



Fasiyolozisli Koyunlarda Oksidatif Stres ve Metabolik Profilin Araştırılması*

Fatma ERTAŞ^{1a}, Ali Haydar KIRMIZIGÜL^{2b}

1. Iğdır Üniversitesi, Tuzluca Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Iğdır, TÜRKİYE.
 2. Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars, TÜRKİYE.
- ORCID: 0000-0001-5289-071X^a, 0000-0002-6660-2149^b

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
01.12.2020	10.05.2021	31.10.2021

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:
Ertaş F, Kırmızıgül AH: Fasiyolozisli Koyunlarda Oksidatif Stres ve Metabolik Profilin Araştırılması. Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg., 16(2): 204-210, 2021. DOI: 10.17094/ataunivbd.844383

Öz: Bu çalışmada, Iğdır yöresindeki koyunlarda fasiyolozisin metabolik profil üzerindeki olası etkilerinin belirlenmesi ve oksidatif stres geliştirip geliştirmedığının ortaya konulması amaçlanmıştır. Çalışma materyalini, Iğdır merkez ve ilçelerinde Tarım ve Orman Müdürlüğü'nde kayıtlı, 2 yaş üstü, 50 fasiyolozisli ve 15 sağlıklı, toplam 65 koyunda yürütüldü. Biyokimyasal analizler sonucunda fasiyolozisli koyunların serum ALT, AST ve SDH değerleri kontrol grubuna göre fark olmadığı ($P>0.05$) görüldü. Serum ALP ve GGT değerleri fasiyolozisli koyunlarda sağlıklılara göre yüksek ($P<0.05$) bulundu. Serum glukoz düzeyi ise fasiyolozisli hayvanlarda sağlıklı hayvanlara göre düşük ($P<0.01$) belirlendi. Fasiyolozisli koyunlar ile sağlıklı koyunların serum BHBA ve NEFA değerleri karşılaştırıldığında önemli bir fark belirlenmedi ($P>0.05$). Fasiyolozisli koyunların serum MDA ve TOS değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek iken ($P<0.05$), TAS düzeyi ($P<0.05$) anlamlı düşük belirlendi. Sonuç olarak Iğdır merkez ve ilçelerinden temin edilen fasiyolozisli koyunlarda serum ALP, GGT, MDA ve TOS değerlerinde artış görülürken Glukoz ve TAS 'da düşüş bulundu. AST, ALT, SDH, BHBA ve NEFA değerlerinde ise fark bulunamamıştır. Böylece koyunlarda fasiyoloziste oksidatif stres gelişirken enerji dengesinde değişiklik olmadığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Fasiyolozis, Karaciğer, Koyun, Metabolik profil, Oksidatif stres.

Investigation of Oxidative Stress and Metabolic Profile in Sheep With Fascioliasis

Abstract: It was aimed to determine the possible effects of fascioliasis on metabolic profile in sheep in the Iğdır region and to reveal whether it develops oxidative stress. The study material was carried out in 65 sheep over 2 years old, 50 with fascioliasis, and 15 healthy, registered at the Directorate of Agriculture and Forestry in the center and districts of Iğdır. According to biochemical analysis, serum ALT, AST, and SDH values of sheep with fascioliasis were not found to be different ($P>0.05$) compared to the control group. Serum was higher ($P<0.05$) in sheep with ALP and GGT certified fascioliasis compared to the healthies ($P<0.05$). Serum glucose level was lower in fascioliasis animals compared to healthy animals ($P<0.01$). When the serum BHBA and NEFA values of sheep with fascioliasis and healthy sheep were compared, the difference was insignificant ($P>0.05$). While the serum MDA and TOS of sheep with fascioliasis were significantly higher than those who controlled the state ($P<0.05$), TAS level was found to be significantly lower ($P<0.05$). Conclusion serum ALP, GGT, MDA, and TOS values increased while glucose and TAS values decreased in sheep with fascioliasis obtained from the center and districts of Iğdır. There was no difference in AST, ALT, SDH, BHBA, and NEFA values. Thus, it was concluded that while oxidative stress develops in fascioliasis in sheep, there is no change in energy balance.

Keywords: Fascioliasis, Liver, Metabolic profile, Oxidative stress, Sheep.

✉ Fatma Ertaş

Iğdır Üniversitesi, Tuzluca Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Iğdır, TÜRKİYE
e-posta: vtr.fatma@hotmail.com

* Bu makale Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalında yapılan aynı adlı doktora tezinden özetlenmiştir.

GİRİŞ

Fasiyolozis ruminantların bir trematod invazyonudur (1). Zoonoz olan bu parazitin genç formları karaciğer parankimasında tahribat yaparken, olgunları ise safra kanallarında hasar meydana getirir (2). *Lymnaeidae* familyasındaki sümüklü böceklerin arakonaklık yaptığı *Fasciola hepatica*, şekillendirdiği patojenite ile endemik olarak özellikle koyunlarda, büyüme geriliğine, karaciğer kayıplarına, sekonder enfeksiyonlara olan duyarlılığa, yüksek mortalite ve morbiditeye yol açarak büyük ekonomik kayıplar oluşturmaktadır (1,2,3,4).

Karaciğer vücudun en büyük metabolizma merkezidir (5,6). Metabolik profil testi sürü sağlığını izlemek amacıyla ilk olarak glukoz, üre, inorganik fosfor, sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, albumin, globulin, hemoglobin ve bakır bileşenler ön plana çıkmaktadır. Beslenme stratejisi ve sürü yönetiminde birtakım ihtiyaçlar doğmuş, hastalıkların önlenmesi ve yönetimine yardımcı olmak amacıyla bazı araçlardan faydalanmak vazgeçilmezdir. Bu araçlardan esterleşmemiş yağ asiti (NEFA) ve beta hidroksi butirik asit (BHBA) değerleri metabolik profil bakımından önemli parametrelerdir (7).

Oksidatif stres, oksidan ve antioksidantlar arasındaki dengenin oksidan sistem yönünde bozulmasıdır (8,9). Malondialdehit (MDA) değeri oksidatif stres için kullanılan önemli bir belirteçtir (10,11). Serbest radikallerin ve reaktif oksijen türlerinin sebep olduğu lipid peroksidasyonu, doku hasarlı birçok hastalığın patogeneğinde görev almaktadırlar. Bir lipid peroksidasyon ürünü olan MDA ölçümü, oksidatif stresin değerlendirilmesinde önemli bir belirteç olarak uzun süredir kullanılmaktadır (12,13,14).

Yapılan çalışmalarda bazı parazitler ve viral hastalıklar, siroz, tümör, iz element eksikliği ve beslenme bozukluğu gibi durumlarda MDA seviyesinin artışı görülmüştür (10,11,15,16).

Antioksidantlar, serbest radikalleri redükleyerek bu radikallerin hücrelere zarar

vermelerini önleyen yapılardır (17). Toplam oksidan kapasite (TOS), organizma tarafından üretilen ve çevresel faktörler tarafından alınan oksidanlar için bir gösterge olarak kullanılabılır (8). Serum veya plazma yoğunlukları farklı antioksidantlar laboratuvarında ayrı ayrı ölçülür. Fakat ölçümler zaman alıcı, emek sarf edici, masraflıdır ve karmaşık yöntemlere ihtiyaç vardır. Zira farklı antioksidant moleküllerin ayrı ayrı ölçümü, kullanışlı değildir ve bunlara katkıda bulunan antioksidant etkileri, bir numunenin toplam antioksidant yanıt ölçülen toplam antioksidant kapasite (TAS) olarak isimlendirilir (18).

Toplam oksidan kapasite organizma tarafından üretilen ve çevresel faktörler tarafından alınan oksidanlar için bir gösterge olarak kullanılabılır (8).

Bu çalışmada, İğdir yöresindeki koyunlarda fasiyolozisin metabolik profil üzerindeki olası etkilerinin belirlenmesi ve oksidatif stres geliştirip geliştirmediğinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleleri Yerel Etik Kurulunun 09.08.2019 tarih ve 08 sayı karar onayı alınarak yapılmıştır. Çalışmanın hayvan materyalini, İğdir İl Gıda Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğüne kaydı bulunan 2 yaş üstü Fasiyolozis teşhisi konmuş 50 hasta ve 15 kontrol grubu olmak üzere 65 koyun oluşturmuştur. Dişi ve erkek fark etmeksizin, mezbahaneye getirilen ve merkez, ilçelerde bulunan rastgele seçilen koyunların Vena jugularis' lerinden 10 ml kan alındı. Uygun koşullarda labaratuvara taşınan kanlar 3000 rpm'de 10 dk santrifüj edildikten sonra serumlarına ayrıştırıldı ve serumlar ependorf tüplerde sayı tamamlanana kadar (-20°C)'de saklandı. Aynı hayvanlardan taze dışkı örnekleri toplandı ve uygun şartlarda labaratuvar ortamına getirilen gaita örneklerinin mikroskopik analizleri yapıldı. Fasiyolozis pozitif olan hayvanlar çalışmaya dahil edildi.

Dışkı Muayeneleri

Dışkıda fasciolia yumurtalarının mikroskopik tespiti Cawdery ve Ruane (19) tarafından daha

önceleri bildirildiği şekilde sedimantasyon yöntemi kullanılarak yapıldı ve bu işlem için ışık mikroskobu 10x10, 10x40 (mercek) kullanıldı (19).

Biyokimyasal Analizler

Serum aspartataminotransferaz (AST), gamaglutamiltransferaz (GGT), alanin aminotransferaz (ALT), alkalin fosfataz (ALP) aktiviteleri ve glukoz seviyeleri spektrofotometrik olarak otoanalizör cihazında ticari kitler kullanılarak (Abott Architect c.16200, USA) belirlendi.

Serum MDA düzeyi Yoshiko ve ark. (20)'nin bildirdikleri yöntemlerine göre spektrofotometrik olarak belirlendi (PG instruments UV/VIS).

Serum Total antioksidan kapasitesi Erel (18) tarafından geliştirilen yöntem ile ticari kit kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Sonuçlar Trolox equivalent/L olarak verildi. Yine serum TOS ölçümü Erel (21) tarafından geliştirilen metot kullanılarak ticari kitler ile ölçüldü. Sonuçlar $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ equivalent/L olarak verildi.

Topalanan serumlardan BHBA, NEFA ve sorbitol dehidrojenaz (SDH) ölçümleri ticari enzyme linked immuno sorbent assay (ELISA) test kitleriyle

prosedürlerine uygun olarak ölçüldü (BIO-TEK ELX808 ultra microplate reader).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde Student t-testi kullanıldı. Veriler, aritmetik ortalama \pm standart sapma ($X\pm SX$) olarak verildi. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi $P<0.05$ olarak kabul edildi ve hesaplamalar için SPSS 20.0 istatistik paket programından faydalandı (22).

BULGULAR

Klinik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen Fasiyolozisli koyunların tamamında iştahsızlık, zayıflık ve anemi belirlenirken 14 koyunun çene altında ödem olduğu görüldü. Yapılan dışkı muayenesinde fasciola yumurtaları tespit edildi. Mezbahada kesilen ve çalışmaya alınan koyunların 9'unda ise fasciola etkenleri görüldü.

Biyokimyasal Bulgular

Çalışma sonucunda elde edilen serum ALT, AST, ALP, GGT, Glukoz, BHBA, NEFA, MDA, TAS ve TOS eğerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Fasiyolozisli ve Kontrol grup koyunlardaki serum ALT, AST, ALP, GGT: GLU, SDH, BHBA, NEFA, MDA, TAS ve TOS değerleri.

Table 1. Serum ALT, AST, ALP, GGT: GLU, SDH, BHBA, NEFA, MDA, TAS, and TOS values in sheep with fascioliasis and control groups.

	Fasiyolozisli (Min /Max)	Kontrol (Min/Max)	P Değeri
ALT (IU/L)	15.95 \pm 6.105 (8-42)	14.05 \pm 4.007 (6-22)	0.170
AST (IU/L)	129.20 \pm 14.090 (73-582)	108.89 \pm 27.073 (74-178)	0.196
ALP (IU/L)	72.69 \pm 29.732 (40-142)	58.50 \pm 27.073 (42-76)	0.013
GGT (IU/L)	66.24 \pm 17.660 (44-120)	57.75 \pm 9.664 (40-70)	0.034
GLU (mg/dL)	61.83 \pm 20.301 (22-106)	74.26 \pm 13.670 (49-98)	0.008
SDH (IU/L)	16.90 \pm 5.84 (5.80-31.0)	15.39 \pm 2.44 (7.33-28.12)	0.205
BHBA (mmol/L)	1.40 \pm 0.59 (0.20-3.03)	1.30 \pm 0.41 (0.50-2.03)	0.489
NEFA (mmol/L)	393.142 \pm 119.509 (233-694)	327.598 \pm 102.458 (95-480)	0.060
MDA (nmol/L)	0.599 \pm 0.100 (0.48-0.89)	0.546 \pm 0.06 (0.43-0.64)	0.043
TAS (mmol Trolox Equiv/L)	3.542 \pm 0.927 (1.42-5.32)	4.330 \pm 1.59 (1.78-8.99)	0.017
TOS ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equiv./L)	48.907 \pm 11.298 (29-78)	38.10 \pm 10.745 (19-59)	0.001

ALT: Alanin Aminotransferaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, ALP: Alkalin Fosfataz, GGT: Gama Glutamil Transferaz, GLU: Glukoz, SDH: Sorbitol Dehidrojenaz, BHBA: β Hidroksi Bütirik Asit, NEFA: Esterleşmiş Yağ Asitleri, MDA: Malondialdehit, TAS: Total Antioksidan Seviyesi ve TOS: Total Oksidan Seviyesi değerleri.

Fasiyolozisli hayvaların serum ALT, AST ve SDH değerleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark olmadığı ($P>0.05$) belirlendi. Yine fasiyolozisli koyunlarla sağlıklı koyunların serum ALP ve GGT değerleri karşılaştırıldığında fasiyolozisli koyunların bu değerleri sağlıklılara göre yüksek olduğu görüldü ($P<0.05$). Serum glukoz düzeyi ise fasiyolozisli hayvanlarda sağlıklı hayvanlara göre düşük bulunmuştur ($P<0.01$).

Fasiyolozisli koyunlar ile sağlıklı koyunların serum BHBA ve NEFA değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında farkın anlamsız ($P>0.05$) olduğu belirlendi.

Fasiyolozisli koyunların serum MDA ($P<0.05$) ve TOS ($P<0.05$) değerleri sağlıklılara göre yüksek bulunurken TAS ($P<0.01$) değeri düşük bulundu.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Fasiyolozis ruminantların bir trematod invazyonu olup, bu hayvanlarda ciddi ekonomik kayıplara sebep olmaktadır (1). Özellikle safra kanalları ve karaciğer dokusunda harabiyete sebep olarak ölümlerle sonuçlanabilen enfeksiyonlara neden olmaktadır (2,23). Hastalık klinik olarak genellikle halsizlik, iştahsızlık, depresyon, zayıflık, çene altında ve karın bölgesinde ödem, anemi ve sarılık gibi belirtiler göstermektedir (24). Bu çalışmada da benzer şekilde koyunların hepsinde zayıflık, iştahsızlık, anemi ve bir kısmında çene altında ödem olduğu görüldü.

Safra kanalları ve karaciğer dokusunun hasarına bağlı olarak bir takım karaciğer enzimlerinin düzeylerinde değişimler oluşabilir (25,26,27). Koyunlarda fasiyoloziste karaciğer dokusunda oluşan hasar sonucunda serum ALT ve AST değerlerinde artış olduğu bildirilmiştir (25,28,29). Çalışmamızda bu literatür bilgilerin aksine fasiyolozisli koyunlar ile sağlıklı koyunların serum ALT ve AST değerleri Tablo 1' de gösterildiği üzere karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsızdır. Bu durum parazit enfestasyonunun safra kanallarında daha yoğun olduğu ve karaciğer dokusunda oluşan hasarın istatistiksel olarak önemsiz olduğu düşünüldü.

Fasiyolozisli koyunlarda yapılan çalışmalarda serum GGT seviyesinin arttığı bildirilmektedir (30,31,32). Benzer şekilde fasiyoloziste serum ALP değerinin de arttığı belirtilmiştir (29,31). Bu çalışmada da benzer şekilde fasiyolozisli koyunları serum ALP ve GGT seviyeleri sırasıyla hasta ve kontrol grupları, 72.69, 66.24 ve 58.50, 57.75 IU/L olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu enzimlerdeki yükselmenin safra kanallarında şekillenen harabiyetten kaynaklandığı düşünülmüştür.

Yapılan çalışmalarda fasiyolozise bağlı olarak koyunlarda serum glukoz seviyesinin düştüğü bildirilmektedir (32,33). Yapılan bu çalışmada benzer şekilde hasta koyunlarla sağlıklı koyunların serum glukoz seviyeleri karşılaştırıldığında hasta koyunların serum glukoz seviyeleri sağlıklılara göre düşük bulunmuştur. Glukoz seviyesindeki bu düşüş fasiyolozisli koyunlarda glikoneogenezin etkilenmesine bağlı şekillendiği düşünüldü.

Sorbitol dehidrogenaz karaciğere has bir enzimdir. Ruminantlarda karaciğer hasarının önemli bir göstergesidir. Serum SDH aktivitesi büyük hayvanlarda karaciğer hücre hasarını saptama için serum AST aktivitesinden daha önemlidir (34). Fasiyolozisli buzağılarda yapılan çalışmalarda serum SDH seviyesi yüksek bulunmuştur (35). Yine fasiyolozisli koyunlarda serum SDH değerinin yükseldiği bildirilmiştir (36). Çalışmamızda bu bilgilerin aksine fasiyolozisli koyunlarda serum SDH seviyesi Tablo 1'de gösterildiği üzere sağlıklı koyunların serum SDH seviyesi arasında istatistiksel fark bulunmamıştır. Bunun nedeni karaciğer dokusunda oluşan hasarın istatistiksel olarak önemsiz olduğu kanısına varıldı.

Malondialdehit lipid peroksidasyonunun son ürünüdür (15,16). MDA değeri oksidatif stres için kullanılan önemli bir belirteçtir (10,11). Yapılan çalışmalarda bazı paraziter ve viral hastalıklar, siroz, tümör, iz element eksikliği ve beslenme bozukluğu gibi durumlarda MDA seviyesinin artışı görülmüştür (10,11,15,16). Serum MDA düzeyinin artışı hücre hasarına ve antioksidantların düşmesine neden olur. Böylece oksidatif stres şekillenir (10,14,37,38). Değer

ve ark. (39)'nın doğal enfekte distomatozisli koyunlarda MDA değerini yüksek bulduklarını ifade etmişlerdir ve buna benzer olarak Kolodziejczyk ve ark. (40)'da Fasiyolozisli ratlarda MDA düzeyinin kontrol grubuna göre yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Yaptığımız bu çalışmada da ifade edilen kaynaklara uyumluluk bulunmaktadır. Fasiyolozisli koyunların MDA düzeyleri fasiyolozisli koyunlarda 0.599 mmol/L iken kontrol grubunda 0.546 mmol/L şeklinde istatistiksel fark anlamlı bulunmuştur. Bunun nedeni safra kanallarında şekillenen hasar sonucunda oksidatif stresin şekillenmesi olarak düşünüldü.

Serbest radikallerin azlığı ya da çokluğu kronik veya kalıcı hasarlara neden oluşturabilir (9). Antioksidantlar, serbest radikallerin zararlı etkilerini ortadan kaldırırlar (17). TAS antioksidantların bütünü tanımlar (41). Yangı durumlarında serum TAS seviyesi düşüş göstermektedir (15). Koyunlarda çiçek hastalığı, sığırlarda travmatik retikulo-peritonitis, osteoartrit ve tüberküloz gibi bakteriyel/viral bazı hastalıklarda oksidan-antioksidan dengenin bozulduğu ayrıca TAS düzeyinin düştüğünü ortaya konulmuştur (14,15). Yaptığımız bu çalışmada da literatür bilgilere uyumlu olarak serum TAS seviyesinin Tablo 1'de gösterildiği üzere düştüğü belirlenmiştir.

Koyunlarda yapılan bazı çalışmalarda yangı durumlarında serum TOS düzeyinin yükseldiği bildirilmiştir (15,31). Bu çalışmada da benzer olarak TOS seviyesi Tablo 1'de gösterildiği üzere istatistik olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. TOS seviyesindeki bu yükseliş fasiola ekenlerinin safra kanallarında yapmış oldukları hasara bağlı olarak şekillenmiştir.

Enerji dengesinin belirlenmesinde serum BHBA ve NEFA değerlerinin ölçümü kullanılmaktadır (42). *F. hepatica* ile enfekte olmuş koyunlarda yapılan bir çalışmada serum BHBA değerinin sağlıklı koyunlara göre yüksek olduğu bildirilmiştir (43). Yaptığımız bu çalışmada ise bu bildirim aksine Tablo 1'de gösterildiği üzere fasiyolozisli koyunlarda serum BHBA ve NEFA seviyeleri ile sağlıklı koyunlardaki serum

BHBA ve NEFA seviyeleri arasında istatistiksel fark bulunmasada değerler yüksek olduğu görüldü. Buna ek olarak hayvanların beslenme koşullarının iyi olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak Iğdır merkez ve ilçelerinden temin ettiğimiz fasiyolozisli koyunlarda serum ALP, GGT, MDA ve TOS değerlerinde artış görülürken Glukoz ve TAS değerlerinde düşüş belirlenmiştir. AST, ALT, SDH, BHBA ve NEFA değerlerinde ise sağlıklı koyunlara göre bir fark bulunmamıştır. Bu sonuçlara göre koyunlarda fasiyoloziste oksidatif stres gelişirken enerji dengesinde bir değişiklik olmadığı kanısına varıldı.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Karapınar A., Yıldırım A., Bişkin Z., Düzlü Ö., İnci A., 2012. Zara yöresindeki koyunlarda Fasiyolozis'in koproantijen ELISA ve sedimentasyon-çinko sülfat flotasyon yöntemi ile araştırılması. Kafkas Üniv Vet Fak Derg, 18(Suppl-A), 7-12.
2. Baş B., Ünlü M., Dinç B., Oymacı E., Çoker A., 2015. Cerrahi ile tani konulabilen "Fasciola hepatica" olgusu. akademik gastroenteroloji derg, 14, 2, 75-78.
3. Kılıç E., Tezer H., Kılıç M., Devrim İ., Haliloğlu M., Cengiz AB., Yüce A., Kara A., 2009. Fasciola hepatica, bir parazitik enfestasyonda radyolojik tanı, Bir fasiyolozisli takdimi. Çocuk Sağ ve Hast Derg, 52, 216-218.
4. Balkaya İ., Şimşek S., 2010. Erzurum'da kesilen sığırlarda hidatidosis ve Fasiyolozis'in yaygınlığı ve ekonomik önemi. Kafkas Üniv Vet Fak Derg, 16, 793-797.
5. Milli ÜH., Haziroğlu R., 2000. Veteriner Patoloji, I. Cilt, 2. Baskı. Ankara, Özkan Matb. 148-210.
6. Metin N., 2011. Veteriner Patoloji Bölüm I. Aydın, Tuna Matb. 82-112.
7. Salman M., Bölükbaş B., 2016. P45-Geçiş dönemindeki süt ineklerinde metabolik profil ve

- analitik testler. 1. Uluslararası Hayvan Besleme Kongresi, 28 Eylül - 01 Ekim, Antalya/Türkiye.
8. Macun HC., Çınar M., Azkur AK., Kalender H., Erat S., 2018. Oxidative Stress in Akkaraman Ewes with Seropositive for Schmallenberg Virus. Atatürk Üniv Vet Bil Derg, 13, 128-134.
 9. Mis L., Mert H., Comba A., Comba B., Söğütü D., Irak K., Mert N., 2018. Some mineral substance, oxidative stress and total antioxidant levels in Norduz and Morkaraman Sheep. Van Vet J, 29, 131-134.
 10. Kozan E., Avcı G., Kırçalı Sevimli F., Birdane FM., Köse M., 2010. Askaridiosis ve tedavi edilmiş köpeklerde antioksidant düzeylerinin ve bazı biyokimyasal parametrelerinin incelenmesi. Ankara Üniv Vet Fak Derg, 57, 93-97.
 11. Kırmızıgül AH., Özcelik M., Ogun M., Erkilic EE., Paksoy N., Merhan O., Uzlu E., 2019. Serum Cu, Mn and Zn levels and oxidative stress in cattle performing tongue-playing. Kafkas Üniv Vet Fak Derg, 25, 787-791.
 12. Ergönül S., Kontaş Aşkar T., 2009. Anaplasmosisli sığırlarda ısı şok protein (HSP), malondialdehit (MDA), nitrik oksit (NO) ve interlökin (IL-6, IL-10) düzeylerinin araştırılması. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 15, 575-579.
 13. Ercan N., Fidancı UR., 2012. Piyodermal köpeklerde idrarda 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) düzeyleri. Ankara Üniv Vet Fak Derg, 59, 163-168.
 14. Bozukluhan K., Merhan O., Öğün M., Cihan M., Gökçe G., 2016. Omfalitisli buzağılarda bazı oksidatif stres parametre düzeylerinin belirlenmesi. F Ü Sağ Bil Vet Derg, 30, 79-81.
 15. Kırmızıgül AH., Ogun M., Ozen H., Erkilic EE., Gokce E., 2016. Karaman M and Kukurt A: Oxidative stress and total sialic acid levels in sheep naturally infected with pox virus. Pak Vet J, 36, 312-315.
 16. Erkilic EE., Öğün M., Kükürt A., Çitil M., Uzlu E., 2017. Determination of some oxidative stress and inflammation markers in serum, blood and csf in cattle with head-eye form of malignant catarrhal fever. Kafkas Üniv Vet Fak Derg, 23, 515-519.
 17. Ergin Eğritaş H., Şahin İN., Çolakoğlu E., Telli AE., 2018. Farklı hayvan türlerinden elde edilen sütlerin total antioksidant kapasitelerinin karşılaştırılması. MAE Vet Fak Derg, 3, 102-105.
 18. Erel O., 2004. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. Clin Biochem, 37, 112-119.
 19. Cawdrey M., Ruane M., 1971. Sedimentation method for the demonstration of the eggs of Fasciola hepatica in faeces. Lab practice, 20, 935-945.
 20. Yoshioka T., Kawada K., Shimada T., Mori M., 1979. Lipid peroxidation in maternal and cord blood and protective mechanism against activated-oxygen toxicity in the blood. Am J Obstet Gynecol, 135, 372-376.
 21. Erel O., 2005. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. Clin Biochem, 38, 103-111.
 22. Suvak Ö., Dülger AC., Cengiz ZT., 2014. Van yöresinde remisyondaki ülseratif kolit hastalarındaki amip sıklığı ve inflamasyonla ilişkisi. Tıp Araştırmaları Derg, 12, 3, 131-134.
 23. Aykan TB., Tüzüner N., Sav A., İnce Ü., 1990. Kısa Patoloji. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul.
 24. Doğanay A., 2017. Paraziter Hastalıklar. "Koyun ve Keçi Hekimliği" Ed., E Yarsan, 230-233. Ayrıntı Basım Yayın ve Matbaacılık, Ankara.
 25. Mert N., Kozat S., Ekin S., Gündüz H., Denizhan V., 2003. Doğal kronik Fasciolasisli koyunlarda serum sialik asit ve serum lipid-bağlı sialik asit düzeyleri. 13. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 8-12 Eylül, Konya, 179.
 26. Ayaz E., Ertekin A., Özdal N., Taş Z., 2006. Endoparazitli (Fasciola spp. Dicrocoelium dendriticum, Kist Hidatik, Trichostrongylidae ve Protostrongylidae) Koyunlarda Bazı Biyokimyasal Parametreler. Türkiye Parazit Derg, 30, 57-61.
 27. Martinez-Maseno AM., Lague VJ., Moreno T.,

- Redondo ESH., Mulas J., Peres J., 1999. Liver pathology and immune response in experimental *Fasciola hepatica* infections of goats. *Vet Parasitol*, 82, 19-33.
28. Emir S., Yazar MF., Sözen S., Altınsoy HB., Bulut HT., Özkan Z., 2001. *Fasciola Hepatica*'ya bağlı olarak gelişen akut kolanjit ve pankreatit: Olgu Sunumu. *ADÜ Tıp Fak Derg*, 14, 27-29.
29. Çınar M., Aydenizöz M., Gökpinar S., Çamkerten G., 2018. Evaluation of biochemical parameters and oxidative stress in sheep naturally infected with *Dicrocoelium dendriticum* and hydatid cysts. *Turk J Vet Anim Sci*, 42, 423-428.
30. Dağoğlu G., Değer S., Akgül Y., Aksoy A., Şekeroğlu R., Tarakçıoğlu M., 1995. Koyunlarda doramectin'in antiparaziter etkinliği ve serum enzimleri üzerine etkisi. *Van Sağlık Bil Derg*, 1, 37-41.
31. Çicek M., Evliyaoğlu O., Büyük A., Tekin A., 2012. Investigation of Some Sera Biomarker Levels in Fascioliasis Patient. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 18, 181-185.
32. Hodzic A., Zuko A., Avdic R., Alic A., Omeragci J., Jazic A., 2013. Influence of *Fasciola hepatica* on serum biochemical parameters and vascular and biliary system of sheep liver. *Iranian J Parasitol*, 8, 92-98.
33. Elitok B., 2019. Afyonkarahisar İlinde yetiştirilen koyunlarda Fascioliasis invazyonun görülme sıklığı ile enfeksiyonun bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisi. *Kocatepe Vet Derg*, 12, 317-321.
34. Altıntaş A., 2017. Koyun Keçi Hekimliği, Biyokimyasal Parametrelerin Pratikteki Yorumu Bölümü, Ed: Ender YERSAN, Medipres yayıncılık, Malatya, Türkiye.
35. Anderson PH., Berrett S., Brush PJ., Hebert CN., Parfitt JW., Patterson DS., 1977. Biochemical indicators of liver injury in calves with experimental fascioliasis. *Vet Rec*, 100, 43-45.
36. Braun JP., Trumel C., Bezille P., 2010. Clinical biochemistry in sheep: A selected review. *Small Rum Res*, 92, 10-18.
37. Yılmaz S., Issı M., Kandemir FM., Gül Y., 2014. Malondialdehyde and total antioxidant levels and hematological parameters of beef cattle with coccidiosis. *Van Vet J*, 25, 41-45.
38. Değer Y., Ertekin A., Değer S., Mert H., 2008. Lipid peroxidation and antioxidant potential of 1sheep liver infected naturally with distomatosis. *Türkiye Parazit Derg*, 32, 23-26.
39. Kolodziejczyk, L., Siemieniuk, E., Skrzydlewska E., 2005. Antioxidant potential of rat liver in experimental infection with *Fasciola hepatica*. *Parasitol Res*, 96, 367-372.
40. Karsen H., Sunnetcioglu M., Ceylan R., Bayraktar M., Taskin A., Aksoy N., Erten R., 2011. Evaluation of oxidative status in patients with *Fasciola hepatica* infection, 11, 14-19.
41. Yıldız R., İder M., Ok M., 2019. Beta hidroksi bütirik asit düzeyinin diğer metabolik test parametreleri üzerine etkisi. *Vet Hekim Derg*, 90, 15-21.
42. Phiri IK., Phiri AM., Harrison LJS., 2007. The serum glucose and β -hydroxybutyrate levels in sheep with experimental *Fasciola hepatica* and *Fasciola gigantica* infection. *Vet parasitol*, 143, 287-293.