Nutr. 1987, 117, 312-320.
2. *Chen K., Suh J., Carr A. C., Morrow J. D., Zeind J., Frei B.*: Vitamin C suppresses oxidative lipid damage in vivo, even in presence of iron overload. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2000, 279, E1406-1412.
3. *Collis C. S., Yang M., Diplock A. T., Hallinan T., Rice_Evans C. A.*: Effects of co-supplementation of iron with ascorbic acid on antioxidant—pro-oxidant balance in the guinea pig. Free Radic. Res. 1997, 27, 113-121.
4. *Egeli A. K., Framstad T.*: An evaluation of iron-dextran supplementation in piglets administered by injection on the first, third or fourth day after birth. Res. Vet. Sci. 1999, 66, 179-184.
5. *Gislason J., Jones B., Lonnerdal B., Hambraeus L.*: Iron absorption differs in pigs fed extrinsically and intrinsically ^{59}Fe-labeled sow's milk. J. Nutr. 1992, 122, 1287-1292.
6. *Graham T. W., Thurmond M. C., Mohr F. C., Holmberg C. A., Anderson M. L., Keen C. L.*: Relationships between maternal and fetal liver copper, iron, manganese, and zinc concentrations and fetal development in California Holstein dairy cows. J. Vet. Diagn. Invest. 1994, 6, 77-87.
7. *Hall E. D., Symonds H. W.*: The maximum capacity of the bovine liver to excrete manganese in bile, and the effects of a manganese load on the rate of excretion of copper, iron and zinc in bile. Br. J. Nutr. 1981, 45, 605-611.
8. *Hill G. M., Ku P. K.*: Effect of dietary zinc levels on mineral concentration in milk. J. Anim. Sci. 1983, 21, 123-129.
9. *Iben B.*: Importance of oral iron supplementation in piglets in the first hours of life. Tierärztl. Prax. Ausg. G Grosstiere Nutztiere 1998, 26, 36-40.
10. *Kalinowski J., Chavez E. R.*: Tissue composition and trace mineral content of the dam and litter under zinc intake during gestation and lactation of first-litter gilts. J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis. 1991, 5, 35-56.
11. *Ku P. K., Miller E. R., Ullrey D. E.*: Effect of parenteral iron on serum electrolytes of the baby pig. J. Anim. Sci. 1983, 57, 638-644.
12. *Lemacher S., Bostedt H.*: Development of iron supply in suckling pigs under variable iron supplementation with regard to environmental conditions. Tierärztl. Prax. 1995, 23, 457-464.
13. *McDowell L. R.*: Minerals in Animal and Human Nutrition. Academic Press Inc., San Diego, 1992.
14. *Oberleas D., Harland B. F., Bobilya D. J.*: Minerals. Nutrition and metabolism. Vantage Press, New York 1999.
15. *Puls R.*: Mineral Levels in Animal Health. Diagnostic Data. Sherpa International, Clearbrook 1994.
16. *Richards M. P.*: Zinc, copper, and iron metabolism during porcine fetal development. Biol. Trace Elem. Res. 1999, 69, 27-44.
17. *Rincker M. J., Hill G. M., Link J. E., Rowntree J. E.*: Effects of iron supplementation on growth performance, haematological status, and whole-body mineral concentrations of nursery pigs. J. Anim. Sci. 2004, 82, 3189-3197.
18. *Rincker M. J., Ckarke S. L., Eisenstein R. S., Link J. E., Hill G. M.*: Effects of iron supplementation on binding activity of iron regulatory proteins and the subsequent effect on growth performance and indices of haematological and mineral status of young pigs. J. Anim. Sci. 2005, 83, 2137-2145.
19. *Salle E., Auvigne V.*: Comparative study of the efficacy of gleptoferron and iron dextran in anaemia prevention in piglets. Proc. 19th IPVS Congress, Copenhagen, Denmark 2006, 2, P37-04.
20. *Svoboda M., Drabek J.*: Iron deficiency in suckling piglets: ethiology, clinical aspects and diagnosis. Folia Veterinaria 2005, 49, 104-111.
21. *Szabo P., Bilkei G.*: Iron deficiency in outdoor pig production. J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med. 2002, 49, 390-391.
22. *Thoren-Tolling K., Jonsson L.*: Cellular distribution of orally and intramuscularly administered iron dextran in newborn piglets. Can. J. Comp. Med. 1977, 41, 318-325.
23. *Underwood E. J., Suttle N. F.*: The Mineral Nutrition of Livestock. CABI Publishing, New York, NY 1999.
24. *Vermeer J. E., Kuijpers A. H., Elbers A. R.*: Comparison of the efficacy of two different iron supplements for anemia prevention in piglets. Tijdschr Diergeneeskd. 2002, 127, 110-114.
25. *Zhang B., Li L., Li H.*: Effect of different source iron on piglet's growth, metabolism and environment. Ying Yong Sheng Tai Xue Bao 2000, 11, 91-94.
26. *Zinn K. R., Chaudhuri T. R., Mountz J. M., van den Berg G. J., Gordon D. T., Johanning G. L.*: ^{59}Fe is retained from an elemental ^{59}Fe powder supplement without effects on ^{65}zinc, ^{47}calcium and ^{67}copper in young pigs. J. Nutr. 1998, 129, 181-187.

Adres autora: dr hab. Mikołaj A. Gralak, prof. nadzw., ul. Nowoursynowska 159, 02-776 Warszawa; e-mail: mikolaj_gralak@sggw.pl