

***Toxocara vitulorum* ile doğal enfekte buzağılarda serum haptogloblin düzeyi, oksidatif belirteçler ve bazı biyokimyasal parametrelerin düzeyinin belirlenmesi**

**Kadir BOZUKLUHAN¹, Oğuz MERHAN², Ayla ÖZCAN², Halil İbrahim GÖKÇE³,
Gülbüz GÖKÇE⁴**

¹ Kafkas Üniversitesi, Kars Meslek Yüksekokulu; ² Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kars; ³ Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Burdur; ⁴ Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars, Türkiye.

Özet: Bu çalışmanın amacı *Toxocara vitulorum* ile doğal enfekte buzağılarda serum haptogloblin düzeyi, oksidatif belirteçler ve bazı biyokimyasal parametrelerin düzeylerinin belirlenmesi ve diyagnostik önemlerinin araştırılmasıdır. Bu amaçla, kontrol grubu olarak 10 adet klinik açıdan sağlıklı buzağı ve 1-3 aylık, 20 adet farklı cinsiyette *T. vitulorum* ile doğal enfekte toplam 30 adet montofon ırkı buzağı kullanıldı. Biyokimyasal analizler için kan örnekleri V. jugularis'ten alındı. Alınan kan örneklerinden bir miktarı tam kan olarak ayrıldıktan sonra geriye kalan kanların serumları elde edildi. Tam kan redükte glutatyon (GSH), serum malondialdehit (MDA), haptogloblin, albümin, aspartat amino transferaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), üre, toplam protein ve demir (Fe) düzeyleri kolorimetrik yöntemlerle belirlendi. *T. vitulorum* ile doğal enfekte buzağılarda serum haptogloblin ($P<0.01$), AST, ALP ve MDA değerlerinin yükseldiği ($P<0.05$) albümin, toplam protein, Fe, GSH değerinin ise azaldığı belirlendi ($P<0.05$). Sonuç olarak, *T. vitulorum* ile enfekte buzağılarda akut faz yanıt oluştuğu ve bunun sonucu olarak da serum haptogloblin sentezinin arttığı, karaciğerin etkilenip fonksiyonlarının bozulduğu ve oksidatif stres oluştuğu belirlendi.

Anahtar sözcükler: Akut faz proteinler, buzağı, oksidatif stres, *Toxocara vitulorum*.

Investigation of the levels of serum haptogloblin, oxidative indicators and some biochemical parameters in calves naturally infected with *Toxocara vitulorum*

Summary: The purpose of the study was to determine the levels of serum haptogloblin, oxidative indicators and some biochemical parameters in calves naturally infected with *Toxocara vitulorum*, and to investigate their diagnostic importance. For this purpose, 10 clinically healthy calves as control and 20 calves with naturally infected with *T. vitulorum* at 1-3 months of age with different gender total 30 Brown Swiss calves were used. Blood samples were collected from V. jugularis for biochemical analyses. Part of blood samples were stored without any process as a whole blood. The serum was separated from remaining blood samples. Whole blood reduced glutathione (GSH), serum malondialdehyde (MDA), haptogloblin, albumin, aspartate amino transferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), urea, total protein and iron (Fe) levels were determined by colorimetric methods. Levels of serum haptogloblin ($P<0.01$), AST, ALP and MDA ($P<0.05$) were determined to increase in blood whereas the levels of albumin, total protein, Fe, GSH ($P<0.05$) decreased in calves infected with *T. vitulorum*. In conclusion, the results indicated that the acute phase response was occurred in calves infected with *T. vitulorum*, and as a results of this, the levels of serum haptogloblin synthesis increased, the functions of liver deteriorated and oxidative stress was amplified.

Keywords: Acute phase proteins, calves, oxidative stress, *Toxocara vitulorum*.

Giriş

Askaridiosis koyun ve keçi hariç tüm memeli hayvanların ince bağırsaklarında gelişen paraziter bir enfeksiyondur (24). *Toxocara vitulorum*'un neden olduğu bu hastalık sığırlarda (özellikle genç buzağılarda) görülüp ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır (27, 39).

Yangı, doku hasarı, enfeksiyon ve neoplastik büyüme gibi akut faz yanıt (AFY)'a neden olan uyarımlara cevap olarak karaciğer tarafından nonspesifik yangı belirtici

olan akut faz proteinleri (AFP) sentezlenmektedir (26). Kan düzeyleri hayvan türlerine göre değişmekle beraber, sığır ve koyunlar için diyagnostik önemi olan AFP'ler haptogloblin, serum amiloid A (SAA) ve fibrinojendir (34). Yapılan çalışmalarda (26, 35) AFP'lerin bakteriyel ve viral enfeksiyon ayırımında, paraziter hastalıklarda, klinik ve subklinik hastalıkların tanı ve ayırıcı tanısında, hasta hayvanların prognozunun belirlenmesinde ve tedavi etkinliğinin takibinde kullanılabileceği ortaya konulmuştur.

Normalde organizmada oksidan ve antioksidanlar arasında bir denge söz konusudur. Ancak bazı durumlarda bu denge oksidanlar lehine bozulmakta ve oksidatif stres oluşmaktadır (30, 33). Normal hücre metabolizması sırasında üretilen serbest radikaller; lipidler, karbonhidratlar, proteinler ve nükleik asitler gibi molekülleri etkileyerek oksidatif hasara neden olur. Oksidatif hasarın infertilite, kardiyovasküler, kas ve karaciğer hastalıkları gibi birçok hastalığın patogeneziinde önemli olduğu ileri sürülmektedir (17, 33). Serbest oksijen radikalleri, bir taraftan hücre zarındaki yağ asitlerini etkileyerek yeni radikallerin oluşumuna neden olurken diğer taraftan açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipid peroksitlerine dönüştürürler (20). Lipid peroksit ürünü olan malondialdehit (MDA) iyon transportu, enzim aktiviteleri ve hücre membranının bozulması gibi değişimlere neden olur (1, 30). Bu nedenle MDA ölçümü hücre hasarının şiddetini belirlemede kullanılmaktadır (5). Yapılan çalışmalarda (7, 9, 21) farklı parazit enfeksiyonlarının konak hücrelerinde serbest radikallerin artışına bağlı olarak hücre ve dokularda hasar oluşturduğu bildirilmiştir. Organizmada serbest radikallerin oluşturduğu hasarı önleyen sistemler antioksidan sistem (redükte glutatyon 'GSH' ve vitaminler A, C, E gibi) olarak adlandırılmaktadır (7, 25).

Endoparaziter enfeksiyonlarda AFP'ler (13, 14, 23, 36, 37) ve oksidatif stres (6, 7, 8, 25) ile ilgili olarak sınırlı sayıda çalışma yapılmasına karşın, buzağılarda askaridiosis ile ilgili bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmanın amacı, *T. vitulorum* ile doğal enfekte buzağılarda serum haptoglobin düzeyi, oksidatif belirteçler ve bazı biyokimyasal parametrelerin düzeylerinin belirlenmesi ve diyagnostik önemlerinin araştırılmasıdır. Bu çalışma ile elde edeceğimiz veriler askaridiosisli buzağılarda patogenezin aydınlatılmasını ve hastalığın daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.

Materyal ve Metot

Hayvan materyali: Araştırmamız Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deney Hayvanları Etik Kurulu 2015/28 sayılı raporu uyarınca yürütüldü. Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalına; ishal, gelişme geriliği, dehidrasyon vb. şikâyetlerle getirilen 1-3 aylık, her iki cinsiyette 20 adet *T. vitulorum* ile enfekte ve 10 adet sağlıklı (kontrol) olmak üzere toplam 30 adet montofon ırkı buzağıda yapıldı. Buzağının rutin klinik muayeneleri (solunum sayısı, nabız, ateş, dışkı muayenesi vb.) sonrasında hasta buzağılardan dışkı ve kan örnekleri alındı. Kontrol grubunu oluşturan buzağılar aynı bakım ve besleme koşulları olan ve hiçbir parazit enfeksiyonu (*Eimeria spp.* ve *Cryptosporidium spp.* vb.) olmayan ve klinik olarak sağlıklı, aynı sürüye ait hayvanlardan oluşmaktadır. Hayvanların rektumundan alınan dışkı örnekleri aynı gün

laboratuvara getirildi ve fulleborn flotasyon yöntemiyle *T. vitulorum* yumurtaları yönünden incelendi. Buna ek olarak *Eimeria spp.* ve *Cryptosporidium spp.* yönünden dışkıların muayenesi yapıldı (27, 38). Kan örnekleri V. jugularis'ten antikoagulanlı (EDTA) ve antikoagulantsız tüplere alındı. Antikoagulantsız tüplere alınan örnekler 3000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek serum örnekleri ayrıldı ve analiz yapılmaya kadar -20 °C'de saklandı.

AFP ve biyokimyasal parametrelerin tespiti: Serumda spektrofotometrik olarak haptoglobin Skinner ve ark.'nın (31) bildirdiği yöntemlerle, albümin, AST, ALP, toplam protein, üre ve Fe düzeyi ise ticari test kiti (DDS, Türkiye) kullanılarak kolorimetrik olarak belirlendi. Antikoagulanlı tüplere alınan tam kan ise GSH analizinde kullanıldı. Tam kan GSH analizi Beutler ve ark. (4), MDA ise Yoshioke ve ark.'nın (40) bildirdikleri metotlara göre spektrofotometrik (UV-1201, Shimadzu, Japan) olarak yapıldı.

İstatistik analizler: Çalışma verilerinin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 16.2 kullanıldı. Analizlerde grupların normal dağılım gösterme durumu Kolmogorov-Smirnov testi yapılarak değerlendirildi. Gruplar normal dağılım gösterdiği için, grupların karşılaştırılmasında Student's T-testi kullanıldı (32).

Bulgular

Toxocara vitulorum ile enfekte buzağılarda serum haptoglobin ($P<0.01$), AST, ALP ve MDA değerlerinin kontrol grubuna göre yükseldiği ($P<0.05$), albümin, Fe, toplam protein ve GSH değerinin ise kontrol grubuna göre düştüğü ($P<0.05$) belirlendi. Enfekte buzağılarda üre düzeyinde artış olmakla beraber gruplar arası fark istatistik olarak anlamsızdır ($P>0.05$) (Tablo 1). Buzağılarda yapılan klinik muayenede iştahsızlık, yumuşak kıvamlı pis kokulu ishal, dehidrasyon, tüylerinin karışık ve mat görünümü, zayıflama, konjunktivalarda solgunluk, nefeslerinin sarımsak kokusuna benzer kokması ve dışkının mikroskobik muayenesinde ise tipik yumurtalar (kalın kabuklu, yuvarlak ya da ovalimsi, içerisinde koyu kahve ya da siyah renkte bir blastomer) tespit edildi.

Tartışma ve Sonuç

Kaynaklardaki bildirimlerle (2, 27, 38) uyumlu olarak; *T. vitulorum* ile enfekte buzağılar iştahsız, zayıf, yumuşak kıvamlı pis kokulu ishal, dehidrasyon, tüylerin karışık ve mat görünümü, nefeslerinin sarımsak kokusuna benzer kokması ve dışkının mikroskobik muayenesinde tipik yumurtalar belirlendi.

Askaridiosis, buzağılarda yaygın olarak görülen ciddi ekonomik kayıplara neden olan parazitler bir hastalıktır (2, 3). Parazitin hayvanlarda karaciğer-trachea göçü esnasında (18, 38) AFY oluşmakta ve karaciğerde AFP sentezinde değişiklikler meydana gelmektedir. Yapılan çalışmalarda (16, 26) AFP'lerin bazılarının kan

Tablo 1. Klinik olarak sağlıklı ve *Toxocara vitulorum* ile enfekte buzağılarda akut faz proteinleri, biyokimyasal parametrelerin serum ortalama değerleri ve standart hataları ($X \pm SE$).

Table 1. Serum mean values and standart errors of acute phase proteins and biochemical parameters in clinically healthy and calves infected with *Toxocara vitulorum*.

Parametreler	Kontrol n: 10	Enfekte n: 20
Haptoglobin (g/L)	0.06 $\pm$ 0.02	0.184 $\pm$ 0.04**
Albümin (g/dL)	3.24 $\pm$ 0.51	2.53 $\pm$ 0.66*
Fe (μ g/dL)	122.81 $\pm$ 18.8	89.30 $\pm$ 15.1*
AST (U/L)	64.67 $\pm$ 8.8	96.76 $\pm$ 14*
ALP (U/L)	69.48 $\pm$ 10.41	112.40 $\pm$ 18.71*
Üre (mmol/L)	7.56 $\pm$ 1.40	7.83 $\pm$ 1.47 ^{NS}
Toplam protein (g/L)	78.84 $\pm$ 8.37	58.99 $\pm$ 13.9*
MDA (nmol/mL)	2.73 $\pm$ 1.2	4.74 $\pm$ 1.1*
GSH (mg/dL)	78.34 $\pm$ 10.9	69.27 $\pm$ 6.51*

Aynı satırdaki değerler arasındaki fark önemlidir ($P < 0,05$; ** $P < 0,01$).

NS: Önemsiz

*Differences between the values in same raw is significant.

NS: Not significant.

düzeyleri artarken bazılarının ise azaldığı bildirilmektedir. Bu çalışmada da serum haptoglobin derişiminin yükseldiği, albümin düzeyinin ise düştüğü gözlenmiştir.

Sığırlarda önemli pozitif bir AFP olan haptoglobin sağlıklı sığırların serumunda bulunmamakta veya çok az düzeyde ($<0,1$ g/L) bulunmaktadır (10, 12). Birçok bakteriyel ve viral hastalıkta enfeksiyonun türüne ve seyrine göre düzeyinin değiştiği, yapılan çalışmalar ile ortaya konulan (14, 16, 37) serum haptoglobin seviyesinin hastalığın prognozunu belirlemede kullanılabileceği; haptoglobinin sığırlarda serum seviyesi 0,1-1 g/L arasında olduğunda prognozun iyi ve bu seviyenin >1 g/L olması durumunda ise prognozun olumsuz olduğu ve tedavinin gerekliliği rapor edilmiştir (12, 31). AFP'ler doku hasarının nonspesifik belirteçidir ve haptoglobin düzeyindeki artış enfeksiyonun şiddetini yansıtmaktadır (11). Skinner ve ark.'nın (31) yaptıkları çalışmada serum haptoglobin düzeyinin 0,2-0,4 g/L aralığında olması hafif, 1-2 g/L aralığında olması ise şiddetli enfeksiyon olarak tanımlanmıştır. Endoparaziter enfeksiyonlarda AFP'lerle ilgili olarak yapılan çalışmalarda; miks enfeksiyonlu keçilerde (37), *Dictyocaulus* (*D.*) *viviparus* (14), *Cryptosporidium parvum* (13) ve *Theileria annulata* ile enfekte sığırlarda (15) haptoglobin, SAA ve seruloplazmin gibi AFP'lerin düzeyinin arttığı bildirilmiştir. Bu çalışmada da serum haptoglobin düzeyinin *T. vitulorum* ile enfekte buzağılarda yaklaşık 0,2 g/L olduğu ve kaynaklardaki bulgularla (12, 31) uyumlu olarak hastalık şiddetinin hafif ve prognozun iyi olduğu belirlendi. Muhtemelen bu artışın nedeni ise parazit ile enfekte hayvanlarda kortikosteroid ve epinefrin salınımına bağlı olarak oluşan parazitik stres (18), parazitin larva göçü sırasında veya bağırsakta oluşturduğu doku yıkımı olabilir.

Negatif bir AFP olan albüminin, AFY sırasında serum veya plazma düzeyinin azaldığı belirtilmektedir (16, 19). Albümin düzeyi; açlık, karaciğer bozukluğu ve sindirim bozukluklarından etkilenmektedir (28). Bu çalışmada da, albümin düzeyi kontrol grubuna göre önemli düzeyde azalmış olup, bu durumun gelişen AFY'ye bağlı olarak ve/veya karaciğer fonksiyon bozukluğu ve hayvanda gelişen sindirim bozukluğundan ileri gelebileceği düşünülmektedir.

AST aktivitesi pasif konjesyon, ön midelerde gerginlik ve kas yıkımlanmaları ile karaciğer hasarında yükselmektedir (19). *T. vitulorum* ile enfekte buzağılar ve kontrol grubundaki hayvanlar karşılaştırıldığında AST aktivitesinin yükseldiği belirlendi ($P < 0,05$). Bunun muhtemel sebebi larva göçü (karaciğer-trachea göçü) sırasında oluşan kas yıkımlanması ve/veya karaciğer harabiyeti olabilir. Kolestasis, kemik yıkımlanmaları, endojen ve ekzojen glukokortikoidler ve hepatobiliyer dolaşımın bozulduğu olgularda ALP aktivitesinin arttığı ifade edilmektedir (28). Çalışmada da ALP aktivitesi artmış olup, bu artış muhtemelen parazitin ürettiği toksinler, metabolizma ürünleri ve/veya ölü parazitlerin ayrışması sonucu oluşan hepatotoksik maddelerden (18) kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Enfekte hayvanlar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında serum toplam protein düzeyinde azalma belirlendi. Bu azalma larvanın göçü sırasındaki doku yıkımlanması ve/veya sindirim bozukluğuna bağlı olarak oluşan protein kaybındaki artıştan dolayı olabilir (18, 22). Serum Fe düzeyi ise AFY, dengesiz beslenme ve kronik karaciğer hastalıklarında azalmaktadır (16). Bu çalışmada da, serum Fe düzeyinin azalmasının nedeni AFY ve/veya parazitin neden olduğu sindirim bozukluğu olabilir.

Paraziter enfeksiyonların konak hücrelerinde serbest radikallerin artışına bağlı olarak hücre ve dokularda hasar oluşturduğu bildirilmiştir (7, 9, 21). Yapılan çalışmalarda koyunlarda distomatosis (8), sığırlarda *D. viviparus* (7) ve doğal enfekte nematodlu kıl keçilerinde (25) MDA düzeyinin yükseldiği ve enzimsel antioksidanların (süperoksit oksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz) ise düştüğü bildirilmiştir. Ayrıca başka bir çalışmada da (29) *T. vitulorum* ile enfekte buzağılarda oksidatif stresin olduğu ve antioksidanların düzeyinde düşüş olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada da, diğer çalışmalara paralel olarak MDA düzeyi artarken antioksidan (GSH) düzeyi ise azalmış olup bu durum paraziter enfeksiyonların konak hücrelerinde serbest radikallerin artışına bağlı olarak hücre ve dokularda hasar oluşturmasıyla açıklanabilir (7).

Sonuç olarak, bu çalışmada *T. vitulorum* ile enfekte buzağılarda AFY'nin olduğu ve bunun sonucu olarak da serum haptoglobin sentezinin arttığı, karaciğerin etkilendiği ve oksidatif stres oluşturduğu belirlenmiştir. Elde edilen bulguların buzağılarda askaridiosis enfeksiyonunun patogenezinin aydınlatılması, tanı ve prognozu için ileride yapılacak çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Akaike T, Suga M, Maeda H (1998): *Free radicals in viral pathogenesis. Molecular mechanisms involving superoxide and NO*. Proc Soc Exp Biol Med, **217**, 64-73.
2. Arslan MÖ, Sarı B, Taşçı GT ve ark. (2008): *Prevalence of Toxocara vitulorum in calves of Erzurum province*. Kafkas Univ Vet Med J, **14**, 37-40.
3. Avcioglu H, Balkaya İ (2011): *Prevalence of Toxocara vitulorum in calves in Erzurum, Turkey*. Kafkas Univ Vet Med J, **17**, 345-347.
4. Beutler E, Duron O, Kelly BM (1963): *Improved method for the determination of blood glutathione*. J Lab Clin Med, **61**, 882-888.
5. Cighetti G, Duca L, Bortone L ve ark. (2002): *Oxidative stress and malondialdehyde in beta-thalassaemia patients*. Eur J Clin Invest, **32**, 55-60.
6. Dede S, Değer Y, Kahraman T ve ark. (2002): *Oxidation products of nitric oxide and concentration of antioxidant vitamins in parasitized goats*. Acta Vet Brno, **71**, 341-345.
7. Değer S, Değer Y, Ertekin A ve ark. (2008a): *Determination of the status of lipid peroxidation and antioxidants in cattle infected with Dictyocaulus viviparus*. Türkiye Parazitoloj Derg, **32**, 234-237.
8. Değer Y, Ertekin A, Değer S ve ark. (2008b): *Lipid peroxidation and antioxidant potential of sheep liver infected naturally with Distomatosis*. Türkiye Parazitoloj Derg, **32**, 23-26.
9. Dzik JM, Golos B, Jagielska E ve ark. (2002): *Early response of guinea-pig lungs to Trichinella spiralis infection*. Parasite Immunol, **24**, 369-379.
10. Eckersall PD (2000): *Recent advances and future prospects for the use of acute phase proteins as markers of disease in animals*. Revue Med Vet, **151**, 577-584.
11. Eckersall PD, Bell R (2010): *Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine*. Vet J, **185**, 23-27.
12. Eckersall PD, Conner JG (1988): *Bovine and canine acute phase proteins*. Vet Res Commun, **12**, 169-178.
13. Enemark HL, Bille-Hansen V, Lind P ve ark. (2003): *Pathogenicity of Cryptosporidium parvum-evaluation of an animal infection model*. Vet Parasitol, **113**, 35-57.
14. Ganheim C, Höglund J, Waller KP (2004): *Acute phase proteins in response to Dictyocaulus viviparus infection in calves*. Acta Vet Scand, **45**, 79-86.
15. Glass EJ, Craigmile SC, Springbett A ve ark. (2003): *The protozoan parasite, Theileria annulata, induces a distinct acute phase protein response in cattle that is associated with pathology*. Int J Parasitol, **33**, 1409-1418.
16. Gruys E, Toussaint MJM, Niewold TA ve ark. (2005): *Acute phase reaction and acute phase proteins*. J Zhejiang Univ Sci B, **6**, 1045-1056.
17. Gutteridge JM (1993): *Free radicals in disease processes: A compilation of cause and consequence*. Free Radic Res Commun, **19**, 141-158.
18. Hayat CS, Khalid M, Iqbal Z ve ark. (1999): *Haematological and biochemical disturbance associated with Toxocara vitulorum infection in buffalo calves*. Int J Agri Biol, **4**, 247-249.
19. Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML (2008): *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. Sixth Ed., Academic Press, New York, pp 364-390.
20. Katz D, Mazor D, Dvilansky A ve ark. (1996): *Effects of radiation on red cell membrane and intracellular oxidative defense systems*. Free Radic Res, **24**, 199-204.
21. Kolodziejczyk L, Siemieniuk E, Skrzydlewska E (2005): *Antioxidant potential of rat liver in experimental infection with Fasciola hepatica*. Parasitol Res, **96**, 367-372.
22. Kozan E, Avci G, Sevimli Kırçalı F ve ark. (2010): *Determine of the antioxidant levels and some biochemical parameters on infected with ascaridiosis and treated dogs*. Vet J Ankara Univ, **57**, 93-97.
23. Lobetti RG, Möhr AJ, Dippenaar T ve ark. (2000): *A preliminary study on the serum protein response in canine babesiosis*. J S Afr Vet Assoc, **71**, 38-42.
24. Özcel MA (2013): *Veteriner Hekimliğinde Parazit Hastalıkları*, First Ed., Meta basım, İzmir, pp 233-237.
25. Özkurt G, Gökçen A, Çamkerten İ ve ark. (2012): *Erythrocyte SOD, CAT, GPx enzymes activity and MDA level in Kilis goats with naturally-occurred nematodiasis*. Harran Univ Vet Med J, **1**, 107-110.
26. Petersen HH, Nielsen JP, Heegaard PM (2004): *Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry*. Vet Res, **35**, 163-187.
27. Radostits OM, Blood DC, Gay CC (1994): *Ascarid infections*. In: Radostits, O.M., Blood, D.C., Gay, C.C., (Eds.), Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses, 8th edition, London, Saunders Company, pp 1556-1558.
28. Russell KE, Roussel AJ (2007): *Evaluation of the ruminant serum chemistry profile*. Vet Clin Food Anim, **23**, 403-426.
29. Sarma K, Saravanan M, Mondal DB ve ark. (2012): *Influence of natural infection of Toxocara vitulorum on*

- markers of oxidative stress in Indian buffalo calves. Indian J Anim Sci*, **82**, 1142-1145.
30. **Sezer K, Keskin M** (2014): *Role of the free oxygen radicals on the pathogenesis of the diseases. Fırat Univ Vet J Health Sci*, **28**, 49-56.
 31. **Skinner JG, Brown RA, Roberts L** (1991): *Bovine haptoglobin response in clinically defined field conditions. Vet Rec*, **128**, 147-149.
 32. **SPSS** (2008): *SPSS for windows release 16.0.2*. SPSS Inc., Chicago
 33. **Tabakoğlu E, Durgut R** (2013): *Oxidative stress in veterinary medicine and effects in some important diseases. AVKAE J*, **3**, 69-75.
 34. **Tothova C, Nagy O, Kovac G** (2014): *Acute phase proteins and their use in the diagnosis of diseases in ruminants: A review. Vet Med*, **59**, 163-180.
 35. **Toussaint MJM, van Ederen AM, Gruys E** (1995): *Implication of clinical pathology in assessment of animal health and in animal production and meat inspection. Comp Haematol Int*, **5**, 149-157.
 36. **Ulutaş B, Bayramlı G, Ulutaş PA ve ark.** (2005): *Serum concentration of some acute phase proteins in naturally occurring canine babesiosis: Preliminary studies. Vet Clin Pathol*, **34**, 144-147.
 37. **Ulutaş PA, Voyvoda H, Ulutaş B ve ark.** (2008): *Haptoglobin, serum amyloid-A and ceruloplasmin concentrations in goats with mixed helminth infection. Türkiye Parazitoloj Derg*, **32**, 229-233.
 38. **Urquhart GM, Armour J, Duncan JL ve ark.** (1996): *Veterinary Parasitology*. 2nd Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, pp 270.
 39. **Van Der Steen L, Pardon B, Sarre C ve ark.** (2014): *Intestinal obstruction by Toxocara vitulorum in a calf. Vlaams Diergen Tijds*, **83**, 299-305.
 40. **Yoshioka T, Kawada K, Shimada T ve ark.** (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.

Geliş tarihi: 03.02.2016 /Kabul tarihi:18.08.2016

Yazışma adresi:

Yard. Doç. Dr. Kadir Bozukluhan
Kafkas Üniversitesi, Kars Meslek
Yüksekokulu, 36100, Kars
e-mail: kbozukluhan@hotmail.com