

Turunç ekstraktı uygulamasının saha koşullarında ishali ve ishali olmayan buzağılarda dışkı kıvamı ile gizli temizlik üzerine etkinliğinin araştırılması

Investigation the effectiveness of citrus extract application on stool consistency and hide cleanliness in diarrhoeic and non-diarrhoeic calves at field conditions

ÖZET

Fitoterapötik ve doğal ürünlerin kullanımı ve/veya immunonutrisyon yükselen değer taşımaktadır. Doğal ürünlere dönüş ve normalde besinsel öge gibi görünen fitoterapötik unsurların kullanımı ile veteriner hekimliği alanında sayısız hastalığın sağaltılabildiği görülmektedir. Yüksek ekonomik değere sahip turunçgillerin (Sitrus ailesi) geviş getiren hayvanlarda rasyona katkısı bilinse de, terapötik amaçla kullanımına dair bilinmeyenler mevcuttur. Bu çalışmanın çıkış amacı ülkemizdeki en yeni doğal müstahzarlardan birisi olan turunç çekirdeği ekstraktının ishali ve ishali bulunmayan 2 farklı grup buzağıda gizli temizlik skoru ile dışkı kıvamı skorları üzerine etkinliğinin belirlenmesi amaçlandı. Aydın İli'nde ticari faaliyette bulunan bir işletmede 11 ishali, 7 sağlıklı olmak üzere toplamda 18 buzağıda dışkı kıvamı ve gizli temizlik skorları 0 ila 3'lük skalada değerlendirildikten sonra her 2 grup buzağıya da turunç çekirdeği ekstraktı rektal enema şeklinde 1 hafta süre ile 20'şer ml uygulandı. Uygulama sonrası dışkı kıvamı ve gizli temizlik skorlarında azalma (0-1 arası) görüldü. Her iki skorda da belirgin azalma olması turunç çekirdeği ekstraktının etkinliği ile önerilen dozda sahada pratik kullanımına dair ipuçları verebilir.

Anahtar Kelimeler: Buzağı, fitoterapi, ishal, rektal enema, turunçgiller.

ABSTRACT

Phytherapeutic and natural compounds and/or immunonutrition has gained increased use. It is seen that various diseases in veterinary medicine can be treated with returning to natural products and using of phytherapeutic compounds that as normally appear to be nutritional elements. Even if it is known that citrus by-products being high economic value can be added to ruminant rations, there are unknowns about therapeutic using. The aim of this study was to state the effect of citrus seed extract, which is one of the novel natural preparations in our country, on hide cleanliness and stool consistency scores in diarrhoeic and non-diarrhoeic 2 different calves group. After evaluating the stool consistency and hide cleanliness which scored on a scale of 0 to 3 in totally 18 calves of 11 with diarrhea and 7 healthy, citrus seed extract was applied to both group by rectal enema with 20 ml for one week in a commercial enterprise farm in Aydın Province. After application, a decrease of stool consistency and hide cleanliness scores (between 0-1) was observed. Significant reduction in both scores after application may give clues about the effectiveness of citrus seed extract and its practical use in the field at the recommended dose.

Keywords: Calf, phytherapy, diarrhea, rectal enema citrus by-products.

How to cite this article

Alıç Ural, D., Erdoğan, S., Erdoğan, H., Zararyok, G., Doğan, B., Ural K. (2022). Investigation the effectiveness of citrus extract application on stool consistency and hide cleanliness in diarrhoeic and non-diarrhoeic calves at field conditions. *Journal of Advances in VetBio Science and Techniques*, 7(3), 283-288. <https://doi.org/10.31797/vetbio.1014827>

Research Article

Deniz Alıç Ural^{1a}
Songül Erdoğan^{2b}
Hasan Erdoğan^{2c}
Gökhan Zararyok^{2d}
Barış Doğan^{2e}
Kerem Ural^{2f}

¹Faculty Farm, Veterinary Faculty, Aydın Adnan Menderes University, Aydın, Türkiye

²Department of Internal Medicine, Veterinary Faculty Aydın Adnan Menderes University, Aydın, Türkiye

ORCID-

^a[0000-0002-2659-3495](https://orcid.org/0000-0002-2659-3495)

^b[0000-0002-7833-5519](https://orcid.org/0000-0002-7833-5519)

^c[0000-0001-5141-5108](https://orcid.org/0000-0001-5141-5108)

^d[0000-0002-3014-4609](https://orcid.org/0000-0002-3014-4609)

^e[0000-0001-7111-1005](https://orcid.org/0000-0001-7111-1005)

^f[0000-0003-1867-7143](https://orcid.org/0000-0003-1867-7143)

Correspondence

Songül Erdoğan

songultp.09@gmail.com

Article info

Submission: 27-10-2021

Accepted: 04-08-2022

Online First: 18-12-2022

Publication: 31-12-2022

e-ISSN: 2548-1150

doi prefix: 10.31797/vetbio

• <http://dergipark.org.tr/vetbio>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0

International License



GİRİŞ

Standardize edilmiş aköz-alkolik *Citrus aurantium* (olgunlaşmamış meyvesinden) ekstraktı iştahın düzenlenmesi, kilo kontrolü, performansın iyileştirilmesi ile enerji sağlanmasına yönelik olarak yem katkı unsuru şeklinde tüketime haiz durumdadır. Turunç ürünleri aynı zamanda meyve suyu ve marmelat olarak tüketilmektedir (Karoui vd., 2010; Stohs ve Shara, 2013). Sitrus grubuna ait yan ürünlerin ruminant beslenmesinde dahi rolü bulunmaktadır. Agro-endüstriyel yan ürünlerin ekonomik olarak önemli olsa da, çiftlik hayvanlarında konvansiyonel beslenme materyali olarak kullanımı pahalı karşılanmaktadır. Geviş getiren hayvanlarda beslenme sistemleri göz önünde bulundurulduğunda lokal olarak elde edilen hayvan yemi yan ürünleri (Hyyü) pratikte karşılığını alternatif olarak bulduğu; rumen mikrobiyel ekosisteminin kendi nutrisyonel ihtiyaçlarını karşılayabilmek adına yüksek oranda strüktürel lif içeren Hyyü'den yararlanabildiği ve bu sayede büyüme, üreme ve üretim sağlanabildiği bilinmektedir (Mirzaei-Aghsaghali ve Maheri-Sis, 2008). Ülkemizde yeni müstahzarlardan birisi olarak yem katkı maddesi ya da tamamlayıcı yem sınıfında yer alan turunç çekirdeği ekstraktının (tçe) bu çalışma kapsamında ishali ve ishali bulunmayan 2 farklı grup buzağıda gizli temizlik skoru (gTs) ile dışkı kıvamı (dK) skorları üzerine etkinliğinin belirlenmesi amaçlandı.

MATERYAL VE METHOD

Saha çalışması

Çalışma Aydın ilinde 128 başlık bir işletmede gerçekleştirildi. Deneysel bir çalışma olmayıp, multidisipliner katılım ile (ziraat zootekni ve veteriner iç hastalıkları alanından çalışma grubu) 11 ishali, 7 sağlıklı olmak üzere toplamda 18 buzağıda gerçekleştirildi. İshalin

etiyojisine yönelik hızlı test kitleri ile gerçekleştirilen ön çalışmada herhangi bir enfeksiyöz etken belirlenemedi. Buzağılarda bireysel kulübelere barındırıldığı, süt ikame yemine geçildiği öğrenildi.

Dışkı kıvamının belirlenmesi

Dışkı kıvamı 0 ila 3'lük skalada [dışkı skoru 0 = normal kıvam, 1 = yarı oluşmuş veya pasta kıvamında, 2 = gevşek dışkı ve 3 = sulu dışkı] değerlendirildi (Tablo 1). Dışkı skoru $\geq 2-3$ olan buzağılarda diyare pozitif kabul edildi (McGuirk, 2008). Bu çalışmada skorlama gerçekleştirilirken elde edilen görsel arşivden bir kısım örneklemeler Resim 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Dışkı skorları sırası ile a) 2, b) 1, c) 3, d) 2 ve e) 1.

Tablo 1. Dışkı skorlama (McGuirk, 2008)

Dışkı Skoru	Dışkı kıvamı
0	normal kıvamda
1	yarı-şekillenmiş ve pasta kıvamında
2	gevşek dışkı
3	Sulu kıvamda dışkı

Gizli temizlik skorlaması

Önemli bir hijyen parametresi olarak değerlendirdiğimiz gTs Tablo 2 dahilinde ilgili literatürler (Panivivat vd., 2004; Sutherland vd., 2014) eşliğinde gerçekleştirildi.

Tablo 2. Gizli temizlik skorlaması (Panivivat vd., 2004; Sutherland vd., 2014)

0	Baldır ve tüm vücut temiz, üzerlerinde alt bacaklarda herhangi bir dışkı ya yok ya da çok az
1	Buzağının kuyruk başı ve arka son bölümü dışkı ile bulaşık/kirli
2	Kuyruk başı, arka son bölümü ve baldır ya da bacaklar dışkı ile bulaşık/kirli
3	Kuyruk başı, arka son bölümü ve baldır ile bacaklar dışkı ile bulaşık/kirli

Turunç çekirdeği ekstraktının uygulaması

Çiftlik sahibinden alınan bilgi onam formu ile yem katkı maddesi olarak görünen turunç meyvesi ekstraktı uygulandı. Piyasada mevcut AuraCalf L (Auranta, İrlanda; Türkiye tarafı distribütörü İnterhas Hayvan Sağlığı A.Ş., Ankara) ticari hazır preparatı içerisinde yer alan tçe (sıvı formda, 1.15-1.25 g/cm³ yoğunlukta, kahverengi) rektal enema (Resim 2) şeklinde 20'şer ml 7 gün süre ile günde 1 defa uygulandı.



Şekil 2. Araştırmacılar rektal yolla tçe'yi saha koşullarında uygularken. Rektal enema tercih sebebizim.



Şekil 3. Gizli temizlik skorları sırası ile a)1, b) 2, c) 3 ve d) 3.

BULGULAR

Gereç ve yöntem bölümünde belirtildiği üzere dK ile gTs 0 ile 3 puantaj arası skorlandı. İshalli buzağılarda 1 ile 3 arası değişen dK'ya ait skorlar tçe uygulaması sonrası 2 olguda 1 seviyesine gerilerken diğerlerinde 0 olarak saptandı. Sağlıklı olgularda yine başlangıçta herhangi bir uygulamada bulunulmadan önce 0 ile 2 arasında değişen dK skorları 1 olguda 1 iken diğerlerinde 0 olarak saptandı. Diğer yandan gTs'ye bakıldığında ishallerde 2-3 arası değişirken, tçe uygulaması sonrası 0-1 arası saptandı (Resim 3-5). Yine sağlıklı buzağılarda uygulama öncesi ve sonrası sırası ile 0-3 ile 0-1 arası değiştiği görüldü. Şekil 6 ile

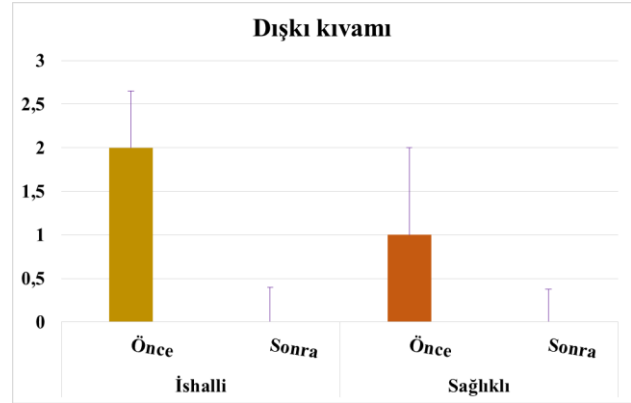
7'de skorlara ait bar grafik görünümlere yer verildi.



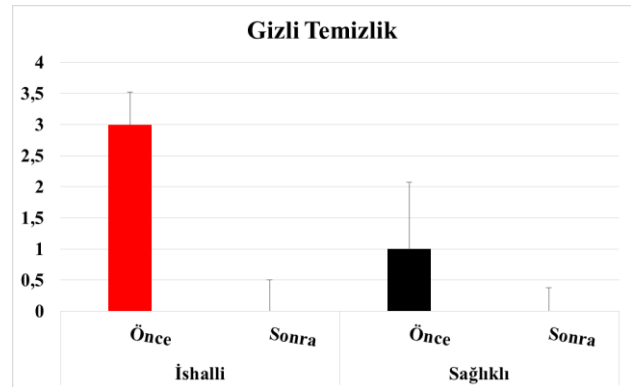
Şekil 4. Gizli temizlik skorları sırası ile a) 0, b)1, c)1, d) 2 ve e) 2.



Şekil 5. Auroracalf uygulaması öncesi ve sonrası gTs ile dK skoru arasında belirgin farklılık mevcut. Uygulama öncesi sırası ile 3 ve 2 olan gTs ile dK, uygulama sonrası 7. günde sırası 0 ve 1.



Şekil 6. Dışkı kıvamına ait skorlara ilişkin sağaltım öncesi ve sonrası bar grafik görünüm.



Şekil 7. Gizli temizlik skorlarına ait sağaltım öncesi ve sonrası bar grafik görünüm.

TARTIŞMA

Sitrus yan ürünlerinin düşük maliyet nedeni ile yem katkı maddesi olarak kullanılabilirliği mevcut olup sığır rasyonlarında yer verilebilmektedir. Böylelikle sitrus yan ürünlerinin ruminal mikroorganizma havuzunda karışarak gerek *Escherichia coli*, gerekse *Salmonella* türlerinin gelişimin durdurduğu tespit edilmiştir (Duoss-Jenning vd., 2013). Sitrus cinsi meyve ağacı türlerinin içine alan bitki topluluğu; narenciye ya da turunçgiller aslında ekonomik değeri yüksek özelliktedir. Bu yönü ile taze sitrus küspesi, sitrus silajı, kurutulmuş sitrus küspesi, sitrus yaprakları ve gövdesi, sitrus melası, narenciye kabuğu likörü, aktif narenciye silajı olarak geviş getiren hayvanların beslenmesinde kullanılabilir. Sitrus Hyyü yüksek enerji kaynağı olarak büyümeyi destekleyici amaçla kullanılırken, nişastaca zengin yemlere oranla, rumen fermentasyonu üzerine çok az olumsuz etkisi mevcuttur (Bampidis ve Robinson, 2006). Bizim bu çalışmamızda rafta ticari ve ithal hazır bir ürün olan AuraCalf L (Auranta, İrlanda, Türk tarafı distribütörü İnterhas A.Ş., Ankara, Türkiye) isimli preparat içerisinde yer alan tçe kullanıldı.

Turunç, Latince *Citrus aurantium L.* ya da İngilizce tabirle Bitter orange, nutrisyonel destek ya da gıda ürünleri ile meyve sularında kullanılabilen önemli bir üründür. İçerisinde yer alan primer aktif bileşen unsur p-sinefrin, toplam protoalkaloidlerin %90'nını teşkil etmektedir. Ratlarda %50'lik standardize edilmiş p-sinefrin sırası ile 100, 300 ve 1000 mg/kg/gün dozda 3 ay süre ile uygulanarak subkronik güvenliği ya da toksisitesi tayin edilmiştir. İncelenen parametrelerle nörolojik, nefrolojik, oftalmolojik, hematolojik ya da serum biyokimyasal değişkenlerin etkilenmemesi ya da yan etki olmayışı dikkat çekicidir. En yüksek doz olan 1000 mg/kg uygulamada dahi yan etki olarak ilişkilendirilmeyen tamamen geri dönüşümlü

bazı klinik bulgular saptanmış, geri dönüşümlü BUN ve üre artışları gözlemlenmiştir. İlgili çalışmada 300 mg/kg üzerinde etkinlik alt sınırı belirlenerek, 1000 mg/kg dozda herhangi bir yan etki şekillenmeksizin yüksek güvenilirlikle kullanım önerilmiştir (Deshmukh vd., 2017). Bu çalışmada rektal enema şeklinde (acımtırak tadı nedeni ile oral değil, rektal kullanım tercih edilmiştir) kullanılan müstahzara ilişkin önerilen dozda hiçbir yan etki ile karşılaşılmaı. Bu bulgumuzu destekler mahiyette insanlara yönelik önceki bir araştırmada sağlıklı yetişkinlerde günlük 50 mg p-sinefrin tek başına kullanımının herhangi bir yan etkiye ya da sağlık sorununa neden olmadığı tespit edilmiştir (Stohs ve Ratamess, 2017).

P-sinefrinin anti-inflamatuvar aktivitesinin belirlenmesine yönelik çokça çalışma literatürde yerini almıştır. Anılan etken maddenin NF-κB sinyalizasyon yolağını inhibe ederek farelerde lipopolisakkarid kaynaklı akut akciğer hasarını baskılamıştır (Wu vd., 2014). Lipopolisakkarid ile indüklenen farelerde p-sinefrinin akciğerde yangısal hücrelerin miktarını azalttığı, reaktif türlerin seviyesini düşürdüğü, superoksit dismutaz aktivitesini uyararak, tümör nekrozan faktör alfa ve interlöykin-6'yı azalttığı buna karşın interlöykin-10'u arttırdığı belirlenmiştir. İlgili çalışmada dozajlamanın farelerde 5 ila 15 mg/kg olduğu; bunun 80 kiloluk bir insanda sırası ile 32.4 ve 97.3 mg' karşılık denk geldiği saptanmıştır (Wu vd., 2014). Bizim çalışmamızda üretici firma tarafından buzağı başına günlük oral ya da süt ile 5 gr/gün önerilen tçe, rektal enema şeklinde 20'şer ml uygulandı.

Sitrus meyvelerinin yüksek miktarda polifenol içerdiğinden, insan fizyolojisi üzerinde koruyucu etkiye sahiptir (Zhang vd., 2018). *Citrus aurantium L.* vb. çok sayıda sitrus meyvesi tıbbi amaçlarla kullanılmakta; antioksidan, anti-inflamatuvar ve hepatoprotektif etkinlikleri öne çıkmaktadır (Liu vd., 2020). *Citrus aurantium L.* 'nin total

fenolik ekstraktı diyetle gelebilecek flavanoid (glikozil derivatları) flavonlar, flavonoller, polimeoksisflavonlar ve kumarinler içermektedirler (Liu vd., 2020). Sitrus sağaltımının ilk hasat kuersetin içeriğinin bağırsak mikrobiyotasında değişikliklere yönelik olumlu yönde etkileşime neden olduğu bildirilmektedir (Jin vd., 2010; Minamisawa vd., 2017). *Citrus aurantium L.* 'nin total fenolik ekstraktı doğal olarak insan sağlığı üzerinde yarar sağlamaktadır. Karaciğerde üretilen safra asitleri, sonrasında bağırsak mikrobiyotası vasıtasıyla bağırsakta metabolize edilmektedir. Faklı birçok çalışma safra asitleri kompozisyonudaki değişim ile antibiyotik kaynaklı disbiyozis arasındaki ilişkiyi irdelemiştir (Swann vd., 2011). Bağırsak mikrobiyotasındaki değişime neden olan faktörlerin anlaşılması ile buna yönelik sağaltım stratejilerinin bağırsak ekolojisinin restorasyonu ile safra asitleri metabolizmasına yönelik olduğu anlaşılmaktadır. Karaciğer-bağırsak eksenini karaciğeri bağırsaklara bağlarken, her iki organında sağaltımına yönelik yeni perspektif gelişimine salık vermektedir.

Antibiyotik kullanımının buzağı ishallerinde ne kadar yaygın olduğu ('malumun ilanı') bilindiğinden sitrus ile gerçekleştirilen önceki bir çalışmanın sonuçları dikkate alınmalıdır. Antibiyotik kullanılan farelerde serumda endotoksin seviyelerini bariz şekilde artırdığı, bunun da antibiyotik kullanımı sonrası kontrol grubuna göre bağırsak permeabilitesinin arttığına işaret ettiği belirlenmiştir. Aynı çalışmada *Citrus aurantium L.* 'nin total fenolik ekstraktı ve probiyotik uygulanan farelerde ZO-1 ile okludin seviyelerinin belirgin şekilde arttığı ve endotoksin seviyelerinin dramatik şekilde azaldığı belirlenmiştir (Liu vd., 2020). Benzer bir durum ilgili analizler gerçekleştirilemese de (kısıtlı ve self-bütçe nedeniyle) bu çalışmaya dahil edilen buzağılarda gereçli olmuş olabilir. Destekleyici

olarak gT ve dK skorlarındaki belirgin değişim tçe'nin etkinliği ile bağırsak sağlığı üzerine olumlu etkilerine işaret eder niteliktedir. Nitekim farelerde *Citrus aurantium L.* 'nin total fenolik ekstraktının güçlü sağaltım etkinliği intestinal permabilitenin düzeltilmesi ile ilişkidir (Liu vd., 2020). Son sözü edilen fenolik ekstrakt mikrobiyel biyoçeşitliliği düzenlemekte, bağırsak mikrobiyotası topluluğunun yapısını restore etmekte, bozulan bağırsak geçirgenliğini tamir ederek (bağırsak bariyer bütünlüğünün sağlanması) safra asidi metabolizmasını düzenlemektedir (Liu vd., 2020). Anılan değişimlerin bizim çalışmamızda klinik skorlandırma esasına dayalı parametrelere ilişkin destekleyici unsurları olarak bağırsak mikrobiyomu analizleri ile ilgili biyobelirteç tayini, bir sonraki çalışmamızın ana hedefi olacaktır. Yine çalışmamızın hedef ve çıktuları ile ilişkide olarak yüksek antioksidan içeriği ile tamamlayıcı yem unsuru olan tçe süt emen buzağı, kuzu ve oğlaklarda kullanıma haiz olup, doğal bitkisel ekstrakt oluşu ile organik asit içeriği sayesinde bağırsak sağlığını destekleyebilmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda büyükbaş hayvan yetiştiriciliğinde daha çok yem katkı maddesi olarak kullanılan tçe'nin ishalleri buzağılarda rektal enema şeklinde uygulanabilirliği ortaya konulmuş olup non-enfeksiyöz ishalleri buzağılardaki etkinliği dK ve gTs' deki uygulama sonrası azalma ile desteklenmiştir.

AÇIKLAMALAR

Etik beyan: 15.02.2014 tarihli 28914 sayılı gazetede yayımlanan Hayvan Deneyleri Etik Kurulu Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmeliğin 2. Maddesinin b bendinde deneysel olmayan klinik veteriner hekimliği uygulamalarında etik kurul onayına gerek olmadığı beyan edilmiştir. İlaveten

aydınlatılmış hasta sahibi bilgi onam formu alınmıştır.

Çıkar çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

- Bampidis, V. A., & Robinson, P. H. (2006).** Citrus by-products as ruminant feeds: A review. *Animal Feed Science and Technology*, 128(3-4), 175-217. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2005.12.002.
- Deshmukh, N. S., Stohs, S. J., Magar, C. C., Kale, A., & Sowmya, B. (2017).** Bitter orange (*Citrus aurantium* L.) extract subchronic 90-day safety study in rats. *Toxicology Reports*, 4, 598-613. doi: 10.1016/j.toxrep.2017.11.002.
- Duoss-Jennings, H. A., Schmidt, T. B., Callaway, T. R., Carroll, J. A., Martin, J. M., Shields-Menard, S. A., & Donaldson, J. R. (2013).** Effect of citrus byproducts on survival of O157: H7 and non-O157 *Escherichia coli* serogroups within in vitro bovine ruminal microbial fermentations. *International Journal of Microbiology*, 2013. doi: 10.1155/2013/398320.
- Jin, M. J., Kim, U., Kim, I. S., Kim, Y., Kim, D. H., Han, S. B., & Yoo, H. H. (2010).** Effects of gut microflora on pharmacokinetics of hesperidin: a study on non-antibiotic and pseudo-germ-free rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 73(21-22), 1441-1450. doi: 10.1080/15287394.2010.511549.
- Karoui, I. J., Wannas, W. A., & Marzouk, B. (2010).** Refined corn oil aromatization by *Citrus aurantium* peel essential oil. *Industrial Crops and Products*, 32(3), 202-207. doi: 10.1016/j.indcrop.2010.04.020.
- Liu, X., Wang, Y., Chen, Y., Xu, S., Gong, Q., Zhao, C., & Sun, C. (2020).** Characterization of a flavonoid 3',5',7-O-methyltransferase from *Citrus reticulata* and evaluation of the in vitro cytotoxicity of its methylated products. *Molecules*, 25(4), 858. doi: 10.3390/molecules25040858.
- McGuirk, S. M. (2008).** Disease management of dairy calves and heifers. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 24(1), 139-153. doi: 10.1016/j.cvfa.2007.10.003.
- Minamisawa, M., Suzuki, K., Kawai, G., Yamaguchi, A., & Yamanaka, S. (2017).** Functional evaluation of yuzu (*Citrus junos*) extracts containing limonoids and polyamine for life extension. *Journal of Functional Foods*, 38, 591-600. doi: 10.1016/j.jff.2017.09.043.
- Mirzaei-Aghsaghali, A., & Maheri-Sis, N. (2008).** Nutritive value of some agro-industrial by-products for ruminants-A review. *World Journal of Zoology*, 3(2), 40-46.
- Panivivat, R., Kegley, E. B., Pennington, J. A., Kellogg, D. W., & Krumpelman, S. L. (2004).** Growth performance and health of dairy calves bedded with different types of materials. *Journal of Dairy Science*, 87(11), 3736-3745. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73512-2.
- Stohs SJ, Shara M. (2013).** Review of the safety and efficacy of Bitter Orange (*Citrus aurantium*) and its primary protoalkaloid, p-Synephrine, in weight management. In: D. Bagchi, & H. G. Preuss (Eds), *Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Prevention*. (pp. 903-918). CRC Press.
- Stohs, S. J., & Ratames, N. A. (2017).** Effects of p-synephrine in combination with caffeine: a review. *Nutrition and Dietary Supplements*, 9, 87-96. Doi: 10.2147/NDS.S144761.
- Sutherland, M. A., Worth, G. M., & Stewart, M. (2014).** The effect of rearing substrate and space allowance on the behavior and physiology of dairy calves. *Journal of dairy Science*, 97(7), 4455-4463. doi: 10.3168/jds.2013-7822.
- Swann, J. R., Want, E. J., Geier, F. M., Spagou, K., Wilson, I. D., Sidaway, J. E., & Holmes, E. (2011).** Systemic gut microbial modulation of bile acid metabolism in host tissue compartments. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(1), 4523-4530. doi: 10.1073/pnas.1006734107.
- Wu, Q., Li, R., Soromou, L. W., Chen, N., Yuan, X., Sun, G., & Feng, H. (2014).** p-Synephrine suppresses lipopolysaccharide-induced acute lung injury by inhibition of the NF-κB signaling pathway. *Inflammation Research*, 63(6), 429-439. doi: 10.1007/s00011-014-0715-7.
- Zhang, H., yang, Y. F., & Zhou, Z. Q. (2018).** Phenolic and flavonoid contents of mandarin (*Citrus reticulata* Blanco) fruit tissues and their antioxidant capacity as evaluated by DPPH and ABTS methods. *Journal of Integrative Agriculture*, 17(1), 256-263. doi: 10.1016/S2095-3119(17)61664-2.