



Normal ve Güç Doğum Yapan İneklerde Bazı Akut Faz Proteinlerinin ve Oksidatif Stres Düzeyinin Belirlenmesi*

Emrah BAYYİT^{1a}, Oğuz MERHAN^{2b}✉

1. Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kars, TÜRKİYE.
2. Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kars, TÜRKİYE.
ORCID: 0000-0002-1478-9087^a, 0000-0002-3399-0667^b

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
12.02.2020	07.06.2020	27.10.2020

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Bayyit E, Merhan O: Normal ve Güç Doğum Yapan İneklerde Bazı Akut Faz Proteinlerinin ve Oksidatif Stres Düzeyinin Belirlenmesi. Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg., 15(2): 145-150, 2020. DOI: 10.17094/ataunivbd.688400

Öz: Çok farklı mekanizmalar içeren ve fizyolojik bir süreç olan gebelik, hayvanlarda birçok mekanizmayı etkilemesi nedeniyle, organizmada oluşan akut faz yanıtına bağlı olarak akut faz proteinleri (AFP) düzeylerinde artış veya azalışa neden olabilmektedir. Akut faz proteinleri sadece yangısal sürecin teşhis ve prognozunu belirlemek amacıyla değil, aynı zamanda gebelik, doğum, metabolik hastalıklar ve stres gibi yangısal olmayan durumların belirlenmesinde de kullanılabilir. Bu nedenle çalışmanın amacı normal ve güç doğum yapan ineklerde bazı AFP'lerin ve oksidatif stres düzeyinin belirlenmesidir. Çalışmada, 15 adet normal ve 15 adet ise güç doğum yapan Simental ırkı inek kullanıldı. Hayvanların *Vena jugularis*'inden doğum sonrası (3-48 saat arasında) alınan kanın bir miktarı antikoagulanlı tüplere, kalan kısmı ise antikoagulanlı tüplere konuldu. Yapılan analizler sonucunda güç doğum yapan ineklerde haptoglobin, seruloplazmin ve malondialdehidin arttığı, albümin ve redükte glutatyon konsantrasyonunun ise azaldığı belirlendi. Sonuç olarak, yoğun stres altında olan ve müdahale ile doğumu gerçekleşmiş ineklerde, akut faz yanıtının ve oksidatif stresin arttığı görülmüştür. Özellikle güç doğumlarda müdahale yapılan ineklerde enfeksiyon oluşumunu engellemek amacıyla yapılacak uygulamalara ek olarak meydana gelen oksidatif strese karşı antioksidan uygulamaların da faydalı olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Akut faz proteinleri, Güç doğum, İnek, Oksidatif stres.

Some Acute Phase Proteins and Oxidative Stress Level in Cows with Normal Parturition and Dystocia

Abstract: Pregnancy, which includes many different mechanisms and is a physiological process, may cause an increase or decrease in the levels of acute phase proteins (APP) due to the acute phase response occurring in the organism, since it affects many mechanisms in animals. Acute phase proteins can be used not only to determine the diagnosis and prognosis of the inflammatory process, but also to identify non-inflammatory conditions such as pregnancy, childbirth, metabolic diseases, and stress. The aim of this study was to determine some APP and oxidative stress levels in normal parturition and in cows with dystocia. For this purpose, 15 normal parturition and 15 cows with dystocia (Simental breed) were used in the study. Some of the blood collected from animals' *Vena jugularis* after birth (between 3-48 hours) was placed in tubes with anticoagulant, and the remainder in tubes without anticoagulation. As a result of the analysis, it was determined that haptoglobin, ceruloplasmine and malondialdehyde increased in cows with dystocia while albumin and reduced glutathione concentrations decreased. In conclusion, it was observed that the acute phase response and oxidative stress were increased in cows that were under intensive stress and obstetric intervention during dystocia. It was concluded that antioxidant applications against oxidative stress may be beneficial in addition to the applications to prevent infection in cows, especially in dystocia.

Keywords: Acute phase proteins, Cow, Dystocia, Oxidative stress.

✉ Oğuz Merhan

Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kars, TÜRKİYE.

e-posta: oguzmerhan@hotmail.com

* Bu çalışma, Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü aynı adlı Yüksek Lisans tez çalışmasından özetlenmiştir.

GİRİŞ

Sığır işletmeciliğinin temel amacı anne ve yavrunun sağlığını bozmadan yüksek düzeyde verim elde etmektir. Bu nedenle de doğumların yıl içinde planlanması, normal ve güç doğum olgularının kavramsal olarak tanımlanması, takip edilmesi, kaydedilmesi son derece önemlidir (1). Evcil hayvan türleri arasında güç doğum olguları en çok ineklerde görülmektedir. İneklerin pelvik kanal yapıları, fizyolojik ve metabolik durumları, yetiştirildikleri ortamın çevresel koşulları güç doğum olguları için predispozisyon oluşturmaktadır (2,3). Genel olarak tüm türlerde olduğu gibi ineklerde de güç doğumun genel sebepleri arasında; kalıtsal ve bireye özgü nedenler, çevresel koşullar, beslenme ve bakım koşulları, enfeksiyöz ve travmatik etkenler, kombine veya karışık faktörler şeklinde sıralanabilir (4,5). Karmaşık, fizyolojik bir süreç olan gebelik döllenenmeden, embriyonun uterusu yerleşmesine kadar ki süreçte akut faz yanıt oluşmakta ve akut faz reaksiyon sonucunda da akut faz proteinleri (AFP) karaciğerden sentezlenmektedir (6,7). Bu proteinlerin yüksek veya düşük düzeyde olması enfeksiyon, yangı, doku hasarı ve tümoral oluşumların tanısı ve prognozunda da büyük önem taşımaktadır (8). Bu nedenle çalışmadaki amacımız normal ve güç doğum yapan ineklerde bazı AFP ve oksidatif stres düzeylerinin belirlenmesidir.

MATERYAL ve METOT

Çalışma, Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (KAÜ-HADYEK) Başkanlığının 2019/028 numaralı etik kurul onayı ile yapıldı. Çalışmanın hayvan materyalini Kars merkezde özel bir işletmede yetiştiriciliği yapılan, 3-5 yaşlı, en az bir doğum yapmış, klinik olarak sağlıklı 30 adet inek oluşturdu. Çalışmadaki biyokimyasal parametreler iklimsel, besinsel, çevresel faktörlerden kolayca etkilenebildiği için seçilen işletmede benzer zamanlarda 15 adet normal ve 15 adet güç doğum yapan Simental ırkı inek kullanıldı. Her türlü yardım gerektiren doğum olguları güç doğum olarak, hiç

yardım gereksizinden kendiliğinden doğum şekillenen olgular ise normal doğum olarak kabul edildi. İneklerin *Vena jugularis*'inden doğum sonrası (3-48 saat arasında) alınan kan örneklerinden bir miktarı antikoagulanlı tüplere (EDTA) tam kan olarak ayrıldıktan sonra, antikoagulansız tüplere alınan örnekler ise 3000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek serumları elde edildi. Serumlar analizler yapıncaya kadar -20 °C'de saklandı. Elde edilen serum örneklerinde haptoglobin, hemoglobin bağlama kapasitesi belirlenerek Skinner ve ark. (9), seruloplazmin, Colombo ve Richterich'in (10) tanımladığı p-fenilendiamin oksidaz aktivitesine dayanan kolorimetrik yöntemle, albümin ise ticari test kiti (Biolabo, Fransa) ile belirlendi. MDA ölçümü, tiyobarbitürik asit ile lipid peroksidasyonunun son ürünü olarak üretilen MDA arasındaki reaksiyona dayanan Yoshiko ve ark. (11), tam kanda redükte glutatyon (GSH) ölçümü ise renkli ürünlere yol açan 5,5'-(2-ditiobis nitrobenzoik asit) kompleksleri oluşturan sülfidril (-SH) gruplarının reaksiyonuna dayanan Beutler ve ark. (12) bildirdikleri yöntemle standart grafikten hesaplanarak kolorimetrik olarak tayin edildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verilerinin değerlendirilmesinde SPSS 20.0 paket programı kullanıldı. Grupların karşılaştırılmasında Independent Sample T-testi kullanıldı.

BULGULAR

Güç doğum yapan ineklerde pozitif AFP olan haptoglobin ve seruloplazmin düzeyi normal doğum yapanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artarken ($P<0.001$), negatif bir AFP olan albümin düzeyi ise istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır ($P<0.05$). Güç doğum yapan ineklerde MDA düzeyi normal doğum yapanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artarken ($P<0.001$), GSH düzeyi ise istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır ($P<0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Normal ve güç doğum yapan ineklerde akut faz protein ve oksidatif stres parametrelerinin ortalama ve standart hataları ($X \pm SEM$).

Table 1. Acute phase protein and oxidative stress parameters in normal parturition and in cows with dystocia. Data are presented as mean \pm standard error ($X \pm SEM$).

Parametreler	Normal Doğum	Güç Doğum	P Değeri
Haptoglobin (g/L)	0.176 \pm 0.007	0.842 \pm 0.013	P<0.001
Seruloplazmin (mg/dL)	15.68 \pm 0.83	24.14 \pm 1.02	P<0.001
Albümin (g/dL)	3.15 \pm 0.08	2.91 \pm 0.08	P<0.05
MDA (μ mol/L)	2.93 \pm 0.09	4.51 \pm 0.08	P<0.001
GSH (mg/dL)	73.21 \pm 1.19	64.34 \pm 2.98	P<0.05

MDA: Malondialdehit, GSH: Redükte glutatyon

TARTIŞMA ve SONUÇ

Çok farklı mekanizmalar içeren ve fizyolojik bir süreç olan gebelik, hayvanlarda birçok mekanizmayı etkilemesi nedeniyle organizmada oluşan akut faz yanıtı bağlı olarak AFP düzeylerinde artış veya azalışa neden olabilmektedir (13). Sığırlarda önemli bir AFP olan haptoglobin çok az düzeyde (<0.1 mg/mL) bulunmaktadır (14). Yapılan çalışmalarda haptoglobinin; brusella, tüberküloz, şap, *Toxocara vitulorum*, hipodermozis gibi bakteriyel, viral veya paraziter birçok hastalıkta konsantrasyonunun arttığı bildirilmiştir (15-19).

Yangısal durumlara ek olarak, AFP gebelik gibi normal fizyolojik durumlarda da salınır. Georgieva ve ark. (20) yaptıkları bir çalışmada doğumdan önceki haptoglobin konsantrasyonlarının, normal doğum yapan koyunlarda 0.193 \pm 0.038 g/L, güç doğum yapan koyunlarda ise 0.558 \pm 0.119 g/L olarak, Scott ve ark. (21) yaptıkları başka bir çalışmada normal doğum yapan koyunlarda haptoglobin konsantrasyonunun 0.25 \pm 0.27 g/L ve güç doğum yapan koyunlarda ise 0.82 \pm 0.73 g/L olarak bildirmişlerdir. İlave olarak Aziz ve Taha (22), haptoglobin konsantrasyonlarını normal doğum yapan koyunlarda 0.266 \pm 0.027 g/L, güç doğum yapan koyunlarda ise 0.434 \pm 0.195 g/L olarak tespit etmişlerdir. Gebe ineklerde serum haptoglobin konsantrasyonu, muhtemelen kortizol ve steroid olmayan yağ asitleri tarafından ekspresyonunun düzenlenmesi nedeniyle özellikle de doğum yaklaşınca artmaktadır (23). Nazifi ve ark. (24) yaptıkları bir çalışmada, doğumu yaklaşan kurudaki ineklerde haptoglobin konsantrasyonunun

0.300 \pm 0.090 g/L, gebe ineklerde 0.220 \pm 0.030 g/L ve gebe olmayanlarda ise 0.080 \pm 0.060 g/L olduğunu bildirmişlerdir. Bufalolarda yapılan bir çalışmada (25), haptoglobin konsantrasyonunun doğumda ve doğumdan birkaç gün sonra hafif bir artış olduğunu ve doğum sırasında distorsiyon gösteren bufalolarda doğumdan 24 ve 48 saat sonra haptoglobin konsantrasyonlarında önemli derecede bir artış tespit edilmiştir.

Sığırlarda orta derecede öneme sahip olan seruloplazmin, enfeksiyon varlığının bir indikatörüdür (15,26). Seruloplazmin bakırla birlikte çeşitli enzim (sitokrom C oksidaz ve Cu-Zn süperoksit dismutaz) aktivitelerinin artması, fagositik hücrelerde antimikrobiyal gücün daha yüksek olmasını sağlama ve oksidatif zararlara karşı koruma gibi fonksiyonları bulunmaktadır (26). İneklerde özellikle meme enfeksiyonunun belirlenmesinde değerli bilgiler verdiği bildirilmektedir (27). Postpartum dönemde (3-5 hafta) klinik olarak sağlıklı olan ineklerde serum seruloplazmin düzeyinin 22.1 \pm 5.89 mg/dL olduğu bildirilmiştir (28).

Sığır (29) ve koyunlarda (30) yapılan çalışmalarda doğum esnasında oluşan fiziksel stres ve travmaya bağlı olarak seruloplazmin düzeyinin arttığı ve bu artışın uterus involusyonu ve bakteriyel kontaminasyondan kaynaklanabileceği bildirilmektedir. Çalışmamızda da güç doğum yapan ineklerde normal doğum yapan ineklere göre haptoglobin ve seruloplazmin konsantrasyonunda artış tespit edilmiş olup, muhtemelen bu artışın sebebi doğum esnasında oluşan travma ve fiziksel stres sonucunda

artabileceğini bildiren çalışmalara paralel (30,31) olarak, doğumdaki metabolik ve fizyolojik değişikliklere bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Negatif bir AFP olan albüminin, akut faz yanıt sırasında konsantrasyonunun azaldığı bildirilmiştir (32). Koyunlarda yapılan bir çalışmada (33), gebeliğin son günlerinde azalan albümin düzeyinin doğumdan sonraki 10. günde arttığı ve oluşan hipoalbumineminin nedeni olarak albümin sentezinin azalması veya tüketiminin artmasının olabileceği bildirilmiştir. Çalışmada da albümin düzeyi güç doğum yapanlarda normal doğum yapan gruba göre azalmış olup, bu durumun gelişen akut faz yanıtına bağlı olarak ve/veya hayvanda gelişen albümin tüketiminin artmasından ileri gelebileceği düşünülmektedir.

Yangı, enfeksiyon ve stres gibi durumlar oksidan/antioksidan arasındaki dengeyi bozarak serbest radikal artışına ve sonuç olarak da hücre membran yapısındaki molekülleri etkileyerek oksidatif hasara neden olurlar. Süt ineklerinde reaktif oksijen türlerinin üretimi ve güvenli atılımı arasındaki dengesizlik doğumla ilgili bozukluklara neden olabilir (34). Sığırlarda buzağılama öncesi kuru dönem ile buzağılama sonrası erken laktasyon döneminde yapılan bir çalışmada (35), ilk haftada total antioksidan kapasitenin en yüksek düzeye çıktığı ve daha sonra azaldığı bildirilmiştir.

Gebelikte artan metabolik aktivite, negatif enerji dengesi ve keton cisimciklerinin oluşumu, gebelik sırasında antioksidan rezervinin azalması ve gebe hayvanların laktasyona fizyolojik adaptasyonu nedeniyle artan serbest radikal üretimine neden olur (36). Yapılan bir çalışmada (37), güç doğumun sığırlarda MDA düzeyinde artışa antioksidan enzim seviyelerinde ise düşüşe neden olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada da güç doğum yapan ineklerde MDA düzeylerinin normal fizyolojik düzeylerden yüksek olduğu, GSH düzeylerinin ise güç doğum yapan ineklerde azaldığı tespit edildi. Muhtemelen nedeni,

artan metabolik aktivite, negatif enerji dengesi ve/veya doğumda oluşan strese bağlı olarak artan serbest radikal konsantrasyonunun neden olduğu lipid peroksidasyonu olabilir.

Sonuç olarak; yoğun stres altında olan ve müdahale ile doğumu gerçekleşmiş ineklerde, akut faz yanıtın ve oksidatif stresin arttığı görülmüştür. Özellikle güç doğumlarda müdahale yapılan ineklerde enfeksiyon oluşumunu engellemek amacıyla yapılacak uygulamalara ek olarak meydana gelen oksidatif strese karşı antioksidan uygulamaların da faydalı olabileceği kanısına varıldı. Bununla birlikte ineklerde güç doğumun önceden tahmin edilmesi içinde ilgili faktörlerin ölçümünün fayda sağlayabileceği ile ilgili yeni çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Mekonnen M., Moges N., 2016. Maternal dystocia in cows: a review. *EJBS*, 8, 91-100.
2. Apaydın AM., 2015. Güç Doğum. Alaçam E., ed. *Evcil hayvanlarda doğum ve infertilite*. 8. Baskı, S: 205-222, Medisan Yayınevi, Ankara.
3. Juozaitiene V., Juozaitis A., Kardisauskas A., Zymantiene J., Zilaitis V., Antanaitis R., Ruzauskas M., 2017. Relationship between dystocia and the lactation number, stillbirth and mastitis prevalence in dairy cows. *Acta Vet Brno*, 86, 345-352.
4. Zaborski D., Proskura WS., Grzesiak W., Rozanska-Zawieja J., Sobek Z., 2019. The comparison between random forest and boosted trees for dystocia detection in dairy cows. *Comput Electron Agric*, 163, 1-9.
5. Barraclough RAC., Shaw DJ., Boyce R., Haskell MJ., Macrae AI., 2019. The behavior of dairy cattle in late gestation: effects of parity and dystocia. *J Dairy Sci*, 103, 714-722.
6. Chen L., Deng H., Cui H., Fang J., Zuo Z., Deng J.,

- Li Y., Wang X., Zhao L., 2018. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 9, 7204-7218.
7. Bitrus AA., Adam BM., Goni DM., Mshelia PA., Jalo IM., Mshelia IT., Fika II., 2017. The application of acute phase protein as biomarkers in bovine mastitis. *Direct Res J Vet Med Anim Sci*, 2, 1-7.
 8. Abdulkhaleq LA., Assi MA., Abdullah R., Zamri-Saad M., Taufiq-Yap YH., Hezme MNM., 2018. The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *Vet World*, 11, 627-635.
 9. Skinner JG., Brown RA., Roberts L., 1991. Bovine haptoglobin response in clinically defined field conditions. *Vet Rec*, 128, 147-149.
 10. Colombo JP., Richterich R., 1964. Zur bestimmung des caeruloplasmin im plasma (on the determination of ceruloplasmin in plasma). *Schweiz Med Wochenschr*, 94, 715-720.
 11. Yoshioka T., Kawada K., Shimada T., Mori M., 1979. Lipid peroxidation in maternal and cord blood and protective mechanism against active-oxygen toxicity in the blood. *Am J Obstet Gynecol*, 135, 372-376.
 12. Beutler E., Duron O., Kelly BM., 1963. Improved method for the determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med*, 61, 882-888.
 13. Petersen HH., Nielsen JP., Heegaard PMH., 2004. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Vet Res*, 35, 163-187.
 14. Eckersall PD., Conner JG., 1988. Bovine and canine acute phase proteins. *Vet Res Commun*, 12, 169-178.
 15. Bozukluhan K., Merhan O., Büyük F., Çelebi Ö., Gökçe G., 2016. Determination of some acute phase proteins level in cattle with brucellosis. *Ankara Univ Vet Fak Derg*, 63, 13-16.
 16. Merhan O., Bozukluhan K., Çelebi Ö., Öğün M., Atakişi E., Büyük F., 2017. Levels of acute phase protein and some biochemical parameter in cattle infected with *Mycobacterium bovis*. *J Fac Vet Med Univ Erciyes*, 14, 101-105.
 17. Merhan O., Bozukluhan K., Kiziltepe S., Gokce HI., 2017. Investigation of levels of haptoglobin, serum amyloid A, ceruloplasmin and albumin in cattle with foot-and-mouth disease. *Isr J Vet Med*, 72, 14-17.
 18. Bozukluhan K., Merhan O., Özcan A., Gökçe Hİ., Gökçe G., 2017. *Toxocara vitulorum* ile doğal enfekte buzağılarda serum haptoglobin düzeyi, oksidatif belirteçler ve bazı biyokimyasal parametrelerin düzeyinin belirlenmesi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 64, 75-79.
 19. Merhan O., Bozukluhan K., Gokce HI., 2017. Acute phase proteins and biochemical and oxidative stress parameters in *Hypoderma spp.* infested cattle. *J Hell Vet Med Soc*, 68, 535-540.
 20. Georgieva TM., Dishlyanova E., Jotov S., 2011. Plasma haptoglobin concentrations after normal parturition and caesarean operation in ewes with dystocia (preliminary study). *Revue Med Vet*, 162, 607-612.
 21. Scott PR., Murray LD., Penny CD., 1992. A preliminary study of serum haptoglobin concentration as a prognostic indicator of ovine dystocia cases. *Br Vet J*, 148, 351-355.
 22. Aziz DM., Taha MB., 1997. Effect of dystocia on serum haptoglobin in Awassi ewes. *Theriogenology*, 48, 559-562.
 23. Uchida E., Katoh N., Takahashi K., 1993. Appearance of haptoglobin in serum from cows at parturition. *J Vet Med Sci*, 55, 893-894.
 24. Nazifi S., Rezakhani A., Koohimoghadam M., Anzarilari M., Esmailnezhad Z., 2008. Evaluation of serum haptoglobin in clinically healthy cattle and cattle with inflammatory diseases in Shiraz, a tropical area in Southern Iran. *Bulg J Vet Med*, 11, 95-101.
 25. Ghuman CEP., Kumar A., Honparkhe M., 2009. A preliminary study about haptoglobin plasma concentrations in buffaloes following spontaneous or assisted delivery. *Buff Bull*, 28, 127-130.
 26. Cerone SI., Sansinanea AS., Streitenberger SA., Garcia MC., Auza NJ., 2000. Cytochrome c

- oxidase, Cu, Zn-superoxide dismutase, and ceruloplasmin activities in copper-deficient bovines. *Biol Trace Elem Res*, 73, 269-278.
27. Szczubiał M., Dabrowski R., Kankofer M., Bonchniarz M., Komar M., 2012. Concentration of serum amyloid A and ceruloplasmin activity in milk from cows with subclinical mastitis caused by different pathogens. *Pol J Vet Sci*, 15, 291-296.
28. Hussein HA., Staufenbiel R., 2012. Variations in copper concentration and ceruloplasmin activity of dairy cows in relation to lactation stages with regard to ceruloplasmin to copper ratios. *Biol Trace Elem Res*, 146, 47-52.
29. Sheldon IM., Noakes DE., Rycroft A., Dobson H., 2001. Acute phase protein responses to uterine bacterial contamination in cattle after calving. *Vet Rec*, 148, 172-175.
30. Sheldon IM., Noakes DE., Bayliss M., Dobson H., 2003. The effect of oestradiol on postpartum uterine involution in sheep. *Anim Reprod Sci*, 78, 57-70.
31. Regassa F., Noakes DE., 1999. Acute phase protein response of ewes and the release of PGFM in relation to uterine involution and the presence of intrauterine bacteria. *Vet Rec*, 144, 502-506.
32. Roussel AJ., Whitney MS., Cole D., 1997. Interpreting a bovine serum chemistry profile: Part: 1. *Vet Med*, 92, 551-558.
33. Irmak K., Şen İ., Ok M., Civelek T., Güzelbektaş H., Akay N., 1998. Koyunlarda doğum öncesi ve sonrası metabolik profildeki değişiklikler. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 4, 1-9.
34. Büyükoğlu T., Aslan N., 2018. Oksidatif stres ve geçiş dönemi süt sığırlarında oksidatif stresin etkileri. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci*, 9, 33-41.
35. Castillo C., Hernandez J., Bravo A., Lopez-Alonso M., Pereira V., Benedito JL., 2005. Oxidative status during late pregnancy and early lactation in dairy cows. *Vet J*, 169, 286-292.
36. Sahoo SS., Parta RC., Behera PC., Swarup D., 2009. Oxidative stress indices in the erythrocytes from lactating cows after treatment for subclinical ketosis with antioxidant incorporated in the therapeutic regime. *Vet Res Commun*, 33, 281-290.
37. Thangamani A., Chandra Prasad B., Srinivas M., Sadasiva Rao K., 2019. Evaluation of oxidative stress in maternal dystocia affected cows (*Bos indicus*): A preliminary study. *Pharma Innovation*, 8, 399-402.