

13. *Smaby J. M.* Cholesterol's interfacial interactions with sphingomyelins and phosphatidylcholines: hydrocarbon chain structure determines the magnitude of condensation / J. M. Smaby, H. L. Brockman, R. E. Brown // *Biochemistry*. — 1994. — V. 33. — P. 9135–9142.
14. *Térová B.* On the importance of the phosphocholine methyl groups for sphingomyelin/cholesterol interactions in membranes: a study with ceramide phosphoethanolamine / B. Térová, R. Heczko, J. P. Slotte // *Biophys. J.* — 2005. — V. 88. — P. 2661–2669.
15. *Needham D.* Elastic deformation and failure of lipid bilayer membranes containing cholesterol / D. Needham, R. S. Nunn // *Biophys. J.* — 1990. — V. 58. — P. 997–1009.
16. *Waldeck A. R.* Effects of cholesterol on transmembrane water diffusion in human erythrocytes measured using pulsed field gradient NMR / A. R. Waldeck, M. H. Nouri-Sorkhabi, D. R. Sullivan, P. W. Kuchel // *Biophys. Chem.* — 1995. — V. 55. — P. 197–208.
17. *Slotte J. P.* Sphingomyelin-cholesterol interactions in biological and model membranes / J. P. Slotte // *Chem. Phys. Lipids*. — 1999. — V. 102. — P. 13–27.
18. *Crane J. M.* Role of cholesterol in the formation and nature of lipid rafts in planar and spherical model membranes / J. M. Crane, L. K. Tamm // *Biophys. J.* — 2004. — V. 86. — P. 2965–2979.
19. *Ahyayauch H.* Surfactant effects of chlorpromazine and imipramine on lipid bilayers containing sphingomyelin and cholesterol / H. Ahyayauch, M. A. Requero, A. Alonso et al // *J. Colloid Interface Sci.* — 2002. — V. 256. — P. 284–289.
20. *Shinozawa S.* Stabilizing effects of cholesterol on changes in membrane permeability and potential induced in red blood cells by lysolecithin / S. Shinozawa, Y. Araki, K. Utsumi, T. Oda // *Physiol. Chem. Phys.* — 1979. — V. 11. — P. 161–167.

**Рецензент:** професор, доктор біологічних наук, член-кореспондент НАН України, Інститут біології клітини НАН України Р. С. Стойка.

УДК: 619:616.1:619:612.1:636.2

## ВМІСТ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ І ВІТАМІНІВ У КРОВІ КОРІВ ЗА АНЕМІЇ

*Л. Г. Слівінська<sup>1</sup>, В. І. Левченко<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького

<sup>2</sup>Білоцерківський національний аграрний університет

*Вивчено стан мікроелементного та  $V_{12}$ - і  $V_c$ -вітамінного складу крові корів за різної форми анемії. Встановлено низький уміст кобальту, купруму, ціанокобаламіну та фолієвої кислоти. Між умістом ціанокобаламіну і кобальту в крові корів за аліментарно-дефіцитної анемії встановлено прямий корелятивний зв'язок ( $r=+0,67$ ). За хронічної гематурії в крові виявлено зменшений уміст кобальту, купруму, ціанокобаламіну, фолієвої кислоти та їх залежність від стадії перебігу захворювання.*

**Ключові слова:** КОРОВИ, КРОВ, КОБАЛЬТ, КУПРУМ, ЦІАНОКОБАЛАМІН, ФОЛІЄВА КИСЛОТА, АЛІМЕНТАРНО-ДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ, ПОСТГЕМОРАГІЧНА АНЕМІЯ.

Зарубіжні та вітчизняні дані, що стосуються вивчення етіологічних факторів за анемії у корів, не завжди можна використати для їх оцінки в умовах західного регіону України, адже існує відмінність у породних особливостях, годівлі, утриманні,

природно-кліматичних факторах. Проблема мінерального живлення тварин ускладнюється недостатнім умістом рухомих форм мікроелементів у ґрунтах та рослинах. У деяких геохімічних провінціях кількість есенціальних хімічних елементів є обмеженою, їх наявність в окремих кормах не забезпечує потребу організму тварин [1–5].

Характерним для областей західного регіону України є нестача мікроелементів (кобальту, купруму, мангану) у ґрунтах, що у поєднанні з дефіцитом вітамінів (ціанокобаламіну, фолієвої кислоти), призводить до розвитку дисгемопоетичної (порушення гемопоезу), мегалобластичної (порушення синтезу ДНК, РНК) та дисрегуляторної (порушення регуляції еритроцитопоезу) анемії [6–9].

Тому завданням дослідження було вивчити мікроелементний статус і вміст вітамінів  $V_{12}$  і  $V_c$  у крові корів за анемії різної етіології.

#### **Матеріали і методи**

Досліджено вміст кобальту, купруму, вітамінів  $V_c$  і  $V_{12}$  у сироватці крові 80 корів за аліментарно-дефіцитної анемії, 40 проб на вміст вітамінів, 44 — кобальту, 56 — купруму і 71 — феруму за хронічної гематурії.

Вміст мікроелементів (кобальту, купруму, феруму) у крові визначали методом атомної абсорбційної спектрофотометрії на приладі ААС-30.); вітамінів  $V_{12}$  і  $V_c$  — твердофазним хемілюмінесцентним імуноферментним методом [10, 11].

#### **Результати й обговорення**

У 80 пробах крові тварин господарств чотирьох областей західного регіону встановлено, що середній вміст купруму становив  $11,7 \pm 0,243$  мкмоль/л. Найменше його було у корів Волинської обл., найбільше — Львівської. Гіпокупремія (менше 12,6 мкмоль/л) виявлена у 58 корів з 80 (72,5 %), зокрема у Волинській обл. — у 90 %.

Вміст кобальту у корів з різних областей дещо відрізнявся і знаходився в межах від 0,18 до 0,61 мкмоль/л (у середньому  $0,38 \pm 0,011$ ). Найменший рівень кобальту, як і купруму, був у крові корів Волинської області. У тварин решти областей вміст кобальту був вірогідно ( $p < 0,05$ ) більшим. Найбільше корів з низьким умістом кобальту було у Волинській (100 %) та Івано-Франківській (100 %) областях, менше у Львівській і Тернопільській — 90 %.

Недостатнє надходження кобальту з кормом зумовлює порушення мікробного синтезу ціанокобаламіну в передшлунках та недостатню його абсорбцію. Вміст вітаміну  $V_{12}$  у крові коливався в межах від 154 до 386 нг/л і становив у середньому  $230,0 \pm 4,36$  нг/л. Найменший рівень ціанокобаламіну виявлено в крові корів Волинської області ( $204,0 \pm 5,03$  нг/л). У тварин Львівської області спостерігали лише тенденцію до збільшення вмісту ціанокобаламіну, а Івано-Франківської і Тернопільської встановлено вірогідно більшу кількість вітаміну  $V_{12}$ . Між умістом кобальту і вітаміну  $V_{12}$  у крові 80 корів встановлена пряма залежність високого ступеня вірогідності ( $p < 0,001$ ); коефіцієнт кореляції становив + 0,67.

Таким чином, низький рівень кобальту і купруму в організмі корів є проблемою для всього західного регіону України. Тому був проведений порівняльний аналіз їх умісту в сироватці крові гематологічно здорових та хворих на анемію корів (табл. 1). Уміст купруму серед гематологічно здорових корів ( $n=76$ ) знаходився в межах від 10,5 до 15,6 ( $12,4 \pm 0,19$ ), кобальту —  $0,292-0,514$  мкмоль/л ( $0,413 \pm 0,013$ ). У 61,8 % корів купруму було менше 12,6 мкмоль/л — кількості, котру вважають за мінімальну межу норми. Уміст кобальту був менше мінімальної межі (0,50 мкмоль/л) у 97,4 % корів. Отже, навіть у корів з показниками гемопоезу, які є у фізіологічних межах, рівень обох мікроелементів не відповідає оптимальним показникам [12].

**Вміст кобальту і купруму в крові корів за аліментарно-дефіцитної анемії**

Мікроелемент	Біометричний показник	Гематологічно здорові (n=76)	Хворі на анемію (n=84)	p<
Кобальт, мкмоль, л	Lim	0,292–0,514	0,223–0,480	
	M±m	0,413±0,013	0,326±0,017	0,001
Купрум, мкмоль/л	Lim	10,5–15,6	9,3–14,15	
	M±m	12,4±0,19	10,9±0,24	0,001

*Примітка.* p< — порівняно з гематологічно здоровими коровами.

У хворих на анемію корів вміст обох МЕ був вірогідно ( $p<0,001$ ) меншим: купруму — на 12,4, кобальту — на 21,1 %. Встановлена позитивна кореляція високого рівня між вмістом кобальту і гемоглобіну ( $r=0,795$ ) та гематокритною величиною ( $r=0,637$ ), середнього — між вмістом кобальту і кількістю ( $r=0,453$ ) та об'ємом ( $r=0,480$ ) еритроцитів. Вміст міді позитивно корелює з кількістю еритроцитів ( $r=0,697$ ) і гематокритною величиною ( $r=0,669$ ), кореляція зі вмістом гемоглобіну є низького рівня ( $r=0,383$ ).

Однією з причин анемічного синдрому в корів є хронічна гематурія, виявлена у передгірських та гірських місцевостях Карпат. У ґрунтах цих регіонів в 1,5 раза менше оптимального рівня кобальту та купруму, більше — цинку, мангану, феруму і, особливо, плюмбуму, концентрація якого удвічі ( $p<0,01$ ) більша, порівняно з благополучними за вмістом цих елементів місцевостями, і перевищує гранично допустимий вміст (6,0 мг/кг) у 4,6 раза. Отже, дефіцит Co і Cu та надлишок плюмбуму поглиблюють анемічний синдром, спричинений хронічною гематурією. У сечовому міхурі хворих корів виявлені ерозії, папіломатозні розростання, а в 37,5 % — уротеліальна карцинома. Причиною таких змін є поїдання трав, які містять токсичні речовини, зокрема алкалоїд птаквілозид і жовтецеве масло — анемонол.

Нами виділено дві стадії хронічної гематурії: субклінічного перебігу (СКГ) та клінічно виражену. Остання, залежно від прояву симптомів і результатів дослідження крові й сечі, поділена на два ступені: середній і тяжкий. Тяжкий перебіг анемії супроводжується масивною гематурією (320–700 еритроцитів у полі зору мікроскопа); сеча кров'яниста, мутна, із гнильним запахом, колір — від червоного до темно-вишневого.

У корів за субклінічного перебігу хронічної гематурії вміст феруму в сироватці крові в середньому становив  $28,3\pm 1,56$  мкмоль/л, за середнього ступеня і масивної гематурії був меншим, порівняно з попередньою групою тварин, але вірогідно не відрізнявся від показника у клінічно здорових (табл. 2).

Вміст мікроелементів кобальту і купруму залежав від стадії перебігу хронічної гематурії. Вміст купруму у здорових корів становив  $15,6\pm 0,28$  мкмоль/л, за субклінічного перебігу хронічної гематурії —  $12,8\pm 0,51$  мкмоль/л — на 18 % менше ( $p<0,001$ ). За середнього ступеня і масивної гематурії вміст купруму був ще меншим, але вірогідної різниці з цим показником за субклінічного перебігу не встановлено (табл. 2). Вміст кобальту у хворих корів був зменшеним уже за субклінічного перебігу гематурії, за середнього і масивного ступеня рівень кобальту менший у 2,2 та 2,5 раза, порівняно з клінічно здоровими ( $p<0,001$ ), і вірогідно менший, ніж за субклінічного перебігу хвороби ( $p<0,05$  і  $p<0,001$ ).

## Вміст мікроелементів у крові корів за хронічної гематурії

Мікроелемент	Біометричний показник	Клінічно здорові корови	Субклінічний перебіг	Середній ступінь гематурії	Масивна гематурія
Ферум, мкмоль/л	n	20	28	15	28
	Lim	16,80–29,90	16,40–48,70	12,50–27,00	11,00–28,70
	M±m	23,1±1,01	28,3±1,56	22,8±0,97	22,1±0,94
	p<		0,05	0,1	0,1
Кобальт, мкмоль/л	n	15	14	15	15
	Lim	0,42–0,64	0,24–0,34	0,21–0,32	0,17–0,34
	M±m	0,55±0,017	0,29±0,008	0,25±0,011	0,22±0,012
	p<		0,001	0,001	0,001
Купрум, мкмоль/л	n	20	12	22	22
	Lim	14,20–17,10	10,60–14,80	9,80–13,40	9,60–15,00
	M±m	15,6±0,28	12,8±0,51	11,8±0,24	11,5±0,30
	p<		0,001	0,001	0,001

Примітка. p< — порівняно з клінічно здоровими коровами.

Кобальт входить до складу антианемічного вітаміну B<sub>12</sub> і є найважливішим фактором кровотворення. Він сприяє утворенню еритроцитів, синтезу гемоглобіну, новоутворенню ретикулоцитів у кістковому мозку та утилізації резервного феруму [12]. Науковими дослідженнями [13, 14] встановлено, що найкращий вплив кобальту на еритроцитопоез спостерігають за достатнього вмісту в організмі феруму і купруму. Крім того, під впливом кобальту підвищується абсорбція феруму з кишечника [15].

Нестача кобальту в раціоні корів, безперечно, є однією з основних причин зменшення синтезу вітаміну B<sub>12</sub> мікроорганізмами рубця та абсорбції в кишечнику. Блокада B<sub>12</sub>-залежних реакцій негативно впливає на функцію кісткового мозку. При цьому спотворюється еритроцитопоез, за якого еритробластичний тип кровотворення змінюється мегалобластичним, сповільнюється дозрівання еритроцитів, у кров викидаються дегенеративні форми клітин.

Однією з ферментативних реакцій, що вимагають участі вітаміну B<sub>12</sub>, є перетворення уридинфосфату, який необхідний для синтезу ДНК. Ця реакція здійснюється за допомогою 5,10-метилентетрагідрофолієвої кислоти, джерелом якої є тетрагідрофолієва (ТГФ) кислота. Вона стимулює гемоцитопоез, посилюючи синтез гемоглобіну і дозрівання еритроцитів у кістковому мозку. Для утворення (ТГФ) кислоти потрібний вітамін B<sub>12</sub>. За його дефіциту, як і дефіциту фолієвої кислоти, порушується синтез ДНК та поділ клітин [16–18].

Концентрація вітаміну B<sub>12</sub> за субклінічного перебігу хронічної гематурії становила в середньому 300,0±18,17 пг/мл і була у 1,9 раза меншою (p<0,001) порівняно з клінічно здоровими коровами (рис.1). B<sub>12</sub>-гіповітаміноз виявлено у 100 % корів. Навіть максимальний рівень у хворих корів (360 пг/мл) був у 1,2 раза менше від мінімального у клінічно здорових (448 пг/мл). За середнього ступеня гематурії вміст вітаміну B<sub>12</sub> у крові корів становив 218,6±9,63 пг/мл і був на 62,5 % вірогідно (p<0,001) меншим, порівняно з клінічно здоровими коровами, та на 27,3 % — ніж у корів за СКГ (p<0,01) [19].

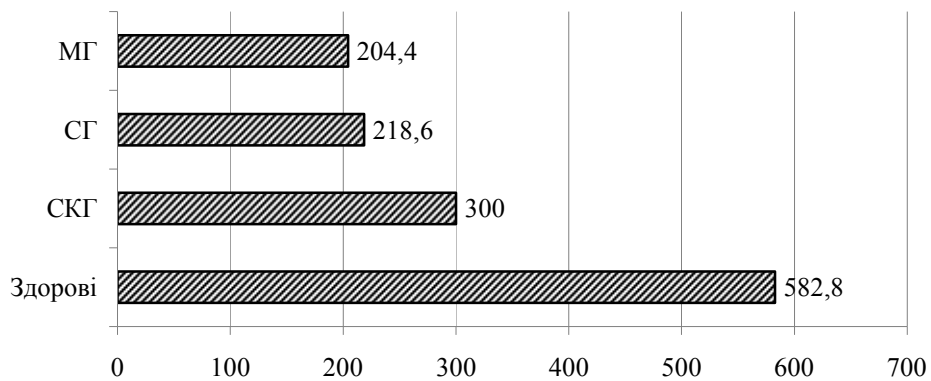


Рис. 1. Вміст вітаміну B<sub>12</sub> у здорових і хворих на хронічну гематурію корів, пг/мл

Найменше вітаміну B<sub>12</sub> було у крові корів за масивного перебігу хронічної гематурії: у 2,9 раза ( $p < 0,001$ ), порівняно з клінічно здоровими, та на 32 і 6,5 % — ніж у корів за СКГ та середнього ступеня гематурії відповідно.

За даними літератури [2], недостатність вітаміну B<sub>12</sub> у жуйних настає за зниження його вмісту в крові менше 0,2 нг/л (200 пг/мл). Отже, йдеться про розвиток B<sub>12</sub>-гіповітамінозу у корів, хворих на хронічну гематурію, оскільки у деяких корів встановлено дефіцит цього вітаміну.

Структурним компонентом ціанокобаламіну є кобальт, необхідний симбіотичній мікрофлорі для синтезу не лише мікробного білка, а й вітаміну B<sub>12</sub>. Очевидно, нестача його в кормах раціону спричиняє порушення мікробного синтезу ціанокобаламіну в передшлунках і недостатнє всмоктування його в кров [1, 20, 21]. Наявні літературні дані підтверджують, що основні біологічні функції кобальту в організмі проявляються через вітамін B<sub>12</sub>.

Особливістю жуйних є низька ефективність мікрофлори передшлунків у синтезі ціанокобаламіну (близько 15 % за дефіциту кобальту і 3 % за адекватного вмісту його в раціоні), а також обмежена здатність до засвоєння вже синтезованого вітаміну [2]. У той же час у жуйних потреба у ціанокобаламіні підвищена, що зумовлено особливостями їх енергетичного обміну. Відомо, що вітамін B<sub>12</sub> є кофактором ферменту метилмалонілкоензим-А-мутази, яка каталізує трансформацію метилмалонін — СоА в сукциніл — СоА — ключової реакції на шляху перетворення пропіонової кислоти, що синтезується у рубці, в глюкозу [2, 18]. Вже через декілька днів після вилучення кобальту з раціону тварин у рубці збільшується концентрація сукцинату внаслідок блокування його перетворення у пропіонат [2, 18, 22, 23]. За відсутності вітаміну B<sub>12</sub> пропіонова кислота разом з метилмалоною накопичуються в крові й спричиняють гіпо- і анорексію та виснаження [2].

Блокада B<sub>12</sub>-залежних реакцій найбільше впливає на діяльність кісткового мозку, оскільки спотворюється еритроцитопоез: еритробластичний тип кровотворення змінюється на мегалобластичний. При цьому сповільнюється дозрівання еритроцитів, спостерігається кістково-мозкова загибель молодих форм, у кров викидаються дегенеративні форми. Зменшується продукція лейкоцитів і тромбоцитів. Ці патологічні процеси пояснюються тимідиною недостатністю, яка спричиняє затримку синтезу ДНК і поділу кістково-мозкових клітин [2].

Вітамін В<sub>12</sub> впливає на кровотворення узгоджено з іншим вітаміном — фолієвою кислотою, активною формою якої є тетрагідрофолієва, яка стимулює гемопоез, посилюючи синтез гемоглобіну і дозрівання еритроцитів у кістковому мозку. Симптоми злоякісного недокрів'я, що спричиняються нестачею вітаміну В<sub>12</sub>, зникають лише у разі комплексного застосування його з фолієвою кислотою [24]. Для утворення фолієвої кислоти потрібний вітамін В<sub>12</sub> [16, 17, 22, 25]. Потреба молодих тварин у фолієвій кислоті в молочний період забезпечується за рахунок надходження вітаміну з молозивом і молоком. У подальшому велике значення має ендогенний синтез її в рубці та кишечнику тварини і екзогенне надходження вітаміну.

Вміст фолієвої кислоти в крові визначали у 40 корів, у тому числі в 15 клінічно здорових, 5 — за СКГ, по 10 — за середнього ступеня і масивної гематурії.

Під час субклінічного перебігу хронічної гематурії вміст фолієвої кислоти в крові був на 10,7 % нижчим ( $p < 0,01$ ), порівняно з клінічно здоровими тваринами (рис.2), у яких ліміти її в крові знаходились у межах 13,4–17,1 нг/мл ( $14,9 \pm 0,35$ ).

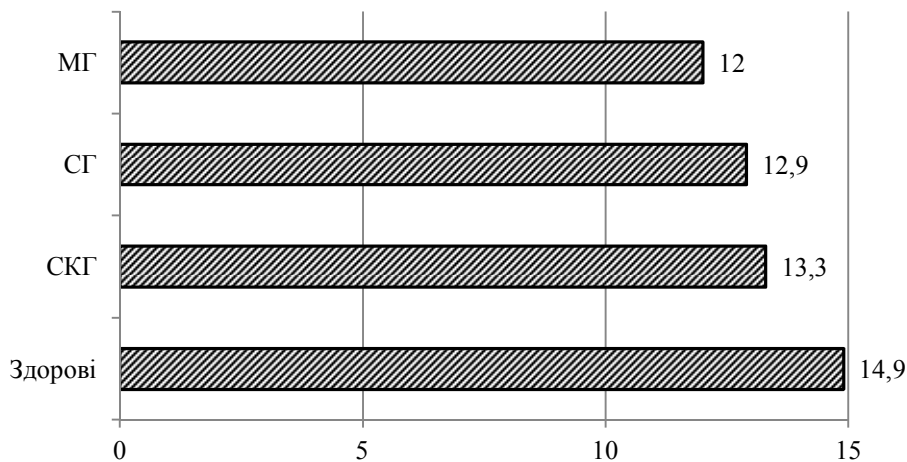


Рис. 2. Вміст фолієвої кислоти у крові здорових і хворих на хронічну гематурію корів, нг/мл

За середнього ступеня хронічної гематурії вміст фолієвої кислоти коливався в межах від 10,7 до 14,2 нг/мл і становив  $12,9 \pm 0,37$  нг/мл. Знижений, порівняно з мінімальним показником у клінічно здорових корів (13,4 нг/мл), вміст фолієвої кислоти встановлений у 6 корів з 10 досліджених [16, 19].

Ще більш виражене зменшення фолієвої кислоти було у корів за масивного перебігу хронічної гематурії: ліміти становили 10,8–13,5 нг/мл ( $12,0 \pm 0,30$ ) і в 80 % тварин її вміст був меншим, ніж у клінічно здорових. Середній показник фолієвої кислоти ( $12,0 \pm 0,32$  нг/мл) був вірогідно меншим, порівняно не лише з клінічно здоровими ( $p < 0,001$ ), а й вмістом її у крові корів за субклінічного перебігу гематурії ( $p < 0,01$ ) [16, 19].

Проведені дослідження дозволяють розкрити окремі ланки патогенезу хронічної гематурії та розробити комплексне лікування, позитивний ефект якого можна отримати від застосування гемостимуляторів, до складу яких входять сполуки кобальту, купруму та вітаміни В<sub>12</sub> і В<sub>с</sub>. Мікроелементи у формі солей і органічних сполук феруму, купруму, кобальту та комплексу вітамінів В<sub>12</sub>, В<sub>с</sub> повинні займати вагоме місце в арсеналі антианемічних засобів під час лікування корів, хворих на аліментарну анемію та хронічну гематурію.

### Висновки

У крові корів, хворих на аліментарно-дефіцитну анемію, низький уміст Кобальту (0,18–0,61 мкмоль/л), Купруму (8,19–15,19 мкмоль/л) та ціанокобаламіну (154–386 нг/л) за норми відповідно 0,50–0,85; 12,6–18,9 мкмоль/л і 300–600 нг/л. Між умістом ціанокобаламіну і кобальту в крові корів встановлено прямий корелятивний зв'язок ( $r=+0,67$ ).

За хронічної гематурії постгеморагічна анемія поєднується з аліментарно-дефіцитною: у крові зменшений уміст Кобальту ( $0,22\pm 0,012$ – $0,29\pm 0,08$  мкмоль/л), Купруму ( $11,5\pm 3,0$ – $12,8\pm 0,51$  мкмоль/л), ціанокобаламіну ( $204,4\pm 2,84$  пг/мл за масивної гематурії,  $300,0\pm 18,17$  — за субклінічної стадії) та фолієвої кислоти ( $12,0\pm 0,30$  і  $13,3\pm 0,23$  нг/мл (у клінічно здорових корів, відповідно,  $0,55\pm 0,017$  і  $15,6\pm 0,28$  мкмоль/л;  $582,8\pm 25,40$  пг/мл і  $14,9\pm 0,35$  нг/мл).

*L. G. Slivinskaya., V. I. Levchenko*

### CONTENT OF MICROELEMENTS AND VITAMINS AT ANAEMIAS OF COWS

#### S u m m a r y

Microelement status  $B_{12}$  and vitamin- $B_c$  blood levels have been studied. A low content of cobalt, copper, cyanocobalamin and folic acid have been revealed. Direct correlative relationship ( $r=0,67$ ) has been established between cyanocobalamin and cobalt content in the blood of cows with alimentary deficiency anemia. For chronic hematuria reduced content of cobalt, copper, cyanocobalamin, folic acid in blood has been revealed and their dependence on the stage of disease.

*Л. Г. Сливинская, В. И. Левченко*

### СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ВИТАМИНОВ В КРОВИ КОРОВ ПРИ АНЕМИИ

#### А н н о т а ц и я

Изучено состояние микроэлементного и  $B_{12}$ - и  $B_c$  — витаминного состава крови коров при разных формах анемий. Определено низкое содержание Кобальта, Купрума, цианокобаламина и фолієвої кислоти. Между содержанием цианокобаламина и Кобальта в крови коров при алиментарно-дефицитной анемии установлена прямая коррелятивная связь ( $r=+0,67$ ). При хронической гематурии в крови обнаружено уменьшение содержания Кобальта, Купрума, цианокобаламина, фолієвої кислоти и их зависимость от стадии заболевания.

1. *Судаков М. О.* Мікроелементози сільськогосподарських тварин : 2-е вид. / М. О. Судаков, В. І. Береза, І. Г. Погурський [та ін.] ; за ред. М.О. Судакова. — К. : Урожай, 1991. — 144 с.
2. *Кучинский М. П.* Биоэлементы — фактор здоровья и продуктивности животных: монография. / М. П. Кучинський. — Минск : Бизнесофсет, 2007. — 372 с.
3. *Хеннинг А.* Минеральные вещества, витамины, биостимуляторы в кормлении с.-х. животных ; пер. с нем. / А. Хеннинг. — М. : Колос, 1976. — 559 с.
4. *Авцын А. П.* Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. — М. : Медицина, 1991. — 496 с.
5. *Кальницкий Б. Д.* Минеральные вещества в кормлении животных / Б. Д. Кальницкий — Л. : Агропромиздат, 1985. — 207 с.
6. *Романова А. Ф.* Гипопластическая и апластическая анемия / А. Ф. Романова. — Киев : Здоров'я, 1982. — 152 с.

7. Темник І. В. Латентний дефіцит заліза і залізодефіцитна анемія / І. В. Темник, Ю. М. Ковалів. — Львів, 1998. — 136 с.
8. Сукманський О. І. Визначення поняття і класифікація анемій / О. І. Сукманський, С. І. Улизько // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. — Біла Церква, 2000. — Вип. 13, ч. 2. — С. 161–164.
9. Сукманський О. І. Ветеринарна гематологія / О. І. Сукманський, С. І. Улизько ; за ред. проф. О. І. Сукманського. — Одеса : ВМФ, 2009. — 168 с.
10. Dawson D. W. Diagnosis of vitamin B<sub>12</sub> deficiency / D. W. Dawson // Br. Med. J. — 1984. — Vol. 289.—P. 938–939.
11. Kaplan L. A. McNeely MDD Folic Acid assay in Kaplan L. A., Pesce A. J., editors // Clinical Chemistry St. Louis C. V. Mosby. — 1984. — P. 1402–1406.
12. Левченко В. І. Ветеринарна клінічна біохімія : підручник [для вищих навч. закл.] / В. І. Левченко, В. В.Влізло, І. П. Кондрахін та ін. ; за ред. В. І. Левченка і В. Л. Галяса. — Біла Церква, 2002. — 400 с.
13. Dawson D. W. Diagnosis of vitamin B<sub>12</sub> deficiency / D. W. Dawson // Br. Med. J. — 1984. — P. 289, 939.
14. Herbert V. The nutritional anemias / V. Herbert // Hosp Pract. — 1980. — Mar.15 (3). — P. 65–83, 87–89.
15. Авцын А. П. Клеточный гемостаз и микроэлементы / А. П. Авцын, Л. С. Строчкова, А. А. Жаворонков // Архив патологии. —1988. — Т. 50, вып. 9. — С. 6–11.
16. Cooper B. A. Folic Acid its metabolism and utilization / B.A.Cooper // Clin Biochem. — 1984. — Vol. 17. — P. 95–98.
17. Koury M. J. New insights into erythropoiesis: the roles of folate, vitamin B<sub>12</sub>, and iron / M. J. Koury // Annu. Rev. Nitr. — 2004. — Vol. 24. — P. 105–131.
18. Влізло В. В. Біохімічні основи нормування вітамінного живлення корів. 2. Водорозчинні вітаміни / В. В. Влізло, Б. М. Куртяк, Л. І. Сологуб [та ін.] // Біологія тварин, 2007. — Т. 9, № 1–2. — С.43–54.
19. Слівінська Л. Г. Вміст заліза, кобальту, міді, вітаміну B<sub>12</sub> та фолієвої кислоти у крові корів, хворих на хронічну гематурію / Л. Г. Слівінська // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту : зб. наук. праць. — Біла Церква, 2008. — Вип. 51. — С. 85–90.
20. Судаков М. Гіпокобальтоз: діагностика і профілактика в біогеохімічних провінціях України / М. Судаков, В. Береза, І. Погурський // Вет. медицина України. — 2000. — №8. — С. 36–37.
21. Миллз С. Ф. Потребность в кобальте и дефицит его у жвачных животных / С. Ф. Миллз // Новейшие исследования питания животных: пер. с англ. — М. : Колос, 1984. — Вып. 3 — С. 158–176.
22. Sutton A. L. Effect of ratio of roughage to concentrate and level of feed intake on ovine ruminal vitamin B<sub>12</sub> production / A. L. Sutton, J. M. Elliot // J. Nutr. — 1972. — Vol. 102. — P. 1341–1346.
23. Erdman R. A. Vitamins // In: «Large Dairy Herd Management». (eds. Van Horn H.H., Wilcox C.J.). — American Dairy Science Association, Champaign, IL. — 1992. — P. 297–308.
24. Grasbeck R. Biochemistry clinical chemistry of vitamin B<sub>12</sub> transport and the related diseases / R. Grasbeck // Clin Biochem. — 1984. — Vol. 17. — P. 99–107.
25. Chui C. H. Vitamin B<sub>12</sub> deficiency—need for a new guideline / C. H. Chui, F. Y. Lau, R. Wong et al. // Nutrition. — 2001. — Vol. 17, № 11–12. — P. 917–920.

**Рецензент:** завідувач лабораторії екологічної фізіології та якості продукції, доктор ветеринарних наук, професор, член-кореспондент НААН Федорук Р. С.