

<b>İL YAS, ALAK</b>	<b>DİCLE ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.</b>	<b>DOKTORA TEZİ</b>	<b>DIYARBAKIR-2020</b>
---------------------	---	---------------------	------------------------



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**FARKLI DOZLARDA C VİTAMİNİ UYGULANAN  
KOYUNLARIN İLERİ GEBELİK, ERKEN VE GEÇ  
LAKTASYON DÖNEMLERİ İLE BUNLARDAN DOĞACAK  
KUZULARDA OKSİDAN/ANTIOKSİDAN DENGE, KAN  
GAZLARI VE BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN  
TESPİTİ**

İlyas ALAK

VETERİNER BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN  
PROF. DR. Sema GÜRGÖZE

DİYARBAKIR-2020



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
DICLE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**ONAY**

Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Biyokimya Anabilim Dalı Doktora öğrencisi İlyas ALAK'ın hazırladığı “Farklı dozlarda C vitamini uygulanan koyunların ileri gebelik, erken ve geç laktasyon dönemleri ile bunlardan doğacak kuzularda oksidan/antioksidan denge, kan gazları ve bazı biyokimyasal parametrelerin tespiti” başlıklı tez Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim - Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: .././...

Danışman Prof. Dr. Sema GÜRGÖZE \_\_\_\_\_

**Jüri Üyeleri**

İmza

Jüri Başkanı Prof. Dr. Sema GÜRGÖZE \_\_\_\_\_

Üye Prof. Dr. Nihat ÖZYURTLU \_\_\_\_\_

Üye Doç. Dr. M. Hanifi DURAK \_\_\_\_\_

Üye Prof. Dr. Mine ERİŞİR \_\_\_\_\_

Üye Prof. Dr. Seval YILMAZ \_\_\_\_\_

Bu tez Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun ../././20.. tarih ve ..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

...../...../.....

Prof. Dr. Hakkı Murat BİLGİN

Dicle Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve tezimi Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzu standartlarına uygun bir şekilde hazırladığımı beyan ederim.

25/12/2019

İlyas ALAK

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın konusunun belirlenmesi, çalışılması ve sonuçlandırılması sürecinde bilgi ve birikimleri ile bana her daim yol gösteren ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Sema GÜRGÖZE'ye en içten teşekkürlerimi sunarım.

Doktora eğitimim süresi boyunca akademik tecrübeleri ile yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden istifade ettiğim hocalarım, Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç.Dr.Mehmet Hanifi DURAK'a, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Doç. Dr. M. Osman ATLI ve Doç. Dr. Mehmet KÖSE'ye, Hayvan Sağlığı Ekonomisi ve İşletmeciliği Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Şener YILDIZ'a, istatistiksel analizlerin yapılmasında Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Genetik Anabilim Dalı Prof. Dr. Faruk BOZKAYA'ya, saha çalışmaları sırasında yardımlarıyla yanımızda olan Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitü Müdürlüğü Küçükbaş Hayvan Yetiştirme Bölüm Başkanı Mesut KIRBAŞ'a, değerli katkılarında dolayı Kastamonu Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Orhan ÇORUM'a ve laboratuvar çalışmaları sırasında yardımlarını esirgemeyen Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. İbrahim KAPLAN'a ve Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Araş. Gör. Devran COŞKUN'a,

Tezimi en yoğun çalıştığım dönemde bana en büyük desteği sağlayan ve her türlü kahrımı çeken sevgili eşim Mürvet'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez, Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından VETERİNER.17.012 Numaralı proje ile desteklenmiştir.

# İÇİNDEKİLER DİZİNİ

ONAY .....	i
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ .....	iv
TABLolar DİZİNİ .....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	ix
<b>1. ÖZET.....</b>	<b>1</b>
1.1. Türkçe Özet .....	1
1.2. Abstract.....	3
<b>2. GİRİŞ ve AMAÇ .....</b>	<b>4</b>
<b>3. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>5</b>
3.1. Orta Anadolu Merinosunun Genel Özellikleri .....	5
3.2. Koyunlarda Gebelik.....	5
3.3. Gebelikte Meydana Gelen Stres Değişiklikleri .....	6
3.4. Koyunlarda Periparturient Dönem ve Önemi .....	7
3.5. Koyunlarda Laktasyon Periyodu .....	7
3.6. Yaşamlarının İlk Ayında Kuzular.....	8
3.7. Stres ve Oksidatif Stres.....	8
3.8. Reaktif Oksijen Türleri (ROS).....	8
3.8.1. Hidroksil radikali (OH·).....	9
3.9. Reaktif Nitrojen Türleri (RNS).....	9
3.9.1. Nitrik oksit (NO·).....	10
3.10. Endojen Serbest Radikal Kaynakları .....	10
3.11. Eksojen Serbest Radikal Kaynakları .....	11

3.12. Serbest Radikallerin Vücuttaki Olumlu Etkileri.....	11
3.13. Gebelik ve Laktasyon Dönemlerinde Serbest Radikallerin Olumsuz Etkileri .....	11
3.14. Lipid Peroksidasyonu .....	12
3.15. Malondialdehid (MDA).....	12
3.16. Serbest Radikallerin Diğer Etkileri .....	13
3.17. Antioksidanlar .....	13
3.17.1. Non-enzimatik eksojen antioksidanlar .....	14
3.17.1.1. Vit E ( $\alpha$ -Tokoferol) .....	14
3.17.1.2. Vit A ( $\beta$ -Karoten).....	15
3.17.1.3. Vit C (Askorbik Asit).....	15
3.17.1.3.1. Kimyasal formülü.....	16
3.17.1.3.2. Fiziko-kimyasal özellikleri.....	16
3.17.1.3.3. C vitamini sentezi.....	16
3.17.1.3.4. C vitamininin biyokimyasal fonksiyonları.....	17
3.17.1.3.5. Gebelik döneminde C vitamini .....	18
3.17.1.3.6. C vitamini yetersizliği .....	18
3.18. Biyokimyasal Parametreler .....	19
3.19. Hematoloji .....	20
3.20. Kan Gazları.....	20
3.21. TAS-TOS.....	21
<b>4. GEREÇ ve YÖNTEM.....</b>	<b>22</b>
4.1. Gereç.....	22
4.1.1. Kan örneklerinin alınması .....	22
4.1.2. Gruplara uygulanan enjeksiyon düzeni .....	23
4.1.3. Kullanılan kimyasal maddeler .....	23

4.1.4.	Çalışmada kullanılan hayvanların beslenmesi.....	23
4.2.	Yöntem .....	24
4.2.1.	Plazma MDA düzeylerinin tayini .....	24
4.2.2.	Total antioksidan seviye (TAS) ölçüm metodu .....	26
4.2.3.	Total oksidan seviye (TOS) ölçüm metodu .....	26
<b>5.</b>	<b>BULGULAR.....</b>	<b>28</b>
5.1.	Klinik Bulgular .....	28
5.2.	Koyunlardan Elde Edilen Bulgular.....	28
5.2.1.	MDA, TAS-TOS, OSI.....	28
5.2.2.	Kan gazları.....	30
5.2.3.	Hematoloji .....	36
5.2.4.	Rutin biyokimya .....	42
5.3.	Kuzulardan Elde Edilen Bulgular.....	50
5.3.1.	MDA, TAS-TOS, OSI.....	50
5.3.2.	Kan gazları.....	51
5.3.3.	Hematoloji .....	52
5.3.4.	Rutin biyokimya .....	54
<b>6.</b>	<b>TARTIŞMA .....</b>	<b>58</b>
<b>7.</b>	<b>SONUÇ VE ÖNERİ.....</b>	<b>69</b>
<b>8.</b>	<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>71</b>
<b>9.</b>	<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>83</b>
<b>10.</b>	<b>EKLER.....</b>	<b>84</b>
10.1.	Etik Kurul Kararı .....	84
10.2.	Orjinallik Raporu .....	85



## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 3.1.</b> Reaktif oksijen türleri (ROS) .....	9
<b>Tablo 3.2.</b> Reaktif nitrojen türleri (RNS) .....	10
<b>Tablo 4.1.</b> Koyunların gebeliklerinin dönemlerine göre aldıkları yem miktarı .....	24
<b>Tablo 5.1.</b> Çalışmada karşılaşılan kuzu ölümleri .....	28
<b>Tablo 5.2.</b> Grupların MDA, TAS-TOS ve OSI parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması .....	29
<b>Tablo 5.3.</b> Grupların Kan Gazı parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması .....	34
<b>Tablo 5.4.</b> Grupların Hematolojik parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması .....	40
<b>Tablo 5.5.</b> Grupların Rutin Biyokimya parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması .....	47
<b>Tablo 5.6.</b> Grupların MDA, TAS-TOS ve OSI parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması .....	50
<b>Tablo 5.7.</b> Grupların Kan Gazı parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması .....	51
<b>Tablo 5.8.</b> Grupların Hematolojik parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması .....	53
<b>Tablo 5.9.</b> Grupların Rutin Biyokimya parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması .....	56

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1. Antioksidan etki mekanizması.....	13
Şekil 3.2. Antioksidanların sınıflandırılması .....	14
Şekil 3.3 Vitamin E döngüsü .....	15
Şekil 3.4. Askorbik asit ve Dehidroaskorbik asit kimyasal formülü .....	16
Şekil 3.5. C vitamini Sentez Basamakları.....	17
Şekil 3.6. Kan gazı parametrelerin vücuttaki işlevi. ....	21
Şekil 5.1. pO <sub>2</sub> ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması. ....	30
Şekil 5.2. cHCO <sub>3</sub> ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması. ....	31
Şekil 5.3. BE (ecf) ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	32
Şekil 5.4. cTCO <sub>2</sub> ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması. ....	33
Şekil 5.5. RBC genel uygulama grupları arası karşılaştırılması. ....	36
Şekil 5.6. MCV genel uygulama grupları arası karşılaştırılması. ....	37
Şekil 5.7. MCHC genel uygulama grupları arası karşılaştırılması. ....	37
Şekil 5.8. PDW genel uygulama grupları arası karşılaştırılması. ....	38
Şekil 5.9. HCT genel uygulama grupları arası karşılaştırılması .....	38
Şekil 5.10. cHGB genel uygulama grupları arası karşılaştırılması .....	39
Şekil 5.11. K <sup>+</sup> ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması .....	43
Şekil 5.12. Glikoz ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	44
Şekil 5.13. Laktoz genel uygulama grupları arası karşılaştırılması. ....	45
Şekil 5.14. Laktoz ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması. ....	46
Şekil 5.15. MCV değerinin grup içi karşılaştırılması. ....	52
Şekil 5.16. ALP parametresinin grup içi karşılaştırılması .....	55
Şekil 5.17. Fe parametresinin grup içi karşılaştırılması.....	55

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ALT</b>	Alanin Aminotransferaz
<b>ALP</b>	Alkalen Fosfataz
<b>ROONO</b>	Alkil Peroksinitrit
<b>RO·</b>	Alkoksil Radikali
<b>C vitamini</b>	Askorbik Asit
<b>AST</b>	Aspartat Aminotransferaz
<b>BE (b)</b>	Baz Açığı
<b>WBC</b>	Beyaz Küre Sayısı
<b>cHCO<sub>3</sub></b>	Bikarbonat
<b>Zn</b>	Çinko
<b>Fe</b>	Demir
<b>DNA</b>	Dezoksiribonükleik Asit
<b>BE (ecf)</b>	Ekstrasellüler Sıvı Baz Fazlalığı
<b>P</b>	Fosfor
<b>cHGB</b>	Hemoglobin
<b>HCT</b>	Hematokrit
<b>pH</b>	Hidrojenin Gücü (Power of Hydrogen)
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	Hidrojen Peroksit
<b>OH·</b>	Hidroksil Radikali
<b>HO<sub>2</sub>·</b>	Hidroperoksil Radikali
<b>Ca</b>	Kalsiyum
<b>BE (b)</b>	Kan Baz Fazlalığı
<b>pCO<sub>2</sub></b>	Karbondioksit Kısmi Basıncı
<b>RDW</b>	Kırmızı Küre Dağılım Genişliği
<b>RBC</b>	Kırmızı Küre Sayısı
<b>MCH</b>	Kırmızı Küredeki Ortalama Hemoglobin
<b>Mg</b>	Magnezyum

<b>MDA</b>	Malondialdehit
<b>NO<sup>•</sup></b>	Nitrik Oksit
<b>NO<sub>2</sub><sup>•</sup></b>	Nitrojen Dioksit
<b>OSI</b>	Oksidatif Stres İndeksi
<b>cSO<sub>2</sub></b>	Oksijen Doygunluğu
<b>MCHC</b>	Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu
<b>MCV</b>	Ortalama Kırmızı Küre Hacmi
<b>MPV</b>	Ortalama Trombosit Hacmi
<b>pCO<sub>2</sub></b>	Parsiyel Karbondioksit Basıncı
<b>pO<sub>2</sub></b>	Parsiyel Oksijen Basıncı
<b>ROO<sup>•</sup></b>	Peroksil Radikali
<b>ONOO<sup>•</sup></b>	Peroksinitrit
<b>PLT</b>	Platelet
<b>PCT</b>	Plateletkrit
<b>K</b>	Potasyum
<b>RNS</b>	Reaktif Nitrojen Türleri
<b>ROS</b>	Reaktif Oksijen Türleri
<b><sup>1</sup>O<sub>2</sub></b>	Singlet (Tekil) Oksijen
<b>Na</b>	Sodyum
<b>O<sub>2</sub><sup>•-</sup></b>	Süperoksit Radikali
<b>SD</b>	Standart Sapma
<b>TBA</b>	Tiyobarbitürik Asit
<b>cTCO<sub>2</sub></b>	Toplam Karbondioksit
<b>TP</b>	Total Protein
<b>TCA</b>	Trikloroasetik Asit
<b>PDW</b>	Trombosit Dağılım Genişliği
<b>E vitamini</b>	$\alpha$ -Tokoferol
<b>TAS</b>	Total Antioksidan Seviyesi
<b>TOS</b>	Total Oksidan Seviyesi

# 1. ÖZET

## 1.1. Türkçe Özet

**Farklı dozlarda C vitamini uygulanan koyunların ileri gebelik, erken ve geç laktasyon dönemleri ile bunlardan doğacak kuzularda oksidan/antioksidan denge, kan gazları ve bazı biyokimyasal parametrelerin tespiti**

**Öğrencinin Adı ve Soyadı** :İlyas Alak

**Danışmanı** :Prof. Dr. Sema Gürgöze

**Anabilim Dalı** :Veteriner Biyokimya

**Amaç:** Çalışma; antioksidan vitaminlerden C vitamininin farklı dozda uygulamalarının, gebelik ve laktasyon dönemindeki koyunlarda ve bunlardan doğacak kuzularda MDA, TAS-TOS ve OSI düzeyleri ile kan gazları, hematoloji, bazı biyokimyasal parametreler üzerindeki etkilerinin araştırılması amacıyla yapıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada toplam 48 koyun ile bunlardan doğan 50 kuzu kullanıldı. Koyunlar dört gruba ayrıldı. Grup 1 gebe olmayan (-) kontrol (G1,n:8), Grup 2 ise gebe (+) kontrol (G2,n:13) olarak belirlendi. Grup 3 (G3,n:13) ve Grup 4 (G4,n:14) olarak ayrılan koyunlara gebeliğin 4. ayından itibaren doğuma kadar haftalık olarak sırasıyla 2.5 ml ve 5 ml vitamin C enjeksiyonu yapıldı. Grup 1 ve Grup 2'deki koyunlara ise serum fizyolojik uygulandı. Koyunlardan 0.gün (Aşımdan 15 gün önce), gebeliğin 4. ve 5. ayları ile laktasyonun 1. ve 3. aylarında, bunlardan doğan kuzulardan ise 1. ve 4. haftalarda kan örnekleri toplandı. Alınan örneklerde MDA,TAS-TOS,OSI,kan gazları,hematoloji ve rutin biyokimya analizleri yapıldı. Elde edilen veriler two-way Anova istatistik yöntemiyle analiz edildi ve  $p<0.05$  önemli kabul edildi.

**Bulgular:** Gebe koyunlarda C vitamini uygulamasının MDA,TAS-TOS ve OSI parametreleri üzerine önemli bir etkisi olmazken ( $p>0.05$ );  $pO_2$ ,  $cHCO_3$ , BE (ecf),  $TCO_2$ ,  $K^+$ , glikoz ve laktoz parametrelerinde istatistiksel açıdan önemli farklılıklar saptandı ( $p<0.05$ ). Kuzuların ölçülen parametreler bakımından C vitamini uygulamasından etkilenmediği tespit edildi ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Veriler değerlendirildiğinde, koyunlarda gebeliğin 4. ayından itibaren uygulanan dozlar bakımından C vitamini ilavesinin oksidan/antioksidan parametreler üzerine etkili olmadığı dūřunılmektedir. C vitamini ruminantlarda karaciğerde ¼retiliyor olsa da sunulan çalışma eksojen C vitamini uygulamalarının gebe koyunlarda ve bunların kuzularında olumsuz bir etki oluşturmadığı, bu y¼n¼ ile ileriki çalışmalarda farklı doz uygulamaların denenebileceği sonucuna varıldı.

**Anahtar S¼zc¼kler:** Koyun, Gebelik, Laktasyon, C vitamini, Antioksidan



## 1.2. Abstract

**Determination of oxidant/antioxidant balance, blood gases and some biochemical parameters in lambs born to them, in the late pregnancy, early and late lactation periods of the sheep C vitamins at different doses application**

**Student's Surname and Name:** Alak, İlyas

**Adviser of Thesis** : Prof. Dr. Sema Gürgöze

**Department** :Veterinary Biochemistry

**Aim:** This study was conducted to investigate the effects of vitamine C administration with different doses on malondialdehyd (MDA), total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS) and oxidative stress index (OSI) levels, blood gases as well as certain haematological and biochemical parameters in ewes of different pregnancy and lactation periods and in their lambs.

**Material and Method:** A total of 48 ewes were divided into four groups as. Group 1 (n:8) non pregnant (-) control, Group 2 (n:13) pregnant (+) control were injected with physiologic saline solution while Group 3 (n:13) and Group 4 (n:14) were injected with 2.5 ml and 5 ml vitamine C beginning from 4th month of pregnancy until delivery. Blood samples were collected on day 0 (15 days before mating), in the 4th and 5th months of pregnancy and 1st and 3rd months of lactation from ewes, at the 1st and 4th weeks from lambs. The samples were used for determing MDA, TAS-TOS, OSI levels, blood gases as well as certain haematological and biochemical parameters. The data obtained were evaluated by using a two way analysis of variance with repeated measures.

**Results:** Vitamine C administration had no significant effect on MDA, TAS-TOS and OSI while it significantly changed serum levels of  $pO_2$ ,  $cHCO_3$ , BE (ecf),  $TCO_2$ ,  $K^+$ , glucose and lactose. Serum levels of these parameters were not affected by vitamine C administration in lambs born from these ewes.

**Conclusion:** The results showed that vitamine C administration beginning from 4th month of gestation did not affect serum oxidant or antioxidant parameters. Although vitamine C is synthesized in the rumen of ruminants, further studies can be performed in order to investigate the effect of vitamine C administration of higher doses, because no adverse effect was observed.

**Key Words:** Ewe, Pregnancy, Lactation, Vitamin C, Antioxidant

## 2. GİRİŞ ve AMAÇ

Memeli canlılarda metabolizmanın normal işleyişi sırasında oluşan ve dış yörüngelerinde eşlenmemiş elektrona sahip kısa ömürlü reaktif atom veya moleküller serbest radikalleri (oksidan molekülleri) meydana getirir. Serbest radikaller düşük konsantrasyonlarda fizyolojik işlemler için gereklidir. Organizmada oksidan ile antioksidan arasında bir denge mevcuttur, eğer bu denge oksidan lehine bozulursa oksidatif stres meydana gelir. Gebelik periyodu ve takiben laktasyon dönemi hem anne hem de taşıdığı yavru için hassas dengelerin bir arada yürütüldüğü önemli bir süreçtir. Geç gebelikten erken laktasyon dönemine geçişte, fetal büyüme ve süt sentezinin artmasına paralel olarak enerji gereksiniminin arttığı ve bu durumun söz konusu periyot sırasında reaktif oksijen türlerinin üretimini artmasına neden olarak oksidatif strese yol açabileceği belirtilmektedir (1).

Önemli bir antioksidan olan C vitamini lipid peroksidasyonunu önlerken, E vitamininin antioksidan etkisini arttırmaktadır (2). C vitamininin; antiaterojenik, antikarsinojenik ve immunomodülatör etkisi bulunmaktadır (3). Yüksek dozda uygulamalarının çeşitli tümör hücrelerinde apoptosisi uyardığı (4), koroner kan akışı üzerine antioksidatif etki gösterdiği (5) ve varyant anjinalı hastalarda vasodilasyonunun iyileşmesine yardımcı olduğu ifade edilmektedir (6). C vitamini, demir ve oksijenle beraber kollajen sentezi sırasında lizin ve prolinin hidrosilasyonu için gereklidir (7). Konjestif kalp yetmezliği bulunan hastalarda yapılan bir çalışmada C vitamininin endoteliyal hücre apoptozisini engelleyici (8), iskelet gelişim geriliği ile fetal büyüme geriliğinde, fetal ölümleri azaltmada ve ROS nedenli mutagenesiste koruyucu etki gösterdiği bildirilmektedir (9). Diyabetik gebe farelerde yapılan çalışmada askorbik asit uygulamasının fetal malformasyonu engellendiği ve oksidatif stresi azalttığı saptanmıştır (10). Farklı türlerde yapılan çalışmalar olmasına rağmen, yapılan literatür taramalarında koyunlarda C vitamininin gebelik, laktasyon periyodu ve C vitamini uygulanan koyunlardan doğacak kuzularda antioksidan sistem üzerine etkisini gösteren çalışmaya rastlanılmamıştır.

Çalışma; gebe koyunların gebelik süresince ve doğumdan sonraki laktasyon periyodu sırasında, ayrıca bunlardan doğacak kuzularda üretilen oksidan molekülleri dengelemek, vücuttaki MDA, TAS-TOS, kan gazları, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin C vitamininden nasıl etkilendiğini belirlemek amacıyla planlanmıştır.



### **3. GENEL BİLGİLER**

Ülkemizde son dönemde nüfus artışı ve halkın sosyo-ekonomik gelişmelerine paralel olarak diğer ürünlerle birlikte hayvansal ürünlere gereksinim artış göstermiştir. Koyun yetiştiriciliği et üretimi, süt ve süt ürünleri üretimi, yün üretimi ve deri üretimi açısından ülkemiz ekonomisinde önemli yer tutmaktadır.

Türkiye’de farklı ırklardan olmak üzere toplam 35.1 milyon baş koyun bulunmaktadır (Ocak 2019 TÜİK verilerine göre). Ülkemizde yaklaşık olarak et üretiminin üçte biri, süt üretiminin beşte biri koyundan elde edilmektedir.

Melezleme, hayvancılıkta elde edilecek verimin artırılması amacıyla uygulanan bir metoddür (11). Bu amaçla 1952 yılında Konya harasında Alman Et Merinosu ile Akkaraman ırkı koyunun melezlenmesi sonucu Orta Anadolu (Konya) Merinosu ırkı elde edilmiştir. Doğan kuzular yaklaşık %80 Alman Et Merinosu, %20 Akkaraman genotipi taşımaktadır. Orta Anadolu Merinosu İç Anadolu Bölgesi iklim koşullarına uyum sağlamıştır.

#### **3.1. Orta Anadolu Merinosunun Genel Özellikleri**

Orta Anadolu Merinosunun genel özellikleri:

- Vücut iri yapılıdır.
- Kuyruk yağsız, ince ve uzundur.
- Özellikle 50-80 kg canlı ağırlığa (Dişiler 50-60 kg, Erkekler 70-80 kg) sahiptir.
- Ortalama 1,5 yavru doğum sayısına sahiptir.
- Doğum ağırlığı: erkek 4,4 kg, dişi 4,1 kg.
- Laktasyon döneminde ort. 60-70 lt süt verir.
- Yapağı verimi 3,6-3,8 kg’dır.

#### **3.2. Koyunlarda Gebelik**

Gebelik; memelilerde dişinin yumurta hücresinin erkeğin sperm hücresi tarafından döllelenmesinden, yavru doğumuna kadar geçen süreyi ifade etmektedir.

Koyunlarda gebelik süresi; ırk, doğum tipi, kuzu cinsiyeti, kuzunun doğum ağırlığı, ananın yaşı gibi pek çok çevresel faktöre bağlı olarak ort. 143-152 gün arasında değişmekte olup, merinos gibi ince yapağılı koyun ırklarında ort. 149-151 gündür (12).

### 3.3. Gebelikte Meydana Gelen Stres Değişiklikleri

Ruminantların beslenme ve sağlık durumlarına, özellikle üreme ve üretkenlik dönemlerinin sorunsuz geçebilmesi için dikkat edilmelidir (13).

Gebeliğin her döneminde birçok fizyolojik değişiklik meydana gelmekle birlikte bu değişikliklerin çoğu gebeliğin son altı haftasında olmaktadır. Bu dönem fetal büyümenin yaklaşık %70-80'inin meydana geldiği (14), glanduler ve meme dokularının doğuma hazırlandığı dönemdir. Bu süreçte meydana gelen fizyolojik değişiklikleri karşılamak amacıyla annenin enerjiye olan ihtiyacı artar (15, 16).

Fetüsün artan enerji, protein ve mineral madde gereksinimleri (17) annede hepatik glukoneogenezin artması, perifer dokularda glukoz kullanımında azalma, yağ dokusundan yağ asidi mobilizasyonunun artışı gibi adaptasyonlarla karşılanır (18). Aynı zamanda fetüsün büyümesine bağlı olarak rumende meydana gelen baskı ve yüksek östrojen konsantrasyonu kuru madde alımını azaltır (19). Kuru maddede meydana gelen azalmaya rağmen maternal dokulardan fetal dokulara besin maddelerinin transferi devam edeceğinden, bu durum maternal metabolizmadaki yükü arttırır.

Gebeliğin son ayında günlük enerji ihtiyacı yaşama payının %20'si kadar daha artmaktadır (20). Geç gebelik döneminde gerekli olan besin ihtiyacının en az yarısını alamayan koyunlarda yağ depoları büyük oranda mobilize olur (21). Bu durumda koyunlar zor bir doğum ve laktasyon dönemi geçirir.

Gebelik hayatın önemli bir dönemi olup; bu süreçte artan oksijen ve yüksek enerji gereksinimi yüzünden oksidatif stres şekillenebilir (22), gebelikle birlikte laktasyon dönemlerinde de oksidan-antioksidan dengesinde değişiklikler meydana gelebilir (23).

Gebeliğin erken dönemlerinde meydana gelen plasental metabolik aktivite artışı serbest radikallerin artışına neden olmakta, oksidatif stresi tetiklemektedir. Bunun nedeni plasental progesteronun, kan lipidleri ve MDA seviyesini yükseltmesidir (24).

Doğuma yakın dönemlerde ise östrojen ve glikokortikoid konsantrasyonunun artması immun sistemin bakılanmasında etkili olurken (25), bu durum antioksidanlarda azalmaya, serbest radikal miktarında artışa yol açmaktadır (26).

### **3.4. Koyunlarda Periparturient Dönem ve Önemi**

Periparturient veya geçiş dönemi; doğumdan üç hafta önce başlayıp, doğum sonrası üç haftaya kadar devam eden hayvanlar için oldukça stresli bir dönemdir (27-29).

Periparturient dönemde alınan besin maddeleri sonraki dönemde süt verimi için önemli olmakla birlikte, geçiş dönemindeki annenin vücudu fizyolojik olarak hem fetüsün gelişmesi hem de doğum sonrası yavrunun süt ihtiyacını karşılaması açısından bir harmoniye sahip olmalıdır (30). Bu dönemde canlılar ani ve yoğun bir şekilde immun, endokrin ve metabolik değişikliklere maruz kalmaktadır (31).

Periparturient dönemde canlının enerji ihtiyacındaki artışa bağlı olarak organizma depo enerji kaynaklarını kullanır ve mitokondriyal solunum artar (32), bu da fazla miktarda serbest radikal üretimine yol açar (33). Kırmızı Suriye keçilerinde (34) ve sütçü ineklerde (35) yapılan çalışmalarda bu dönemde antioksidan seviyelerde düşüş, reaktif oksijen türlerinde ise bir yükseliş olduğu belirtilmiştir.

### **3.5. Koyunlarda Laktasyon Periyodu**

Laktasyon periyodu; postpartum dönem sırasında homeostasisin sürdürülmesi açısından metabolik ve fizyolojik düzenlemelerin bir arada olduğu bir dönemdir (18). Süt sentezi için meme bezi sekresyon hücreleri tarafından dolaşımdaki metabolitlerin %80'inin kullanıldığı bu dönemde (36) canlının fizyolojik durumu ve beslenmesine dikkat edilmelidir (37).

Laktasyon periyodu, erken ve geç laktasyon olarak iki döneme ayrılmaktadır.

Erken laktasyon döneminde antioksidan savunma sistemini oluşturan moleküllerin azalmasına bağlı olarak gelişen negatif enerji dengesi oksidatif stres oluşumuna neden olur (38).

Laktasyon periyodunda artan oksijen tüketimine bağlı olarak, reaktif oksijen molekül sayısında ve antioksidan tüketiminde belirgin artış meydana gelir (39, 40). Laktasyon ilerledikçe hücrelerdeki katabolik reaksiyonlar artar, bunun sonucunda da metabolik fonksiyonları etkileyen serbest radikaller üretilir (35, 41). Serbest radikal seviyesi endojen antioksidanların üzerine çıktığında vücutta olumsuz durumlara neden olmaktadır. Yüksek verimli sütçü hayvanlar oksidatif strese daha meyillidir, bu durum belirli çevresel, fizyolojik ve beslenme koşulları altında daha da şiddetlenebilir (42).

### **3.6. Yaşamlarının İlk Ayında Kuzular**

Memelilerde doğumdan, 28 günlük yaşa kadar olan süreye neonatal periyot adı verilir. Bu süre canlının yeni bir ortama adım attığı, biyokimyasal ve metabolik değişikliklerin fazlaca görüldüğü bir süreçtir (43, 44). Bunun nedeni doğum sonrası artan metabolizma işlevleri, birçok yapım mekanizması ve beslenme şeklindeki değişimlerdir.

Doğum sonrası ilk birkaç gün yüksek morbidite ve mortalite meydana geldiğinden, yeni doğanlar her türlü tehdiye karşı açıktır (45). Bu nedenle koyunların sağlık, beslenme ve immun durumu, maternal bağışıklık hücrelerinin kolostruma yeterince aktarılması bakımından önemlidir. Doğumdan hemen sonra alınan kolostrum yüksek immunglobulin içerdiğinden, yavrunun hayatta kalmasına katkı sağlar.

### **3.7. Stres ve Oksidatif Stres**

Stres; organizmanın homeostatik dengesini bozmaya yönelik tehditlere (stressör) karşı, bu dengeyi korumak veya yeniden oluşturmak amacıyla ortaya koyduğu fizyolojik, biyokimyasal ve davranışsal tepkilerin bütünü olarak ifade edilir.

Stresin canlının normal yaşamı, gebelik dönemi ve verimliliğini sağlayan hücrelerde protein denaturasyonuna, lipid peroksidasyonuna ve DNA mutasyonlarına yol açabildiği belirtilmektedir (46, 47). Gebelik ve laktasyon döneminde maternal immun sistem artan fizyolojik stresin etkisi altındadır.

Oksidatif Stres; canlı organizmada meydana gelen serbest radikaller, antioksidanların nötralize edebildiği seviyenin üzerine çıktığında meydana gelen oksidan-antioksidan eşitsizliği durumudur.

Serbest Radikal; dış atomik orbitallerinde bir veya daha fazla eşleşmemiş elektron bulunduran yüksek enerjili kararsız atom ve moleküllerdir (48, 49).

Serbest radikallerin oksijen kaynaklı olanlarına reaktif oksijen türleri (ROS), nitrojen kaynaklı olanlarına da reaktif nitrojen türleri (RNS) ismi verilir (50). ROS ve RNS kolaylıkla nonreaktif olan türlerine dönüşebilmektedir.

### **3.8. Reaktif Oksijen Türleri (ROS)**

Reaktif oksijen türleri Tablo 3.1’de verilmiştir.

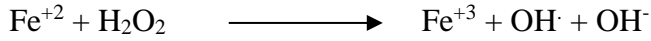
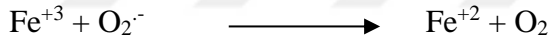
**Tablo 3.1.** Reaktif oksijen türleri (ROS)

<b>Radikaller</b>		<b>Nonradikaller</b>	
Hidroksil	OH·	Hipokloröz Asit	HOCl
Peroksil	ROO·	Hipobromöz Asit	HOBr
Süperoksit	O <sub>2</sub> <sup>-</sup> ·	Hidrojen Peroksit	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Alkoksil	RO·	Singlet Oksijen	<sup>1</sup> O <sub>2</sub>
Lipid Peroksil	LOO·	Ozon	O <sub>3</sub>
<u>Hidroperoksil</u>			
HO <sub>2</sub> ·			

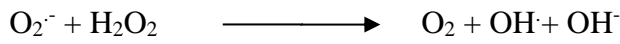
### 3.8.1. Hidroksil radikali (OH·)

Moleküler oksijenin üç elektron alması sonucu oluşur. Radikaller içinde biyolojik moleküllerle tepkimeye girme eğilimi en yüksek olan tür hidroksil radikaldır. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve O<sub>2</sub><sup>-</sup> serbest radikal karakteri gösteren geçiş metalleriyle tepkimeye girerek hidroksil radikalini oluştururlar (51).

#### Fenton Reaksiyonu:



#### Haber-Weiss Reaksiyonu:



### 3.9. Reaktif Nitrojen Türleri (RNS)

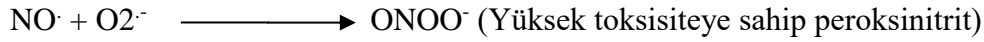
Reaktif nitrojen türleri (RNS) Tablo 3.2’de sunulmuştur.

**Tablo 3.2.** Reaktif nitrojen türleri (RNS)

<b>Radikaller</b>		<b>Nonradikaller</b>	
Nitrik Oksit	NO <sup>·</sup>	Nitrosil Anyonu	NO <sup>-</sup>
Nitrojen Dioksit	NO <sub>2</sub> <sup>·</sup>	Nitrosil Katyonu	NO <sup>+</sup>
		Dinitrojen Tetroksid	N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>
		Dinitrojen Trioksit	N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
		Peroksinitrit	ONOO <sup>-</sup>
		Nitrik Asit	HNO <sub>3</sub>
		Peroksinitrik Asit	ONOOH
		Alkil Peroksinitrit	ROONO
		Nitronyum Katyonu	NO <sub>2</sub> <sup>+</sup>
		Nitril Klorid	NO <sub>2</sub> Cl

### 3.9.1. Nitrik oksit (NO<sup>·</sup>)

Bir azot ve bir oksijenin çiftleşmemiş elektron vererek birleşmesi sonucu oluşur. Damarların endotel hücrelerinde L- arjininden nitrik oksit sentetaz enzimi varlığında meydana gelir.



### 3.10. Endojen Serbest Radikal Kaynakları

Sağlıklı canlı organizmalarda hücre içerisinde devamlı bir ROS üretimi söz konusudur. Çünkü oksijenli solunum sırasında mitokondride elektron transport zincirinin ubiquinon-sitokrom b aşamasında doğal olarak O<sub>2</sub><sup>·-</sup> radikalleri üretilmekte, normal metabolizma sırasında organizmaya alınan oksijenin %3-5'i serbest radikallere dönüşmektedir. (52, 53).

Enfeksiyöz ajanlar ile birlikte kanda bulunan bazı fagositoz hücreleri (monosit, makrofaj, eozinofil, nötrofiller), çok hızlı O<sub>2</sub> tüketimi yaparlar ve serbest radikal (hipoklorür iyonu, nitrik oksite, hidrojen peroksit ve süperoksit) oluşumunu sağlayan solunum patlamasına neden olurlar (54, 55). İnflamasyon sırasında fagositik hücreler tarafından salınan sitotoksik radikaller ve proinflamatuvar sitokinler dokularda inflamasyonun etkilerinin artmasına neden olur (56). Reaktif nitrojen türleri (NO<sup>·</sup> gibi)

inflamasyon sürecinde önemli rol oynadığından bol miktarda bulunur (57). Bunun nedeni inflamasyon sırasında çevre dokulara haber gönderilerek tepki oluşturulmasıdır (58).

### **3.11. Eksojen Serbest Radikal Kaynakları**

Eksojen serbest radikal kaynakları:

- UV ışınları, mikrodalga ışınları, gamma ışınları, volkanik faaliyetler
- Sigara dumanı, egzoz dumanı
- Benzen, asbest, karbonmonoksit, formaldehit gibi kimyasallar
- Temizlik ürünleri, boya, parfümler, böcek ilaçları (59).

Ayrıca eksojen olarak alınan birtakım maddeler; Karbon tetraklorürün ( $CCl_4$ ) karaciğerde metabolizması sonucu triklorometil meydana gelir, triklorometil de moleküler oksijenle birleşerek peroksil radikalini oluşturur. Karaciğerde fazla miktarda biriken paraquat metabolize edilerek aşırı oranda süperoksit radikali sentezine neden olduğu gibi, parasetamolün glutatyon miktarını azaltması sonucu antioksidan aktiviteyi düşürerek de etki göstermektedirler (60, 61).

### **3.12. Serbest Radikallerin Vücuttaki Olumlu Etkileri**

Serbest radikaller düşük yoğunluklarda; transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonu, hücre farklılaşması, proteinlerin fosforilasyonu, apoptozis, oositlerin olgunlaşması, stereoidogenesis, mikroorganizmalara karşı hücre bağışıklığında önemli rol oynarlar (62-64).

Ayrıca büyüme faktörü sinyallerinin aktivasyonu, tirozin amino asidini fosfatlama, mitokondride ATP üretimi, lökosit adhezyonu, ksenobiyotiklerin detoksifikasyonu, anjiogenesis, intrasellüler depolardan kalsiyum salınımı, platelet agregasyonu, prostaglandin ve tiroksin biyosentezi gibi görevleri vardır (65-67).

### **3.13. Gebelik ve Laktasyon Dönemlerinde Serbest Radikallerin Olumsuz Etkileri**

Canlı vücudunda oksidan ve antioksidanlar arasında sürekli bir denge vardır. Bu dengenin bozulması biyolojik yapılarda (DNA, lipidler, proteinler gibi) oksidasyonun artmasına yol açarak hem direkt hem de indirekt olarak sağlığın bozulmasına neden olabilir (62, 68).

Gebelik ve laktasyon döneminde fizyolojik stresin artmasına paralel olarak (69) metabolik faaliyetler neticesinde ROS üretimi artar (70), gebelik stresi, immun hücrelerin sitokin üretimine ve nötrofil fonksiyonlarında azalmaya yol açar (29).

Oksidatif stresin insanlarda önemli bir takım jinekolojik bozukluklara neden olduğu gösterilmiştir. Bunlar arasında polikistik over sendrom, endometritis, preeklampsi, erken doğum, doğumun gecikmesi yer almaktadır (71).

### **3.14. Lipid Peroksidasyonu**

Oksidatif stres sırasında oluşan serbest radikaller, çoklu doymamış yağ asitleri bakımından zengin eritrosit gibi hücrelerde peroksidasyon reaksiyonuna neden olurlar (72, 73). Hücre zarında meydana gelen bu olaya lipid peroksidasyon denir ve membran fonksiyonlarında bozukluk ile birlikte membrandaki bazı enzimlerin inaktivasyonuna neden olur (74).

Lipid peroksidasyonu sonucu oluşan peroksid radikalleri bir yandan hücre membranındaki yağ asitlerini etkileyerek yeni radikallerin oluşumunu sağlar, diğer yandan meydana gelen H atomlarını alarak lipid peroksitlere dönüşür. Bu olay kendi kendini katalize ederek devam eder (75, 76).

### **3.15. Malondialdehid (MDA)**

MDA; bir tiyobarbitirik asid reaktifi olup lipid peroksitlerin en çok bilinen aldehid formudur. Araşidonik asidin oksijenasyonu ya da poliansature (çoklu doymamış) yağ asitlerinin enzimatik olmayan oksidatif yıkımı sonucu ortaya çıkmaktadır (77, 72).

Meydana gelen MDA, hücre zarında bulunan yapıların polimerizasyonuna ve çapraz bağlanmasına neden olarak; enzimatik aktivite, iyon transportu, intrinsik membran özellikleri ve hücre yüzey determinantlarının değişmesine neden olmaktadır (61). Hem mutajenik hem de karsinojenik özelliklere sahip MDA'nın ölçümü; lipid peroksidasyonun durumu (78, 79), hücre hasarının derecesi ve oksidatif stresin seviyesini belirlemek amacıyla önemli bilgi verir (35).

Eritrositlerin çok düşük dozlarda (50 µmolar) MDA'ya maruz kalması bile glutatyon, glukoz 6-fosfat ve hemoglobin gibi moleküllerde azalmaya yol açmaktadır (80).



Normal gebelikte oksidatif stres gelişebilir (81, 82), çünkü gelişmekte olan embriyo hücre içi ve hücre dışı sıvılarda ROS üretebilir (83). Gebelik öncesi döneme göre gebelik sırasında plasental metabolizma ve steroidogenezden dolayı plasentomlarda bulunan yüksek MDA konsantrasyonları gebeliğin oksidatif stresle karakterize olduğunu göstermektedir (84).

### 3.16. Serbest Radikallerin Diğer Etkileri

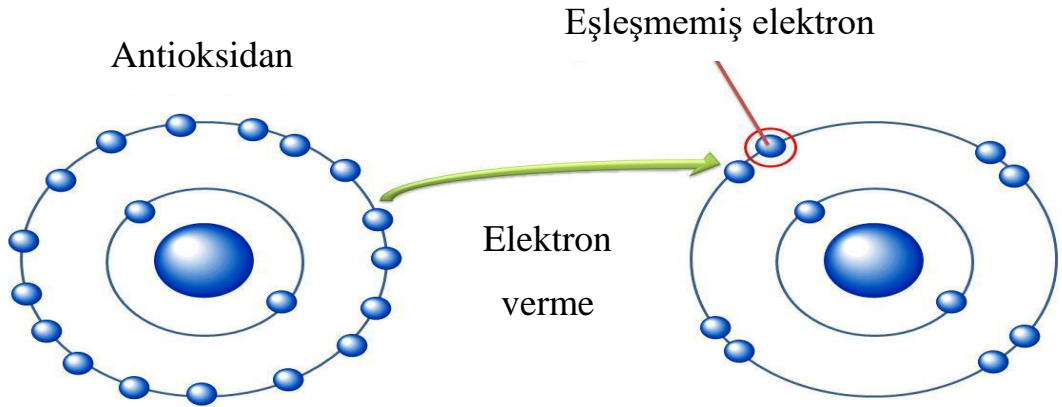
Serbest radikallerin proteinler üzerine etkileri amino asit içerikleri ile ilgilidir. Doymamış bağ ve sülfür içeren moleküller serbest radikaller ile daha fazla etkileşime girme özelliğine sahiptirler. Tirozin, sistein, histidin, metiyonin, triptofan ve fenilalanin gibi amino asitleri içeren proteinler ile daha fazla tepkimeye giren (85) serbest radikaller, protein hidroperoksitler gibi kararlı ve yüksek derecede reaktif ürünleri meydana getirirler.

Serbest radikallerin neden olduğu oksidatif hasarın; nörodejeneratif hastalıklar, artrit, Parkinson, Alzheimer, arterosklerosis, kanser, diabetes mellitus gibi kronik hastalıkların yanısıra, yaşlanma sürecinde de etkili olduğu bildirilmektedir (86-88).

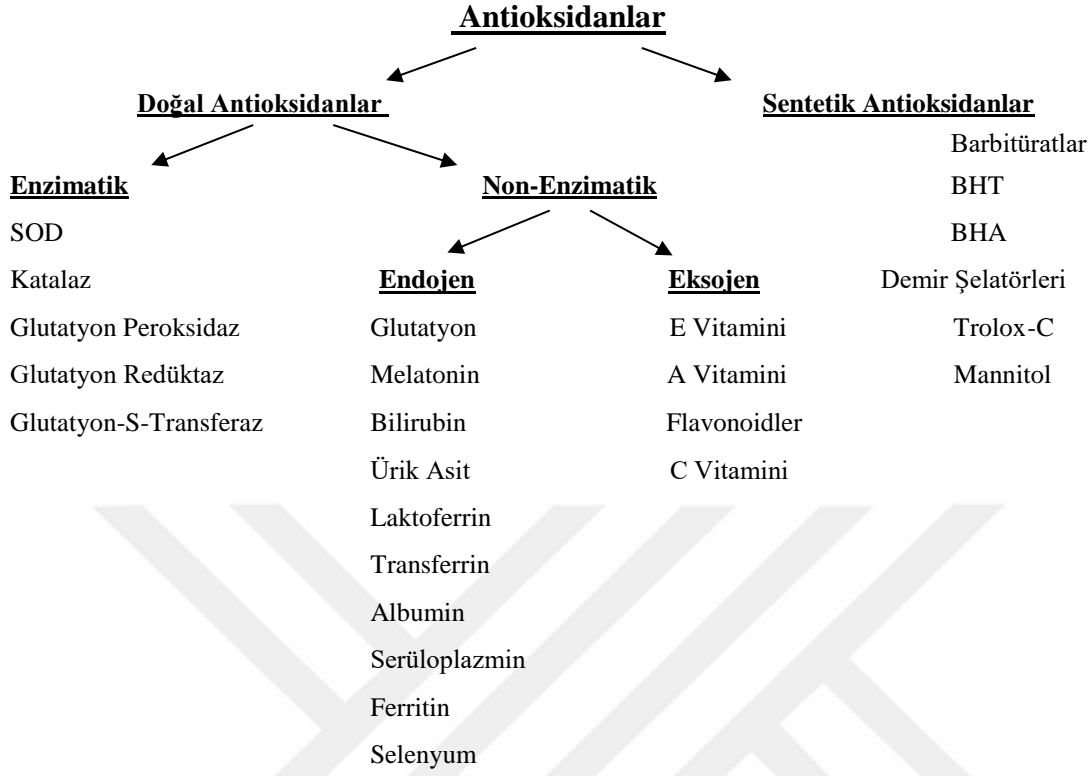
### 3.17. Antioksidanlar

Canlı vücudu, zararlı oksidan molekülleri nötralize edebilecek şekilde uyumlu ve iyi ayarlanmış çeşitli antioksidan moleküllere sahiptir (62, 89).

Antioksidanların oksidatif stresteki işlevi; hem aşırı miktarda üretilen serbest radikalleri azaltmak hem de endojen antioksidan defans sistemini serbest radikallere karşı uygun şekilde kullanmaktır (90).



Şekil 3.1. Antioksidan etki mekanizması



**Şekil 3.2.** Antioksidanların sınıflandırılması

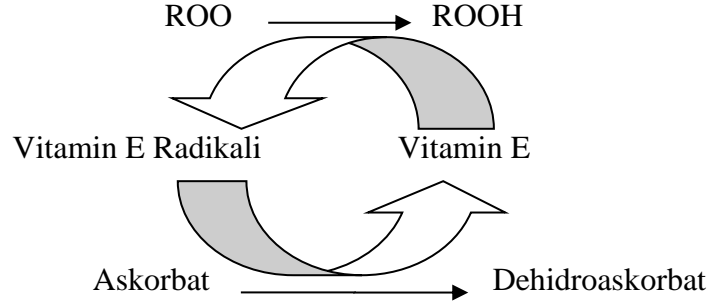
### 3.17.1. Non-enzimatik eksojen antioksidanlar

Farklı yollarla vücuda alınan, E vitamini ( $\alpha$ - tokoferol), A vitamini ( $\beta$ -karoten), flavonoid ve C vitamini (Askorbik asit) gibi antioksidan moleküller oksidasyon sürecinde meydana gelen zararı engelleyerek, serbest radikallere karşı koruyucu etki gösterirler.

#### 3.17.1.1. Vit E ( $\alpha$ -Tokoferol)

Yağda çözünme özelliğine sahip E vitamininin; hücre yüzeyinde antioksidan etki ve membran stabilizasyonu gibi işlevleri vardır (91, 92). E vitamini membranda bulunan çoklu doymamış yağ asitlerinden meydana gelen peroksit radikaliyle reaksiyona girerek etkisini gösterir.

Bir elektron vericisi olan C vitamini (93), indirgenmiş E vitaminini rejenere ederek tekrar kullanımını sağlar.



Şekil 3.3 Vitamin E döngüsü

### 3.17.1.2. Vit A ( $\beta$ -Karoten)

Vücutta sentezlenemeyen karotenoidlerden olan  $\beta$ -karoten, A vitamininin öncü maddesidir. Zincir kırma özelliği sayesinde reaksiyona girme isteği fazla olan singlet oksijenin yağ dokuya zarar vererek peroksitleri oluşturma reaksiyonlarını engeller (94, 95).

C vitamini ile birlikte uygulandığında dokuları oksidatif stresten koruyucu etki gösterir (96).

### 3.17.1.3. Vit C (Askorbik Asit)

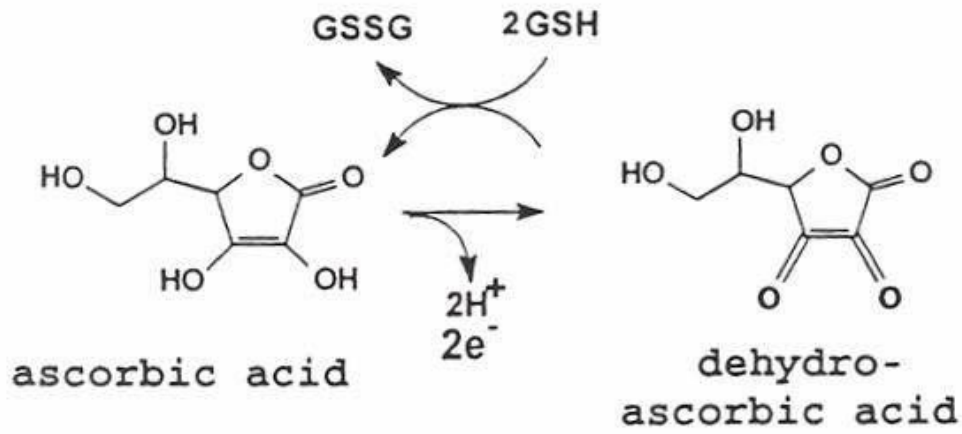
C vitamini; oksidatif stresin yıkıcı etkilerine karşı hücreleri koruyan, suda çözünebilen, reaktif oksijen ve nitrojen türlerini temizleyici (97) en önemli antioksidanlardan biridir (98). Sitololde bulunan C vitamini hayati öneme sahip indirgeyici bir ajandır (99).

Ruminantların vücudunda C vitamininin çoğu askorbik asit halinde bulunur. Askorbik asit ise metabolizmadaki işlevine bağlı olarak geri dönüşümlü dehidroaskorbik aside okside olabilmektedir (100).

C vitamini; gözün lens ve kornesinde 1.5mM, adrenal ve hipofiz bezinde 2.5mM (101, 102) oranında bulunur. Beyin, karaciğer, kalp, böbrekler, dalak ve pankreas da 0.8mM oranına yakın miktarda C vitamini içerir (101). Koyunlarda; korpus luteumun luteal hücrelerinde, follüküllerin teka ve granüloza hücreleriyle birlikte oositlerin stoplazmalarında yoğun olarak askorbik asit bulunur (103).

C vitamininin adrenal bezlerdeki artışı, zıt etkili olarak kortikosteroidlerin sentez ve salınımını engellemekte, vitaminin kana aktarılması ise immun hücreleri kortikosteroidlerin baskısından kurtararak strese karşı adaptasyon sağlamaktadır (104).

### 3.17.1.3.1. Kimyasal formülü



Şekil 3.4. Askorbik asit ve Dehidroaskorbik asit kimyasal formülü

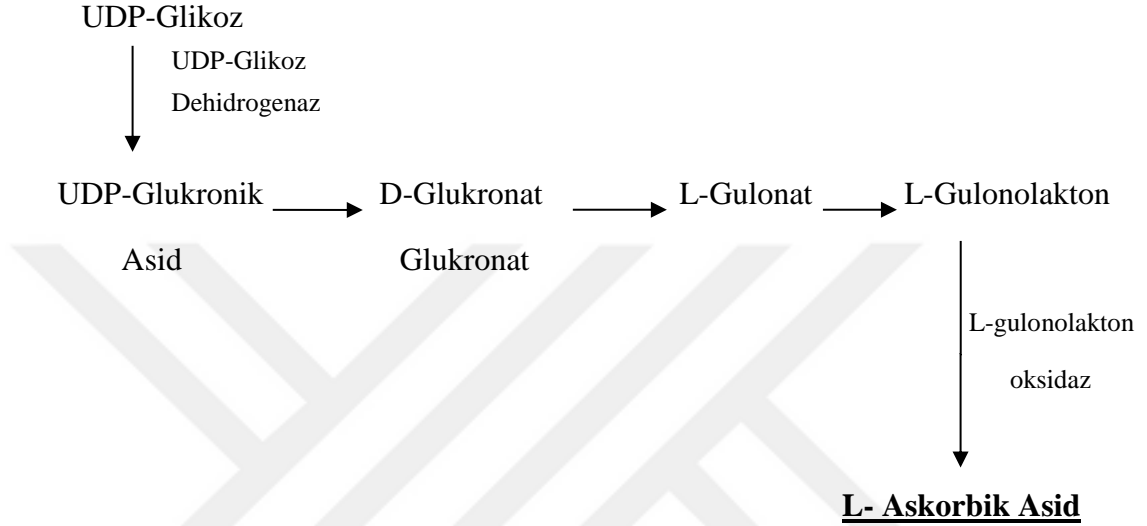
### 3.17.1.3.2. Fiziko-kimyasal özellikleri

C vitamini; molekül formülü; C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>, molekül ağırlığı; 176.174 g/mol, erime noktası 374 °F- 378 °F, yoğunluğu 1.65 g/cm<sup>3</sup> olan, kokusu hiç yok denecek kadar az, yanıcı bir kimyasaldır. Açık sarı kristal renkte ve kristal yapıdadır. Keskin asitli bir tada sahiptir, su içindeki çözeltisi orta şiddette bir asittir. Eter, kloroform, benzen eteri, yağlar ve bazı çözücüler içinde çözünmez.

### 3.17.1.3.3. C vitamini sentezi

Ruminantlar; karaciğerlerinde glikozdan, L-gulonolakton oksidaz enzimi aracılığıyla askorbik asidi yeterli miktarda sentezleyebildikleri için diyetle almalarına gerek yoktur (100). Koyunlar vücutlarında normal olarak sentezleyebilmektedirler, fakat yetersiz beslenme ve metabolizma değişiklikleri sentezi sekteye uğratmaktadır.

İnsan, kobay, maymun, yarasalar ve bazı balık türleri C vitamininin biyosentezinde son basamak olan L-Gulonolaktondan, L-Askorbik asit sentezini katalizleyen L-gulonolakton oksidaz enzimine sahip olmadığından (105), söz konusu vitamini sentezleyemezler (106).



Şekil 3.5. C vitamini Sentez Basamakları

#### 3.17.1.3.4. C vitamininin biyokimyasal fonksiyonları

- Progesteron gibi steroidlerle birlikte peptid yapılı hormonların sentezinde görev alan C vitamininin (107) metabolizmasındaki aksaklık bu hormonların üretiminin azalmasına yol açar (108).
- Kan basıncı ve doku rejenerasyonunun düzenlenmesinde rol oynar.
- Bazı amino asit ve vitaminlerin metabolize edilmesi, birtakım nörotransmitterlerin üretimi için C vitamini gereklidir.
- Toksik maddelerin karaciğerde detoksifikasyonu ve kanda bulunan enfeksiyonlarla mücadeleye katkıda bulunur.
- Bir antioksidan olarak inflamasyon semptomlarını azaltmak amacıyla histamin ve peroksitlerle reaksiyona girer.
- C vitamini uygulaması; kanser hücrelerinin stoplazmalarında proteinlerin, çekirdekçiklerinde RNA'nın, çekirdeklerinde ise DNA'nın sentezini inhibe eder.

- C vitamini kan damarlarının büyük bölümü, eklemler, kemikler, dişler ve dişetlerinin oluşumunda ve doku bağlarının bir arada tutulmasını sağlayan kollajenin üretiminde önemli görev üstlenir (109).
- Lökositlerin yapısında yüksek oranda bulunması, enfeksiyon durumunda hızlı bir şekilde harcanması, bu vitaminin immun sistem için ne kadar önemli olduğunu gösterir (110, 111).

### **3.17.1.3.5. Gebelik döneminde C vitamini**

Gebelik sırasında meydana gelen oksidatif strese cevap olarak, C vitamininin antioksidan aktivitesinde artış görülür (112).

C ve E vitamini uygulaması yapılan koyunlarda, tek ve ikiz yavrulu gebeliklerde %5.8'den %14.5'e kadar fetal ağırlık artışı olduğu bildirilmektedir (113). Bu durum fetal büyümede oksidatif stres ve maternal hipoksi üzerine antioksidan vitaminlerin ne kadar etkili olduğunun bir göstergesidir (114).

İneklerde luteal dönemlerde corpus luteumdaki askorbik asit seviyesi en yüksek seviyelerine ulaşır, bu gebelikte daha da artar (115).

Domuzlarda endometriyumda sentezlenen  $PGF_{2\alpha}$ 'nın C vitamini tarafından inhibe edildiği ve gebeliğin oluşum sürecinde endometriyal  $PGF_{2\alpha}$  sentezini kontrol eden en önemli maddelerden birinin C vitamini olduğu bildirilmektedir (116).

Gebeliğin devamını tehdit eden  $PGF_{2\alpha}$ 'nın baskılanması, gebeliğin devamını sağlayan progesteron hormonunun sentezi için C vitamininin gerekli olması, gebelik döneminde bu vitaminin ne kadar önemli bir rol oynadığını göstermektedir (117).

### **3.17.1.3.6. C vitamini yetersizliği**

Ruminantlar için C vitamini çoğunlukla glikozdan askorbik asit sentezine bağlıdır, çünkü diyetle alınan C vitamini rumenin alkali pH'sında mikrofloranın da etkisiyle yıkıma uğrar (118). Askorbik asit sentezi bozulduğunda, ruminantlar C vitamini eksikliğinden diğer evcil hayvanlara oranla daha fazla etkilenirler (100).

Stres durumunda adrenal bezlerde yüksek oranda bulunan C vitamini hızlı bir şekilde düşmekte ve bu vitamini sentezleme yeteneğine sahip canlılarda bile yeterli olamamaktadır (119). Ruminantların gebelik periyodunda fetüsteki bağ doku artışı, C

vitaminine duyulan ihtiyacın artmasına yol açarken, gebeliğin ilerlemesi bu gereksinimi daha da yükseltmektedir (120).

Ayrıca, organizmada yeteri kadar C vitamini sentezinin yapılmaması plazma kortizol seviyesini arttırmakta (121), bunun sonucu metabolizmada strese bağlı mekanizmalar devreye girmektedir.

### **3.18. Biyokimyasal Parametreler**

Biyokimyasal Parametreler; ALP, AST, ALT, Fe, Total Protein (TP), Kreatinin, Üre, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, glikoz ve laktoz.

Kandaki biyokimyasal parametrelerin tespit ve takibi; besin maddelerinin ihtiyacı karşılayıp karşılamadığı, verim ve üreme dönemlerinin uygun şartlarda sürdürülmesi, çeşitli metabolik hastalıkların teşhisi bakımından mutlaka yapılmalıdır (122).

Biyokimyasal parametreler ırk, yaş, cinsiyet, beslenme ve sağlık durumu, bakım ve yönetim şekli, gebelik, laktasyon, rakım ve sezon gibi etkenlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir (123, 124).

Gebelik, doğum ve laktasyon periyodlarında Ca<sup>++</sup>, P, Zn, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> ve Mg gibi mineral maddeler hem metabolik hem de fiziksel aktivitelerin uygun bir şekilde sürdürülmesinde önemli rol oynar (125, 126). Özellikle Ca<sup>++</sup> ve P'un gebeliğin son döneminde yavruda meydana gelen kemiksel çatının oluşumu ve süt sentezindeki önemleri bakımından takibi yapılmalıdır.

ALT, AST, ALP karaciğer fonksiyonlarının birer göstergesi olup, gebeliğin ilerlemesiyle artan anne ve yavru metabolik artışına paralel değişkenlik gösterir (127).

TP gebelik döneminde artan yavru büyüklüğü ve doğum sonrası süt sentezinde önemli yer tutar (128, 129).

Bilirubin ve protein konsantrasyonu; karaciğerin genel durumu, yağlanması, yetersizliği ve ketozis riski bakımında önemlidir (130).

Üre konsantrasyonu, vücuttaki protein miktarının yanı sıra karaciğer ve böbreklerin durumunu da özetlemektedir (130). Kreatinin seviyesi vücuttaki kas kitlesi ve protein metabolizmasıyla ilişkili olduğundan, sağlık durumu hakkında bilgi verir (131).

Glikoz, canlının enerji metabolizması ile ilgili olup gebeliğin özellikle son döneminde gebeliğin devamlılığının sağlanması açısından önemlidir (132).

### **3.19. Hematoloji**

Hematoloji Parametreleri; WBC, RBC, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, MPV, PDW, PCT, HCT ve cHGB.

Temel kan değerlerinin bilinmesi gebelik, doğum ve laktasyon periyodunda vücudun genel durumu ve hastalıklar hakkında bilgi sunmaktadır (133).

Geç gebelik döneminde RBC, MCH, MCHC, MCV ve PCV sayılarında değişiklik olması muhtemeldir (134).

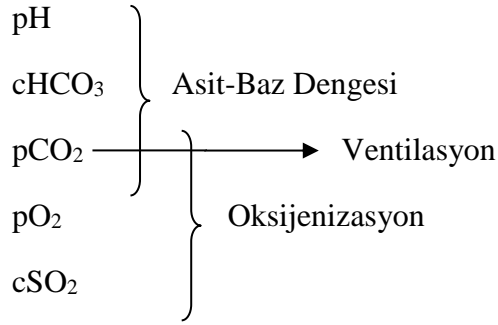
Lökosit sayısı doğumun ilerlemesiyle birlikte artmaya başlar ve doğum zamanı pik seviye yaptıktan sonra, laktasyon döneminin başlamasıyla giderek azalır ve normal seviyesine ulaşır (135, 136).

### **3.20. Kan Gazları**

Kan Gazı Parametreleri; pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, cHCO<sub>3</sub>, BE (ecf), cSO<sub>2</sub>, cTCO<sub>2</sub> ve BE (b).

Vücutta bütün metabolik olaylar dar pH sınırları içinde gerçekleşir. Bu sınırlardan sapmalar olup olmadığını tespit etmek amacıyla asit-baz dengesinin takibi, oksijenizasyon ve ventilasyonunun durumu, enzim aktiviteleri, elektrolit dengesi, başta solunum, kardiyak ve santral sinir sistemi olmak üzere organ sistemleri ve ilaçların farmakolojisi (Karaciğer detoksifikasyonu) gibi önemli değişiklikleri takip etmek amacıyla kan gazı analizlerinden faydalanılır.





**Şekil 3.6.** Kan gazı parametrelerinin vücuttaki işlevi

CO<sub>2</sub>-O<sub>2</sub> miktar ve basıncı, gebelik döneminde anneye bağımlı olan yavrunun hayatta kalmaya devam etmesi ve yapım olaylarını sürdürebilmesi bakımından önemlidir.

Gebelik döneminde anne kanından yavru kanına transfer olan oksijeni sağlayan Hb takibi mutlaka yapılmalıdır (137).

Kan gazı basıncı ve pH canlının içinde bulunduğu klinik durumu ve pulmoner gaz değişimini gösterir (138).

### 3.21. TAS-TOS

Gebelik ve laktasyon gibi canlının yaşamında önemli yer tutan periyotlarda oksidan-antioksidan dengenin durumunu tespit etmek amacıyla kullanılan TAS-TOS ölçümü, canlının homeostasisini saptamak bakımından tamamlayıcı bilgi sunmaktadır.

Plazma prooksidan ve antioksidan arasındaki dengeyi değerlendirmek amacıyla TAS ölçümü kullanılır (139, 140).

## 4. GEREÇ ve YÖNTEM

### 4.1. Gereç

Bu çalışma Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığından yerel etik kurul onayı alınarak başlandı (27.09.2017 tarih ve 67 sayılı).

Çalışma, Konya'nın Karatay ilçesinde bulunan Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü'nden sağlanan ortalama canlı ağırlığı  $60\pm 4,5$  kg olan 2 yaşından büyük ve en az 1 kez doğum yapmış klinik olarak sağlıklı 48 adet Orta Anadolu (Konya) Merinosu ırkı dişi koyun üzerinde gerçekleştirildi.

Çalışma öncesi tüm koyunların ultrason cihazı ile incelemeleri yapılarak gebe olmadıkları tespit edildi. Ardından tüm koyunlara eşit muamele olması amacıyla Medroxyprogesteron Asetat (MPA) emdirilmiş süngerler 14 gün süre ile intravaginal olarak uygulandı ve süngerler çıkarıldıktan sonraki 24 saat içinde PMSG enjeksiyonu yapılarak koyunlar arasında östrus senkronizasyonu yapıldı. Senkronizasyonu yapılan hayvanların arasına koç katımı (5 Adet koyuna 1 koç olacak şekilde) yapılarak hepsinin aynı zamanda gebe kalmaları planlandı. Gebe kalan koyunların günlük takibi yapılarak üç gruba ayrıldı, gebe kalmayan koyunlara tekrar ultrason muayenesi yapılarak, kesin gebe olmadıkları teşhisi konulup negatif kontrol grubu oluşturuldu.

Koyunlar G1 (n:8) gebe olmayan (-) kontrol grubu, G2 (n:13) gebe (+) kontrol grubu, G3 (n:13) gebe 2,5 ml C vitamini grubu, G4 (n:14) gebe 5 ml C vitamini grubu olacak şekilde dört gruba ayrıldı. G1 ve G2 gruplarına enjeksiyon stresi oluşturmak amacıyla serum fizyolojik (%0.9 NaCl), G3 ve G4 gruplarına ise farklı dozlarda C vitamini uygulandı. Hayvanlara yapılan tüm müdahaleler öncesinde su ve yem kısıtlamasına gidilmedi.

#### 4.1.1. Kan örneklerinin alınması

Kan örnekleri koyunlardan; çalışma başlamadan önce 0.gün (Eylül 2017), gebeliğin 105. (4. ay- Ocak 2018) ve 135. (5. ay- Şubat 2018) günlerinde, laktasyonun 15. (Erken laktasyon- Mart 2018) ve 75. (Geç laktasyon- Mayıs 2018) günlerinde, kuzulardan ise doğum sonrası 1. (Mart 2018) ve 4. haftalarda (Mart 2018) vena jugularisten alındı. Her kan alımı sırasında heparinli enjektörlere (Genject) alınan kanda, kan gazı

düzeyleri zaman kaybedilmeden taşınabilir EPOC Kan Gazları ve Elektrolit Cihazı (EPOC Blood Analysis, Ottawa, Canada) kullanılarak saptandı. Kan gazı cihazı her numune için koyunların vücut sıcaklığı alındıktan sonra kullanıldı.

Hematolojik parametreler için her hayvandan vakumlu Lityum-Heparinli tüplere (Vacuette) kan örnekleri alındı ve Veteriner Tam Otomatik Kan Analiz Cihazı (Mindray BC-2800Vet) ile hematolojik parametreler saptandı.

Biyokimyasal ve oksidatif parametreler ile MDA aktivitesi için vakumlu jelli tüplere (Vacutest) alınan kan örnekleri 3000 devir/dk'da 10 dk santrifüj edildikten sonra serumları ayrıldı. Ayrılan serumlar analiz yapılincaya kadar -80°C'de muhafaza edildi.

Biyokimyasal parametreler ARCHITECT c8000 ABBOTT marka otoanalizör, oksidatif parametreler AU5800 Beckman Coulter marka otoanalizör kullanılarak tespit edildi. Plazma MDA aktivitesi, spektrofotometre kullanılarak (UV-1601 UV-Vıısıble Spectrophotometer, Shimadzu, Japan) belirlendi.

#### **4.1.2. Gruplara uygulanan enjeksiyon düzeni**

- 1. Gruptaki koyunlara (G1) gebe olanlarla aynı zamanda 2.5 ml i.m. serum fizyolojik (intra muskuler/kas içi %0.9 NaCl) enjeksiyonu yapıldı.
- 2. Gruptaki koyunlara (G2) gebeliğin 4. ayının başlamasıyla birlikte (+90 gün) doğuma kadar her hafta 2.5 ml i.m. serum fizyolojik (%0.9 NaCl) enjeksiyonu yapıldı.
- 3. Gruptaki koyunlara (G3) gebeliğin 4. ayının başlamasıyla birlikte (+90 gün) doğuma kadar her hafta 2,5 ml i.m. vitamin C (Vetaş Ascorvet 250 mg/ml (625 mg/CA)) enjeksiyonu yapıldı.
- 4. Gruptaki koyunlara (G4) gebeliğin 4. ayının başlamasıyla birlikte (+90 gün) doğuma kadar her hafta 5 ml i.m. vitamin C (Vetaş Ascorvet 250 mg/ml (1250 mg/CA)) enjeksiyonu yapıldı.

#### **4.1.3. Kullanılan kimyasal maddeler**

Çalışmada Merck ve Sigma-Aldrich marka sülfirik asit, fosfotungstik asit, tiyobarbitürik asit ve n-Bütanol kimyasal malzemeleri kullanılmıştır.

#### **4.1.4. Çalışmada kullanılan hayvanların beslenmesi**

Çalışmada kullanılan koyunların gebeliklerinin dönemlerine göre aldıkları yem miktarı ve sağladığı enerji Tablo 4.1’de verilmiştir.

**Tablo 4.1.** Koyunların gebeliklerinin dönemlerine göre aldıkları yem miktarı

Yem Cinsi	Koyunların Gebeliklerinin İlk 100 Gününde Aldıkları Yem Miktarı	Koyunların Gebeliklerinin Son 50 Günü ve Laktasyonun İlk 75 Gününde Aldıkları Yem Miktarı	Koyunların Laktasyonun 75. Gününden Sonra ve Kuru Dönemde Aldıkları Yem Miktarı
Kesif Yem	250 gr.	500 gr.	200 gr.
Buğday Sapı	250 gr	250 gr.	250 gr
Kuru Yonca	500 gr.	500 gr.	500 gr.
Mısır Silajı	1.5 kg.	1 kg.	1 kg.
Ad Libitum Su			

Kuzuların Beslesmesi;

İlk 10 gün; Ad libitum anne sütü.

10. günden sonra; Ad libitum anne sütü, ad libitum kuzu başlangıç yemi, kuru yonca, ad libitum su.

## 4.2. Yöntem

### 4.2.1. Plazma MDA düzeylerinin tayini

Hücre membranlarında bol miktarda bulunan çoklu doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonu sonucu oluşan MDA, Yagi (141) ve Satoh’un (142) tiyobarbitürik asit (TBA) reaksiyonu metodu uygulanarak ölçüldü.

Deneyin Prensipleri: Lipid peroksidasyonu sonucu oluşan ürünlerden biri olan MDA’nın, tiyobarbitürik asit ile tepkimeye girmesiyle oluşan pembe-kırmızı rengin 532 nm dalga boyunda spektrofometrik olarak ölçümü sonucu elde edilir. MDA, lipid peroksidasyon derecesinin tayin edilmesinde en fazla başvurulan yöntemlerden birisidir.

Ayır a lar:

1. 0.084 N (N/12) Sülfirik Asit (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)
2. %10 Fosfotungstik Asit (PTA)
3. Tiyobarbütirik Asit (TBA) Ayracı : 335 mg TBA, 50 ml distile içerisinde  oz nd kten sonra üzerine 50 ml glasiyel asetik asit eklenerek 100 ml'ye tamamlanır ve final solüsyonu elde edilir. Ayıra  günlük hazırlanır ve 1-2 saat boyunca iyice  oz nd kten sonra kullanılır.
4. n-Bütanol (1-bütanol)
5. Standart :1,1,3,3- Tetraetoksipropan (TEP)

Metot:

	�rnek (ml)	K�r (ml)	Standart (ml)
Serum	0.3	-	-
N/12 H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	4	-	-
�yice karıştırıldı.			
%10 Fosfotungstat	0.5	-	-

Karışım iyice karıştırdıktan sonra oda ısısında 5 dk beklenir. Ardından 3000 rpm'de 10 dk santrifüj edildikten sonra oluşan süpernatant alınır ve presipitat kullanılır.

Distile su	3	-	-
------------	---	---	---

 zerine distile su ilave edilen presipitat iyice homojenize edildikten sonra 3000 rpm'de 10 dk santrifüj edilir ve presipitat alınır.

Standart	-	-	1.0
Distile su	4.0	4.0	4.0

Elde edilen presipitat iyice homojenize edilip  zerine;

TBA ayracı	1.0	1.0	1.0
------------	-----	-----	-----

 lavesi yapıldıktan sonra iyice karıştırılır. Tüplerin ağzını kapatacak şekilde cam toplar konur ve kaynar su hamamında 60 dk. kaynamaya bırakılır.

Kaynama bittikten sonra tüpler soğutulur ve üzerlerine;

n-Bütanol	3.0	3.0	3.0
-----------	-----	-----	-----

Eklenen tüpler vorteksle iyice karıştırılır. 3000 rpm’de 10 dk santrifüj edilir ve üst faz absorbansı dikkatli bir şekilde spektrofotometrede 532 nm dalga boyunda okunur.

Serum MDA düzeyinin hesaplanması:

$$\text{Serum MDA (nmol/ml serum)} = 4.1 \times \frac{\text{Örneğin Optik Dansitesi}}{\text{Standartın Optik Dansitesi}} \times \frac{1}{0.3}$$

4.1: Standart Katsayısı

0.3: Örneğin Hacmi

#### 4.2.2. Total antioksidan seviye (TAS) ölçüm metodu

Ö. Erel tarafından, canlının vücudundaki reaktif oksijen ve nitrojen türlerine karşı kullanılan antioksidan seviyeyi ölçmek amacıyla geliştirilen tam otomatik bir metottur (143). TAS aktivitesini ölçmek amacıyla; Rel Assay Diagnostics (Mega Tıp, Gaziantep/TURKEY) marka TAS kiti kullanıldı.

Deneyin Prensi: Standardize edilmiş  $\text{Fe}^{2+}$ -*o*-dianisidin solüsyonu, standart hidrojen peroksit ile Fenton tipi kompleks bir reaksiyona girerek  $\text{OH}^\cdot$  oluşmasını sağlar. Düşük pH’ da  $\text{OH}^\cdot$  radikali, indirgenmiş renksiz *o*-dianisidin molekülünü, sarı-kahverengi renkteki dianisidil radikaline dönüştürür. Renk oluşumu, oksidasyon reaksiyonlarının ilerlemesiyle daha da artar. Örneklerde bulunan antioksidanlar, oksidasyon reaksiyonlarını ve renk oluşumunu baskılar. Meydana gelen reaksiyon spektrofotometrik olarak izlenebilir.

Deneyde Kullanılan Reaktifler:

1. 75mM ve 1.8 pH’ da Clark ve Lubs solüsyonları
2. 1000 ml Clark ve Lubs solüsyonlarıyla seyreltilmiş 7.5 mM hidrojen peroksit solüsyonu

#### 4.2.3. Total oksidan seviye (TOS) ölçüm metodu

Vücutta çeşitli sebeplerden meydana gelmiş serbest radikal miktarını tam otomatik olarak tespit edebilen, Ö. Erel tarafından geliştirilen bir metottur (144). TOS aktivitesini ölçmek amacıyla; Rel Assay Diagnostics (Mega Tıp, Gaziantep/TURKEY) marka TOS kiti kullanıldı.

Deneyin Prensi: Örnek içerisinde bulunan oksidan molekülleri ferroz iyon-*o*-dianisidin kompleksini ferrik iyon okside eder. Ferrik iyon asidik ortamda xilenol

orange ile renkli bir kompleks oluşturur. Renk yoğunluğu, örnek içerisindeki oksidan molekölü miktarıyla ilişkilidir ve spektrofotometrik olarak ölçülebilir.

Deneyde Kullanılan Reaktifler:

1. 140 mM NaCl ve 150 µM xylenol orange karışımınının 900 mL 25 mM H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> içerisinde çözülmesiyle final solüsyonu (pH: 1.75) hazırlanır.
2. 5 mM ferroz amonyum sülfat ve 10 mM *o*-dianisidin dihidroklorit karışımınının 1000 mL 25 mM H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> içerisinde çözülmesiyle hazırlanır.

#### 4.2.2. İstatistiksel analiz

Verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogrov-Smirnov Testi ile analiz edildi. Normal dağılım göstermeyen verilerin logaritması alınarak dönüştürme işlemi yapıldı. Grupların karşılaştırılmasında tekrarlı örneklerde iki yönlü (Vitamin C uygulama grupları ve ölçüm zamanı) varyans analizi kullanıldı. Vitamin C uygulama grupları arasındaki çoklu karşılaştırmalar için Duncan testi, ölçüm zamanları arasındaki karşılaştırmalarda ise eşleştirilmiş örneklerde t-testi (bağımlı t-testi) kullanıldı. Sonuçlar ortalama ± standart hata (SEM) şeklinde sunuldu ve gruplar arasındaki farklılığın önemi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi. Gruplar arası farklılıklar tablo ve şekiller üzerinde farklı harfler ile gösterildi. Verilerin analizinde SPSS istatistik programı kullanıldı.

## 5. BULGULAR

### 5.1. Klinik Bulgular

Çalışmanın gebelik döneminde kullanılan koyunlarda herhangi bir klinik bulguya rastlanmadı. Doğum sonrasında gebe (+) kontrol grubundaki koyunlardan doğan kuzulardan 7 tanesinin doğum komplikasyonu sonucu, 1 tanesinin de ilerleyen günlerde kuzu ishalleri sonucunda; gebe 2.5 ml C vitamini grubundaki koyunlardan doğan kuzulardan 2 tanesinin doğum komplikasyonu sonucu, 3 tanesinin de ilerleyen günlerde kuzu ishalleri sonucunda; gebe 5 ml C vitamini grubundaki koyunlardan doğan kuzulardan 1 tanesinin doğum komplikasyonu sonucu, 2 tanesinin de ilerleyen günlerde kuzu ishalleri sonucunda öldüğü görüldü (Tablo 5.1).

**Tablo 5.1.** Çalışmada karşılaşılan kuzu ölümleri

	C vitamini uygulanmayan koyunlardan doğan kuzulardaki ölüm sayısı	2,5 ml C vitamini uygulanan koyunlardan doğan kuzulardaki ölüm sayısı	5 ml C vitamini uygulanan koyunlardan doğan kuzulardaki ölüm sayısı
Ölü Doğum	7 adet	2 adet	1 adet
İshal Sonucu Ölüm	1 adet	3 adet	2 adet

### 5.2. Koyunlardan Elde Edilen Bulgular

#### 5.2.1. MDA, TAS-TOS, OSI

MDA, TAS-TOS ve OSI parametrelerinin analiz sonucu Tablo 5.2’de verildi. Ölçümler her bir gruptan çalışma başlangıcında 0. gün (aşımdan 15 gün önce), gebeliğin 4. ve 5. aylarıyla birlikte; laktasyonun 1. ve 3. ayında yapıldı. Grup içi ve gruplar arası kıyaslamalar yapıldığında MDA, TAS-TOS ve OSI parametrelerinde istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).



**Tablo 5.2.** Grupların MDA, TAS-TOS ve OSI parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması

Parametre	Zaman	Uygulama Grupları			
		Gebe Olmayan (-) Kontrol (G1,n:8)	Gebe (+) Kontrol (G2,n:13)	2.5 ml Vitamin C (G3,n:13)	5 ml Vitamin C (G4,n:14)
		Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.
<b>MDA</b>	O. gün	1,90 ± 0,20	1,90 ± 0,16	1,94 ± 0,17	1,68 ± 0,14
	4. ay	1,67 ± 0,14	1,81 ± 0,11	1,76 ± 0,11	1,82 ± 0,10
	5. ay	1,66 ± 0,18	1,65 ± 0,15	1,85 ± 0,15	1,97 ± 0,13
	Laktasyon 1. ay	1,93 ± 0,22	1,94 ± 0,18	1,91 ± 0,19	1,93 ± 0,16
	Laktasyon 3. ay	1,72 ± 0,15	2,17 ± 0,12	1,82 ± 0,12	2,02 ± 0,10
	Total	1,78 ± 0,09	1,89 ± 0,07	1,86 ± 0,07	1,88 ± 0,06
	(Uygulama)				
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05				
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05				
<b>TAS</b>	O. gün	0,89 ± 0,05	0,95 ± 0,05	0,76 ± 0,05	0,77 ± 0,05
	4. ay	1,00 ± 0,04	1,03 ± 0,04	1,11 ± 0,04	1,04 ± 0,04
	5. ay	1,05 ± 0,04	1,05 ± 0,04	1,07 ± 0,04	1,08 ± 0,03
	Laktasyon 1. ay	1,02 ± 0,04	0,99 ± 0,04	1,04 ± 0,04	1,05 ± 0,03
	Laktasyon 3. ay	1,00 ± 0,02	1,00 ± 0,02	1,02 ± 0,02	0,99 ± 0,02
	Total	0,99 ± 0,02	1,02 ± 0,02	1,00 ± 0,02	0,99 ± 0,02
	(Uygulama)				
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05				
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05				
<b>TOS</b>	O. gün	7,11 ± 0,23	7,12 ± 0,23	6,88 ± 0,23	7,21 ± 0,20
	4. ay	7,03 ± 0,07	7,14 ± 0,07	6,99 ± 0,07	7,12 ± 0,06
	5. ay	7,08 ± 0,04	7,04 ± 0,04	7,03 ± 0,04	7,15 ± 0,04
	Laktasyon 1. Ay	7,07 ± 0,05	7,07 ± 0,05	7,05 ± 0,05	7,07 ± 0,04
	Laktasyon 3. Ay	6,98 ± 0,05	7,07 ± 0,05	7,02 ± 0,05	7,00 ± 0,04
	Total	7,06 ± 0,04	7,09 ± 0,04	6,99 ± 0,04	7,11 ± 0,04
	(Uygulama)				
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05				
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05				
<b>OSI</b>	O. gün	0,80 ± 0,50	0,75 ± 0,10	0,91 ± 1,40	0,93 ± 0,50
	4. ay	0,70 ± 0,30	0,69 ± 0,10	0,63 ± 0,10	0,69 ± 0,20
	5. ay	0,67 ± 0,10	0,67 ± 0,00	0,66 ± 0,10	0,66 ± 0,00
	Laktasyon 1. ay	0,69 ± 0,10	0,71 ± 0,30	0,68 ± 0,10	0,68 ± 0,10
	Laktasyon 3. ay	0,70 ± 0,30	0,71 ± 0,30	0,69 ± 0,00	0,71 ± 0,20
	Total	0,71 ± 0,26	0,71 ± 0,16	0,71 ± 0,34	0,73 ± 0,20
	(Uygulama)				
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05				
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05				

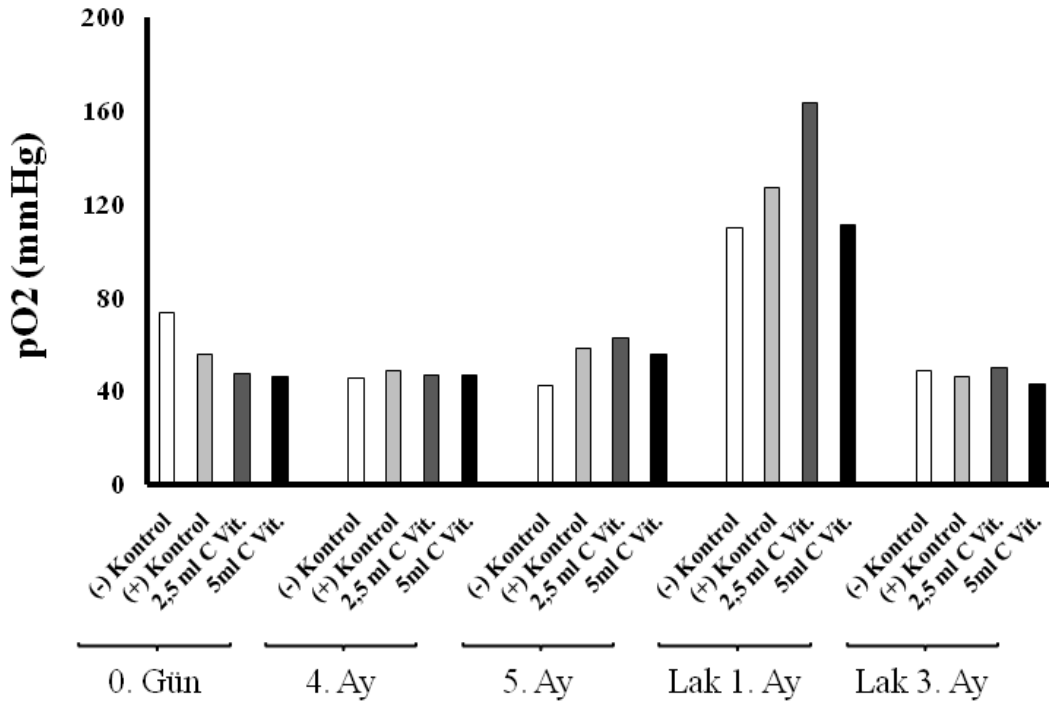
### 5.2.2. Kan gazları

Kan gazı parametrelerinin analiz sonucu Tablo 5.3’de verildi. Grup içi ve gruplar arası kıyaslamalar yapıldığında pH, pCO<sub>2</sub>, cSO<sub>2</sub> ve BE (b) parametrelerinde istatistiksel olarak bir fark saptanmadı (p>0,05).

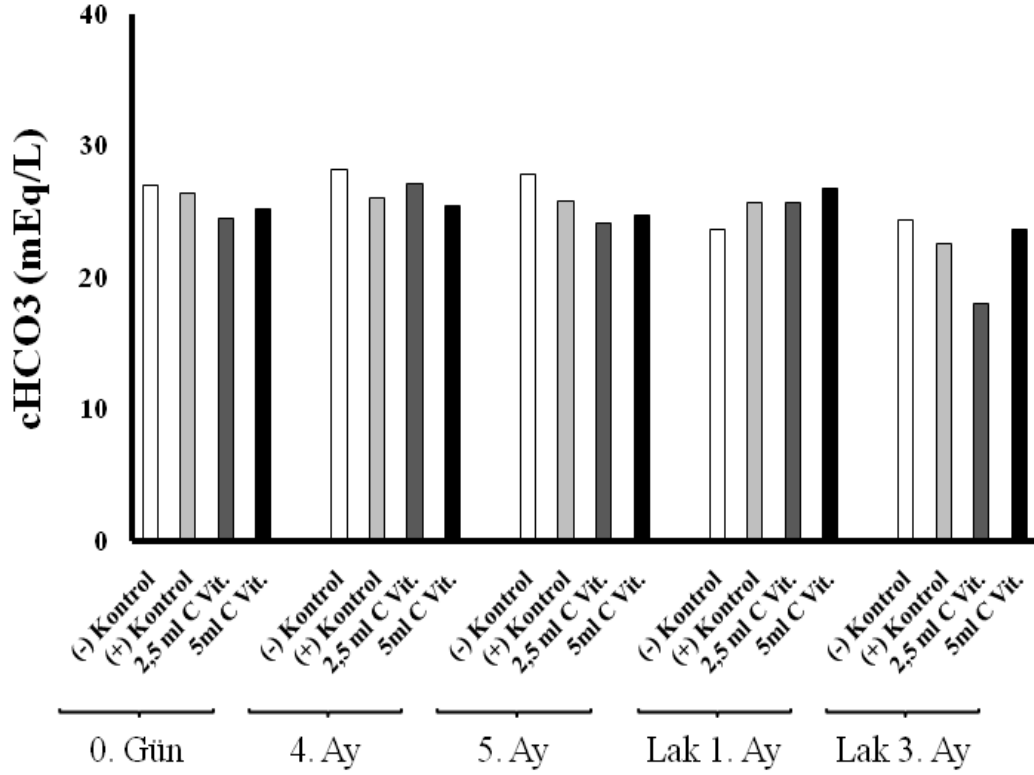
Grup içi kıyaslamalarda G1, G2, G3 ve G4’te pO<sub>2</sub>, cHCO<sub>3</sub>, BE (ecf) ve TCO<sub>2</sub> parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p<0,05)(Şekil 5.1-5.4).

**pO<sub>2</sub> parametresinde;** Negatif kontrol grubuna (G1) göre G3 ve G4’te 0. günde azalma istatistiksel olarak önemliyken (p:0,009), pozitif kontrol grubuna (G2) göre bir fark tespit edilmedi (p>0,05). G2, G3 ve G4’te gebeliğin 5. ayında G1 grubuna göre artma, laktasyonun 1. ayında ise G1 ve G4 grubuna göre G3 grubundaki artma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,009) (Şekil 5.1).

Şekil 5.1. pO<sub>2</sub> ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

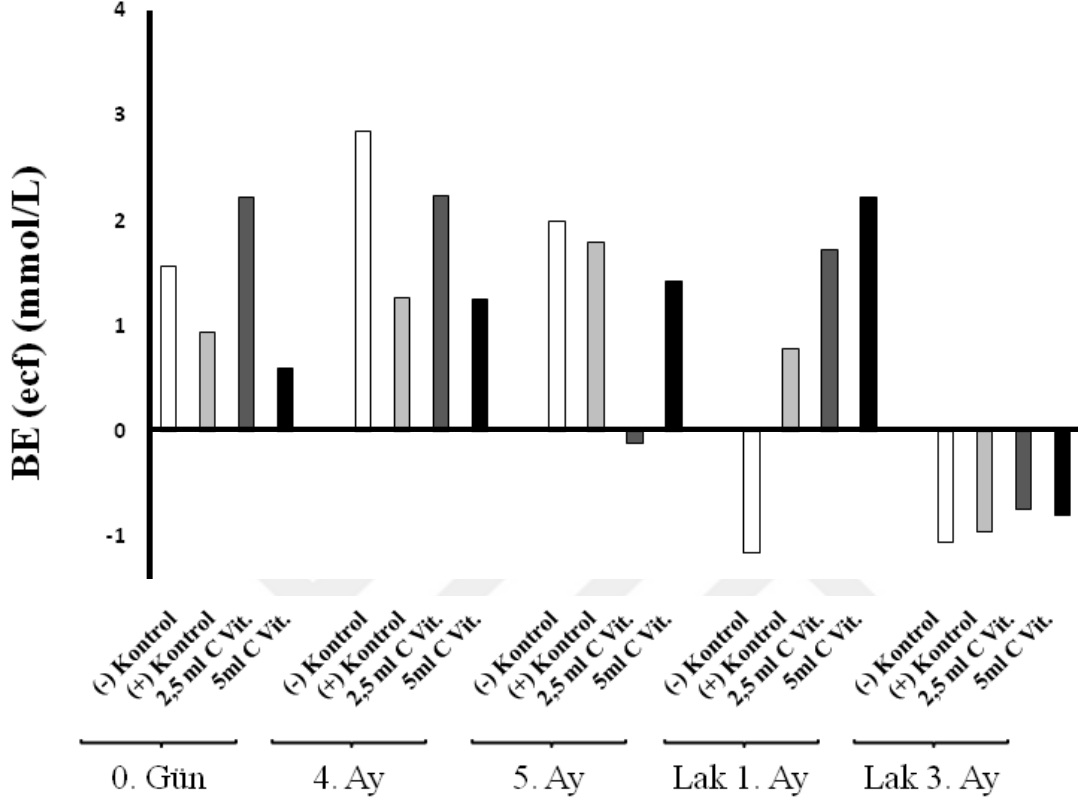


**cHCO<sub>3</sub> parametresinde;** Gebeliğin 5. ayında G1 grubuyla kıyaslandığında G3 grubundaki azalma, laktasyonun 1. ayında G1 grubuyla kıyaslandığında G4 grubundaki artma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,002) (Şekil 5.2).



Şekil 5.2. cHCO<sub>3</sub> ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

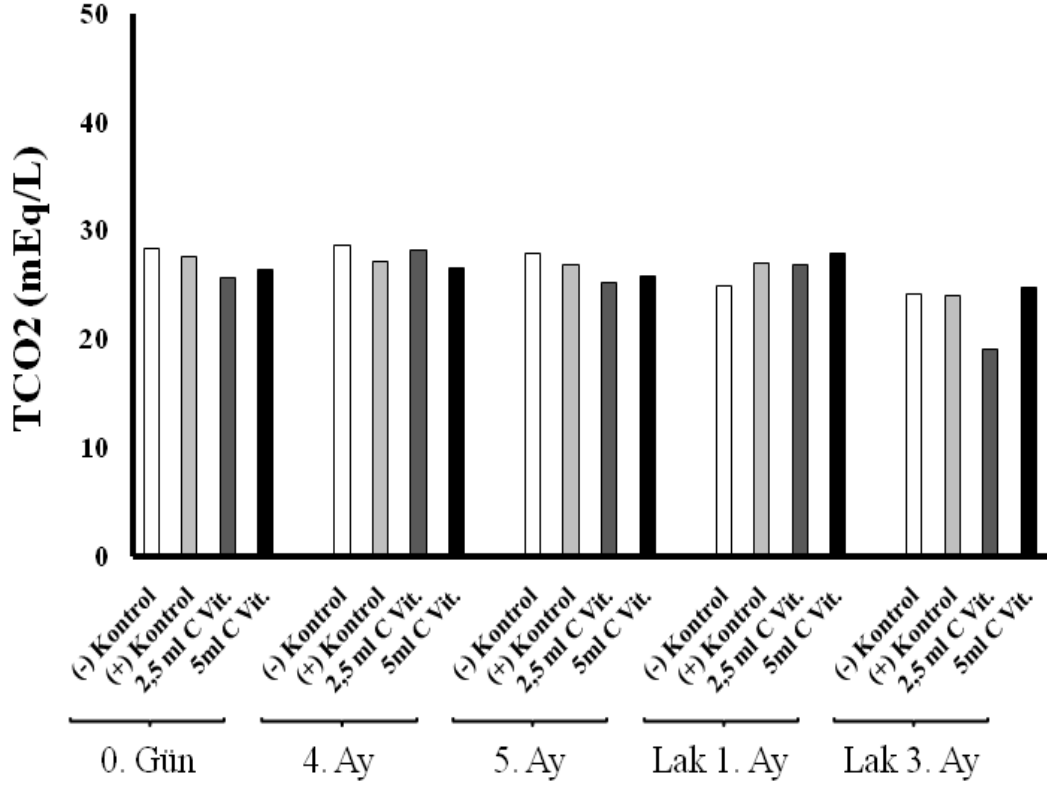
**BE (ecf) parametresinde;** 0. günde G2 ve G4 grubuyla kıyaslandığında G3 grubundaki artma, laktasyonun 1. ayında G1 grubuyla kıyaslandığında G3 ve G4 grubundaki artma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,003) (Şekil 5.3).



**Şekil 5.3.** BE (ecf) ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

**cTCO<sub>2</sub> parametresinde;** G1 grubu ile kıyaslandığında gebeliğin 4. ayında G4 grubundaki azalma, gebeliğin 5. ayında G3 grubundaki azalma, laktasyonun 1. ayında G2 ve G4 grubundaki artma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,011) (Şekil 5.4).

Şekil 5.4. cTCO<sub>2</sub> ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması



**Tablo 5.3.** Grupların Kan Gazı parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması

Parametre	Zaman	Uygulama Grupları			
		Gebe Olmayan (-) Kontrol (G1, n:8)	Gebe (+) Kontrol (G2, n:13)	2.5 ml Vitamin C (G3, n:13)	5 ml Vitamin C (G4, n:14)
		Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.
pH	O. gün	7,43 ± 0,02	7,42 ± 0,02	7,40 ± 0,03	7,40 ± 0,02
	4. ay	7,46 ± 0,01	7,45 ± 0,01	7,47 ± 0,01	7,44 ± 0,01
	5. ay	7,42 ± 0,03	7,46 ± 0,03	7,45 ± 0,03	7,46 ± 0,03
	Laktasyon 1. ay	7,39 ± 0,02	7,42 ± 0,02	7,44 ± 0,02	7,44 ± 0,02
	Laktasyon 3. ay	7,33 ± 0,04	7,35 ± 0,04	7,34 ± 0,04	7,41 ± 0,03
	Total (Uygulama)	7,41 ± 0,02	7,42 ± 0,02	7,42 ± 0,02	7,43 ± 0,01
	P (Uygulama-123)	>0,05			
P (İnteraksiyon ABC-abc)	>0,05				
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	O. gün	40,51 ± 1,99	41,81 ± 1,59	39,66 ± 1,59	39,95 ± 1,41
	4. ay	39,04 ± 1,11	38,22 ± 0,89	38,32 ± 0,89	37,20 ± 0,78
	5. ay	42,80 ± 2,03	37,20 ± 1,62	36,98 ± 1,62	35,34 ± 1,44
	Laktasyon 1. ay	37,87 ± 1,53	39,97 ± 1,22	37,43 ± 1,22	38,88 ± 1,08
	Laktasyon 3. ay	43,39 ± 2,63	36,99 ± 2,10	36,11 ± 2,10	35,74 ± 1,86
	Total (Uygulama)	40,72 ± 1,15	38,84 ± 0,92	37,70 ± 0,92	37,42 ± 0,82
	P (Uygulama-123)	>0,05			
P (İnteraksiyon ABC-abc)	>0,05				
pO <sub>2</sub> (mmHg)	O. gün	74,07 ± 8,61 <sup>Aa</sup>	56,14 ± 6,58 <sup>Aab</sup>	47,51 ± 6,87 <sup>Ab</sup>	46,50 ± 6,09 <sup>ACb</sup>
	4. ay	45,54 ± 4,65 <sup>A</sup>	49,31 ± 3,55 <sup>A</sup>	47,06 ± 3,71 <sup>A</sup>	46,94 ± 3,28 <sup>AC</sup>
	5. ay	42,53 ± 10,31 <sup>Aa</sup>	58,59 ± 7,87 <sup>Ab</sup>	63,26 ± 8,22 <sup>Ab</sup>	55,95 ± 7,29 <sup>Ab</sup>
	Laktasyon 1. ay	110,30 ± 21,12 <sup>Ba</sup>	127,08 ± 16,13 <sup>Bab</sup>	163,49 ± 16,85 <sup>Bb</sup>	111,41 ± 14,94 <sup>Ba</sup>
	Laktasyon 3. ay	48,90 ± 4,51 <sup>A</sup>	46,72 ± 3,44 <sup>A</sup>	50,54 ± 3,59 <sup>A</sup>	43,21 ± 3,19 <sup>C</sup>
	Total (Uygulama)	64,27 ± 5,47	67,57 ± 4,18	74,37 ± 4,36	60,80 ± 3,87
	P (Uygulama-123)	>0,05			
P (İnteraksiyon ABC-abc)	0,009				
cHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)	O. gün	27,04 ± 1,18 <sup>AB</sup>	26,36 ± 1,18 <sup>A</sup>	24,46 ± 1,18 <sup>A</sup>	25,17 ± 0,99 <sup>AB</sup>
	4. ay	28,14 ± 0,68 <sup>B</sup>	26,08 ± 0,68 <sup>A</sup>	27,08 ± 0,68 <sup>B</sup>	25,40 ± 0,57 <sup>A</sup>
	5. ay	27,84 ± 0,98 <sup>Ba</sup>	25,76 ± 0,98 <sup>Aab</sup>	24,10 ± 0,98 <sup>Ab</sup>	24,77 ± 0,83 <sup>Aab</sup>
	Laktasyon 1. ay	23,64 ± 1,09 <sup>Ca</sup>	25,74 ± 1,09 <sup>Aab</sup>	25,70 ± 1,09 <sup>ABab</sup>	26,74 ± 0,92 <sup>Ab</sup>
	Laktasyon 3. ay	24,40 ± 1,47 <sup>AC</sup>	22,62 ± 1,47 <sup>B</sup>	18,00 ± 1,47 <sup>C</sup>	23,61 ± 1,24 <sup>B</sup>
	Total (Uygulama)	26,21 ± 0,67	25,31 ± 0,67	23,87 ± 0,67	25,14 ± 5,70
	P (Uygulama-123)	>0,05			
P (İnteraksiyon ABC-abc)	0,002				

**Tablo 5.3.** Grupların Kan Gazı parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması (**DEVAM**)

Parametre	Zaman	Uygulama Grupları			
		Gebe Olmayan (-) Kontrol (G1,n:8)	Gebe (+) Kontrol (G2,n:13)	2.5 ml Vitamin C (G3,n:13)	5 ml Vitamin C (G4,n:14)
		Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.
<b>BE (ecf) (mmol/L)</b>	O. gün	1,56 ± 0,59 <sup>Aab</sup>	0,94 ± 0,46 <sup>Aa</sup>	2,22 ± 0,46 <sup>ACb</sup>	0,59 ± 0,44 <sup>Aa</sup>
	4. ay	2,85 ± 0,69 <sup>B</sup>	1,26 ± 0,54 <sup>A</sup>	2,23 ± 0,54 <sup>B</sup>	1,26 ± 0,52 <sup>AB</sup>
	5. ay	2,00 ± 0,92 <sup>AB</sup>	1,79 ± 0,72 <sup>A</sup>	-0,12 ± 0,72 <sup>C</sup>	1,43 ± 0,69 <sup>AB</sup>
	Laktasyon 1. ay	-1,16 ± 1,07 <sup>Ca</sup>	0,78 ± 0,84 <sup>ABab</sup>	1,72 ± 0,84 <sup>Bb</sup>	2,22 ± 0,81 <sup>Bb</sup>
	Laktasyon 3. ay	-1,05 ± 0,82 <sup>C</sup>	-0,95 ± 0,64 <sup>B</sup>	-0,74 ± 0,64 <sup>A</sup>	-0,80 ± 0,62 <sup>C</sup>
	Total (Uygulama)	0,84 ± 0,44	0,76 ± 0,35	0,62 ± 0,35	0,94 ± 0,33
	<b>P (Uygulama-123)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon ABC-abc)</b>	0,003				
<b>cSO<sub>2</sub>(%)</b>	O. gün	76,26 ± 6,62	74,86 ± 6,62	76,92 ± 6,62	76,23 ± 5,60
	4. ay	78,58 ± 5,67	81,30 ± 5,67	82,04 ± 5,67	75,29 ± 4,79
	5. ay	77,42 ± 5,94	86,64 ± 5,94	85,90 ± 5,94	84,73 ± 5,02
	Laktasyon 1. ay	84,86 ± 2,34	84,82 ± 2,34	77,54 ± 2,34	84,01 ± 1,98
	Laktasyon 3. ay	83,10 ± 6,44	80,18 ± 6,44	74,88 ± 6,44	73,97 ± 5,44
	Total (Uygulama)	80,04 ± 3,08	81,56 ± 3,08	79,46 ± 3,08	78,85 ± 2,60
	<b>P (Uygulama-123)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon ABC-abc)</b>	>0,05				
<b>cTCO<sub>2</sub> (mEq/L)</b>	O. gün	28,36 ± 1,24 <sup>A</sup>	27,62 ± 1,24 <sup>A</sup>	25,68 ± 1,24 <sup>AB</sup>	26,43 ± 1,05 <sup>AB</sup>
	4. ay	28,70 ± 0,76 <sup>Aa</sup>	27,22 ± 0,76 <sup>Aab</sup>	28,24 ± 0,76 <sup>Aab</sup>	26,54 ± 0,64 <sup>Ab</sup>
	5. ay	27,96 ± 1,07 <sup>Aa</sup>	26,88 ± 1,07 <sup>Aab</sup>	25,16 ± 1,07 <sup>Bb</sup>	25,86 ± 0,90 <sup>Aab</sup>
	Laktasyon 1. ay	24,88 ± 1,12 <sup>Ba</sup>	26,98 ± 1,12 <sup>Ab</sup>	26,84 ± 1,12 <sup>ABab</sup>	27,93 ± 0,95 <sup>Ab</sup>
	Laktasyon 3. ay	24,18 ± 1,53 <sup>B</sup>	24,00 ± 1,53 <sup>B</sup>	19,02 ± 1,53 <sup>C</sup>	24,74 ± 1,29 <sup>B</sup>
	Total (Uygulama)	26,82 ± 0,73	26,54 ± 0,73	24,99 ± 0,73	26,30 ± 0,61
	<b>P (Uygulama-123)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon ABC-abc)</b>	0,011				
<b>BE (b) (mmol/L)</b>	O. gün	0,61 ± 0,83	0,22 ± 0,64	0,01 ± 0,70	0,04 ± 0,61
	4. ay	1,04 ± 0,61	1,01 ± 0,47	0,05 ± 0,51	0,89 ± 0,45
	5. ay	0,20 ± 0,92	0,68 ± 0,70	-0,42 ± 0,77	0,15 ± 0,67
	Laktasyon 1. ay	-0,10 ± 1,06	0,83 ± 0,81	0,18 ± 0,88	1,04 ± 0,77
	Laktasyon 3. ay	-0,46 ± 1,03	-1,23 ± 0,79	-0,72 ± 0,86	-0,64 ± 0,75
	Total (Uygulama)	0,26 ± 0,50	0,30 ± 0,38	-0,18 ± 0,42	0,30 ± 0,37
	<b>P (Uygulama-123)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon ABC-abc)</b>	>0,05				

ABC: Aynı sütundaki farklı harfler; gruplar (Ölçüm zamanları) arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu göstermektedir.

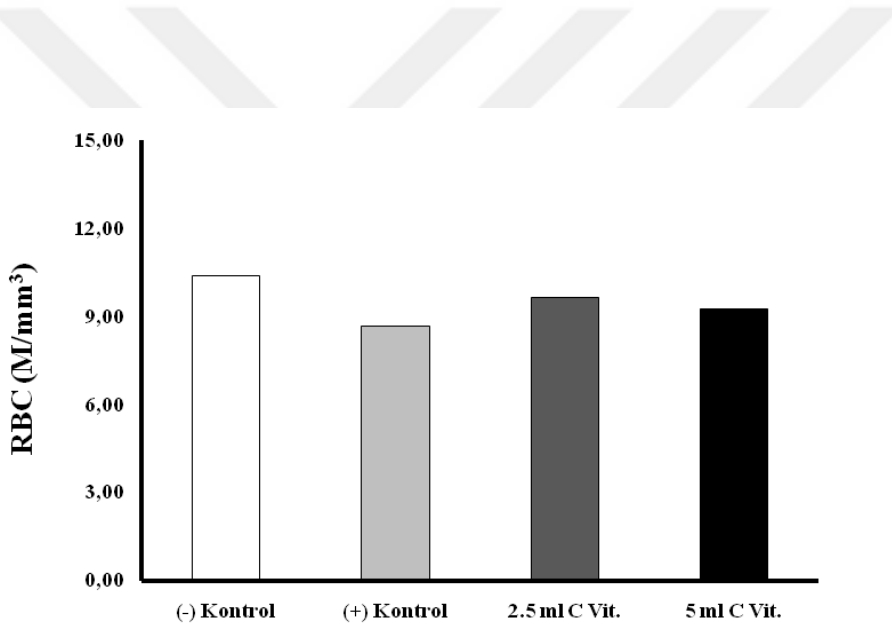
abc: Aynı satırdaki farklı harfler; gruplar (Uygulama grupları) arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu göstermektedir.

### 5.2.3. Hematoloji

Hematoloji parametrelerinin analiz sonucu Tablo5.4'te verildi. Grupların kontrol gruplarıyla ve grup içi kıyaslamaları yapıldığında WBC, RBC, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, MPV, PDW, HCT, cHGB ve PCT parametrelerinde istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

RBC, MCV, MCHC, PDW, HCT ve cHGB parametrelerinde C vitamininin total uygulama grupları arasında istatistiksel fark tespit edildi ( $p<0,05$ ) (Şekil 5.5-5.10).

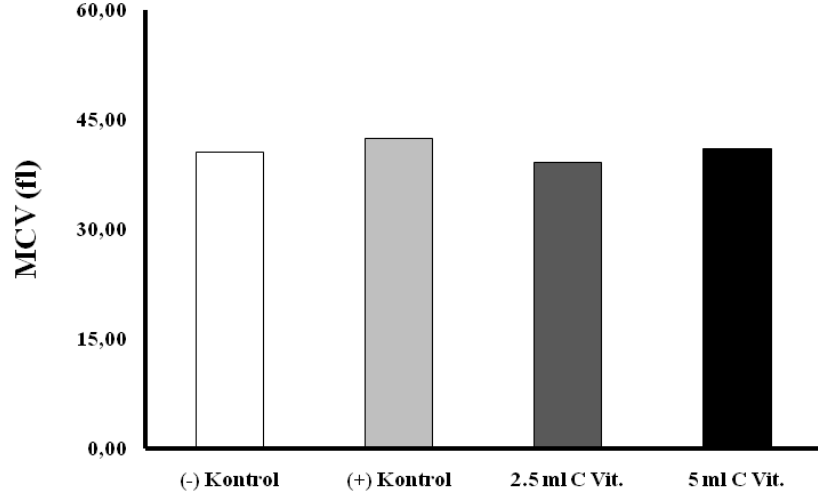
**RBC parametresinde;** Gebe olmayan (-) kontrol grubuyla karşılaştırıldığında tüm gebe gruplardaki veriler düşük olmasına rağmen, gebe (+) kontrol ve 5 ml C vitamini grubundaki azalma istatistiksel olarak önemliydi ( $p:0,002$ ) (Şekil 5.5).



Şekil 5.5. RBC total uygulama grupları arası karşılaştırılması

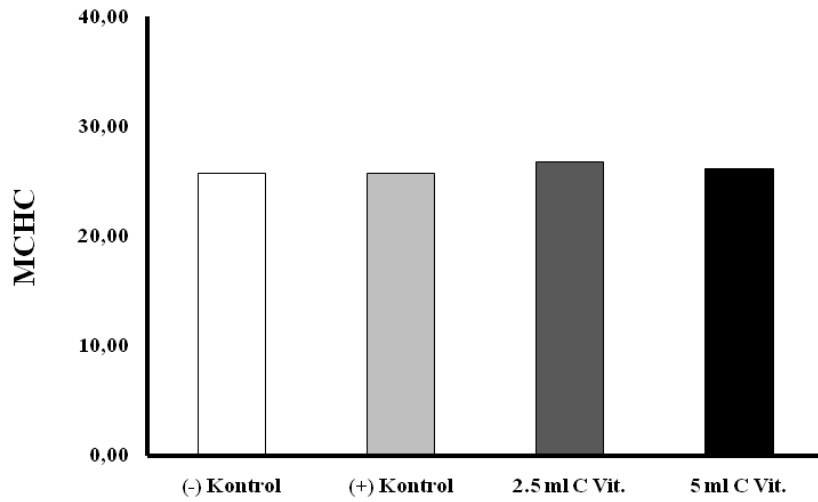


**MCV parametresinde;** Gebe (+) kontrol grubuyla karşılaştırıldığında 2,5 ml C vitamini grubundaki azalma istatistiksel olarak önemliydi ( $p:0,01$ ) (Şekil 5.6).



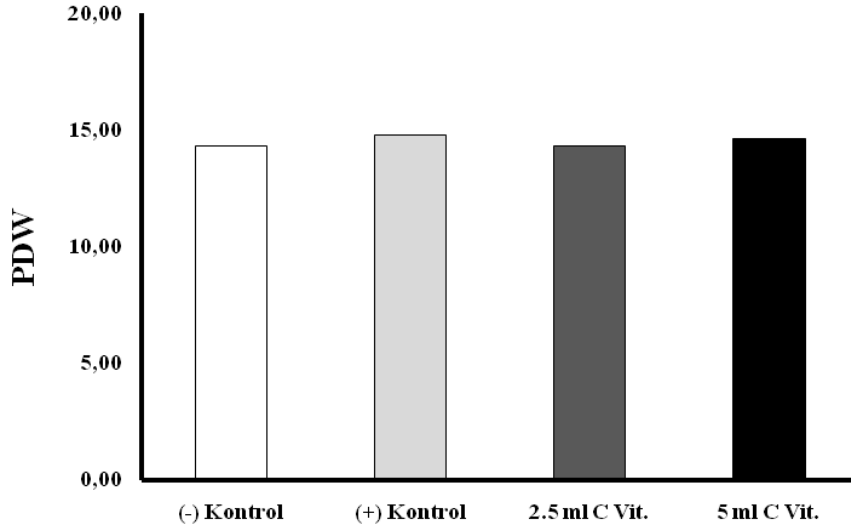
Şekil 5.6. MCV total uygulama grupları arası karşılaştırılması

**MCHC parametresinde;** Gebe olmayan (-) kontrol ve gebe (+) kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında, gebe 2,5 ml C vitamini grubundaki artış istatistiksel olarak önemliydi ( $p:0,007$ ) (Şekil 5.7).



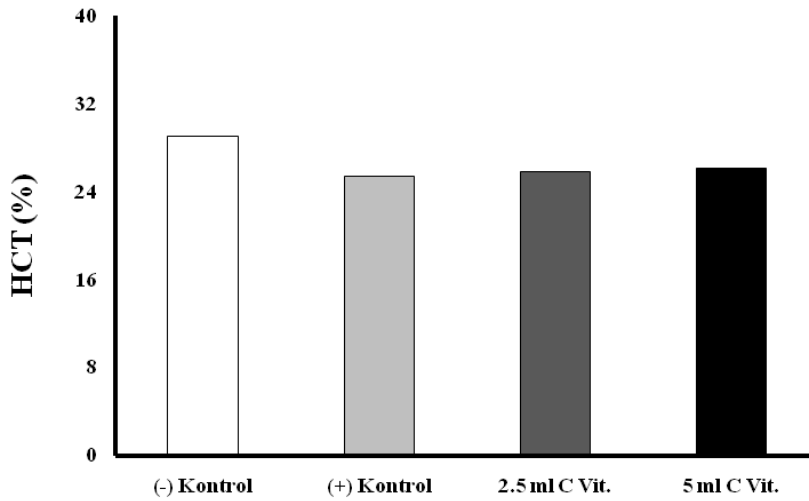
Şekil 5.7. MCHC total uygulama grupları arası karşılaştırılması

**PDW parametresinde;** Gebe olmayan (-) kontrol ve gebe 2,5 ml C vitamini gruplarıyla karşılaştırıldığında, gebe (+) kontrol grubundaki artış istatistiksel olarak önemliydi (p:0,022) (Şekil 5.8).



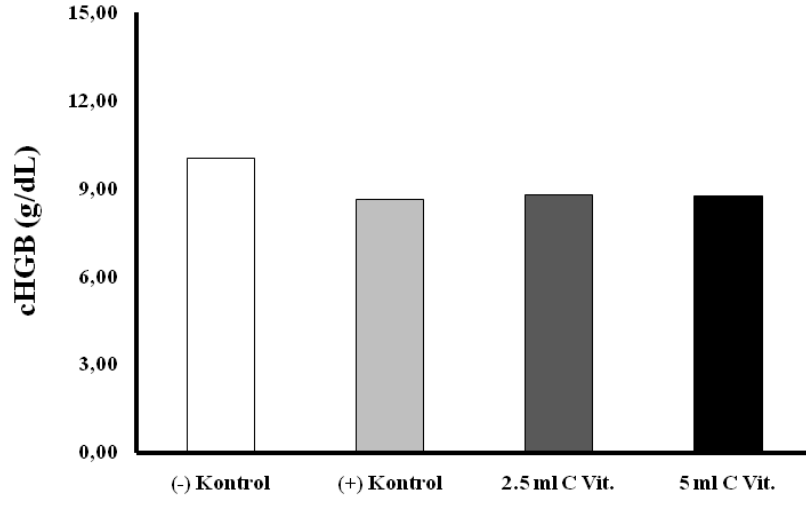
Şekil 5.8. PDW total uygulama grupları arası karşılaştırılması

**HCT parametresinde;** Gebe olmayan (-) kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, tüm gebe gruplardaki azalma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,019) (Şekil 5.9).



Şekil 5.9. HCT total uygulama grupları arası karşılaştırılması

**cHGB parametresinde;** Gebe olmayan (-) kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, tüm gebe gruplardaki azalma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,001) (Şekil 5.10).



Şekil 5.10. cHGB total uygulama grupları arası karşılaştırılması

**Tablo 5.4.** Grupların Hematolojik parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması

Parametre	Zaman	Uygulama Grupları			
		Gebe Olmayan (-) Kontrol (G1,n:8)	Gebe (+) Kontrol (G2,n:13)	2.5 ml Vitamin C (G3,n:13)	5 ml Vitamin C (G4,n:14)
		Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.
<b>WBC</b> (m/mm <sup>3</sup> )	O. gün	7,82 ± 0,76	7,77 ± 0,58	8,05 ± 0,61	8,01 ± 0,56
	4. ay	8,29 ± 0,53	8,78 ± 0,41	8,51 ± 0,43	8,11 ± 0,39
	5. ay	8,10 ± 0,90	8,29 ± 0,69	8,60 ± 0,72	8,75 ± 0,66
	Laktasyon 1. ay	9,21 ± 0,85	9,24 ± 0,65	9,31 ± 0,68	9,54 ± 0,63
	Laktasyon 3. ay	8,42 ± 0,79	7,79 ± 0,60	7,83 ± 0,63	8,26 ± 0,58
	Total (Uygulama)	8,37 ± 0,59	8,37 ± 0,45	8,46 ± 0,47	8,53 ± 0,43
	<b>P (Uygulama-abc)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05				
<b>RBC</b> (M/mm <sup>3</sup> )	O. gün	11,54 ± 0,50	10,41 ± 0,38	11,24 ± 0,40	11,04 ± 0,35
	4. ay	9,66 ± 0,30	8,31 ± 0,23	9,13 ± 0,24	8,96 ± 0,21
	5. ay	9,64 ± 0,36	8,11 ± 0,28	8,41 ± 0,29	8,40 ± 0,26
	Laktasyon 1. ay	10,02 ± 0,51	8,31 ± 0,39	9,34 ± 0,41	8,89 ± 0,36
	Laktasyon 3. ay	11,12 ± 0,60	8,19 ± 0,46	10,08 ± 0,48	8,95 ± 0,42
	Total (Uygulama)	10,40 ± 0,34 <sup>a</sup>	8,67 ± 0,26 <sup>b</sup>	9,64 ± 0,27 <sup>ac</sup>	9,25 ± 0,24 <sup>bc</sup>
	<b>P (Uygulama-abc)</b>	0,002			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05				
<b>MCV</b> (fl)	O. gün	35,69 ± 0,87	37,43 ± 0,66	34,34 ± 0,69	35,38 ± 0,61
	4. ay	41,21 ± 0,93	42,56 ± 0,71	39,79 ± 0,74	40,99 ± 0,66
	5. ay	41,83 ± 0,90	43,94 ± 0,69	40,84 ± 0,72	42,50 ± 0,64
	Laktasyon 1. ay	42,20 ± 1,05	44,61 ± 0,80	41,21 ± 0,83	43,35 ± 0,74
	Laktasyon 3. ay	41,88 ± 1,17	43,73 ± 0,90	39,28 ± 0,94	42,72 ± 0,83
	Total (Uygulama)	40,56 ± 0,85 <sup>ab</sup>	42,45 ± 0,65 <sup>a</sup>	39,10 ± 0,68 <sup>b</sup>	40,99 ± 0,60 <sup>ab</sup>
	<b>P (Uygulama-abc)</b>	0,01			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05				
<b>MCH</b> (pg)	O. gün	8,99 ± 0,54	9,30 ± 0,36	8,96 ± 0,40	8,39 ± 0,35
	4. ay	9,97 ± 0,23	10,42 ± 0,16	10,11 ± 0,17	10,24 ± 0,15
	5. ay	10,97 ± 0,24	11,71 ± 0,16	11,44 ± 0,17	11,54 ± 0,15
	Laktasyon 1. ay	10,83 ± 0,31	11,54 ± 0,21	11,14 ± 0,23	11,36 ± 0,20
	Laktasyon 3. ay	10,79 ± 0,40	11,43 ± 0,27	10,71 ± 0,30	11,34 ± 0,26
	Total (Uygulama)	10,31 ± 0,24	10,88 ± 0,16	10,47 ± 0,18	10,57 ± 0,16
	<b>P (Uygulama-abc)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05				
<b>MCHC</b>	O. gün	25,29 ± 0,42	25,12 ± 0,32	26,37 ± 0,33	25,72 ± 0,29
	4. ay	24,51 ± 0,35	24,68 ± 0,27	25,61 ± 0,28	25,07 ± 0,25
	5. ay	26,59 ± 0,35	26,87 ± 0,27	27,84 ± 0,28	27,27 ± 0,25
	Laktasyon 1. ay	26,00 ± 0,35	26,04 ± 0,27	27,17 ± 0,28	26,27 ± 0,25
	Laktasyon 3. ay	26,07 ± 0,36	25,76 ± 0,28	27,00 ± 0,29	26,63 ± 0,26
	Total (Uygulama)	25,69 ± 0,30 <sup>a</sup>	25,69 ± 0,23 <sup>a</sup>	26,80 ± 0,24 <sup>b</sup>	26,19 ± 0,21 <sup>ab</sup>
	<b>P (Uygulama-abc)</b>	0,007			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05				

**Tablo 5.4.** Grupların Hematolojik parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması (**DEVAM**)

Parametre	Zaman	Uygulama Grupları			
		Gebe Olmayan (-) Kontrol (G1, n:8)	Gebe (+) Kontrol (G2, n:13)	2.5 ml Vitamin C (G3, n:13)	5 ml Vitamin C (G4, n:14)
		Ort ve S.S.	Ort ve S.S.	Ort ve S.S.	Ort ve S.S.
<b>RDW</b>	O. gün	16,13 ± 0,36	15,77 ± 0,28	16,11 ± 0,29	16,29 ± 0,26
	4. ay	13,33 ± 0,35	13,66 ± 0,27	14,50 ± 0,28	14,13 ± 0,25
	5. ay	13,59 ± 0,34	13,25 ± 0,26	13,78 ± 0,27	13,86 ± 0,24
	Laktasyon 1. ay	13,59 ± 0,42	12,73 ± 0,32	13,34 ± 0,33	13,62 ± 0,29
	Laktasyon 3. ay	14,26 ± 0,44	13,55 ± 0,34	13,81 ± 0,35	13,75 ± 0,31
	Total (Uygulama)	14,18 ± 0,30	13,79 ± 0,23	14,31 ± 0,24	14,33 ± 0,21
	P (Uygulama-abc)	>0,05			
P (İnteraksiyon)	>0,05				
<b>PLT</b>	O. gün	119,59 ± 23,96	130,00 ± 18,30	125,80 ± 20,05	127,50 ± 16,95
	4. ay	120,86 ± 36,23	129,75 ± 27,67	124,73 ± 30,31	126,23 ± 25,62
	5. ay	127,29 ± 39,60	129,33 ± 30,25	126,20 ± 33,13	132,86 ± 28,00
	Laktasyon 1. ay	126,86 ± 15,64	130,36 ± 11,95	124,26 ± 13,09	127,54 ± 11,06
	Laktasyon 3. ay	125,83 ± 19,99	131,25 ± 15,27	128,30 ± 16,72	126,71 ± 14,13
	Total (Uygulama)	124,09 ± 16,32	130,4 ± 12,47	125,86 ± 13,66	128,17 ± 11,54
	P (Uygulama-abc)	>0,05			
P (İnteraksiyon)	>0,05				
<b>MPV (fl)</b>	O. gün	5,08 ± 0,11	5,13 ± 0,09	4,99 ± 0,09	4,94 ± 0,08
	4. ay	5,53 ± 0,13	5,59 ± 0,10	5,40 ± 0,11	5,35 ± 0,09
	5. ay	5,73 ± 0,20	6,07 ± 0,15	5,84 ± 0,16	5,91 ± 0,14
	Laktasyon 1. ay	5,69 ± 0,19	6,45 ± 0,14	5,94 ± 0,15	6,05 ± 0,13
	Laktasyon 3. ay	5,68 ± 0,15	5,86 ± 0,12	5,60 ± 0,12	6,01 ± 0,11
	Total (Uygulama)	5,54 ± 0,11	5,82 ± 0,08	5,55 ± 0,09	5,65 ± 0,08
	P (Uygulama-abc)	>0,05			
P (İnteraksiyon)	>0,05				
<b>PDW</b>	O. gün	13,77 ± 0,19	14,04 ± 0,15	13,68 ± 0,15	13,68 ± 0,13
	4. ay	14,56 ± 0,22	14,78 ± 0,17	14,21 ± 0,17	14,24 ± 0,15
	5. ay	14,61 ± 0,25	15,08 ± 0,19	14,74 ± 0,20	14,69 ± 0,18
	Laktasyon 1. ay	14,41 ± 0,23	15,48 ± 0,17	14,83 ± 0,18	14,94 ± 0,16
	Laktasyon 3. ay	14,15 ± 0,19	14,68 ± 0,15	14,20 ± 0,15	14,78 ± 0,13
	Total (Uygulama)	14,30 ± 0,15 <sup>a</sup>	14,81 ± 0,12 <sup>b</sup>	14,33 ± 0,12 <sup>a</sup>	14,64 ± 0,11 <sup>ab</sup>
	P (Uygulama-abc)	0,022			
P (İnteraksiyon)	>0,05				
<b>PCT (%)</b>	O. gün	0,08 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,06 ± 0,01
	4. ay	0,07 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,05 ± 0,02	0,07 ± 0,01
	5. ay	0,11 ± 0,03	0,08 ± 0,02	0,08 ± 0,02	0,08 ± 0,02
	Laktasyon 1. ay	0,07 ± 0,01	0,10 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,08 ± 0,01
	Laktasyon 3. ay	0,05 ± 0,02	0,06 ± 0,02	0,09 ± 0,02	0,08 ± 0,02
	Total (Uygulama)	0,08 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,08 ± 0,01
	P (Uygulama-abc)	>0,05			
P (İnteraksiyon)	>0,05				

**Tablo 5.4.** Grupların Hematolojik parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması (**DEVAM**)

Parametre	Zaman	Uygulama Grupları			
		Gebe Olmayan (-) Kontrol (G1, n:8)	Gebe (+) Kontrol (G2, n:13)	2.5 ml Vitamin C (G3, n:13)	5 ml Vitamin C (G4, n:14)
		Ort ve S.S.	Ort ve S.S.	Ort ve S.S.	Ort ve S.S.
HCT (%)	O. gün	28,14 ± 1,00	27,25 ± 0,76	27,27 ± 0,80	26,93 ± 0,71
	4. ay	26,57 ± 0,89	23,67 ± 0,68	23,55 ± 0,71	24,43 ± 0,63
	5. ay	27,71 ± 1,11	25,00 ± 0,84	24,55 ± 0,88	24,86 ± 0,78
	Laktasyon 1. ay	30,43 ± 1,82	25,75 ± 1,39	26,82 ± 1,45	27,71 ± 1,29
	Laktasyon 3. ay	32,29 ± 1,65	25,58 ± 1,26	27,09 ± 1,31	26,86 ± 1,16
	Total (Uygulama)	29,03 ± 0,90 <sup>a</sup>	25,45 ± 0,69 <sup>b</sup>	25,86 ± 0,72 <sup>b</sup>	26,16 ± 0,64 <sup>b</sup>
P (Uygulama-abc)	0,019				
P (İnteraksiyon)	>0,05				
cHGB (g/dL)	O. gün	9,73 ± 0,34	9,27 ± 0,26	9,32 ± 0,27	9,14 ± 0,25
	4. ay	9,20 ± 0,31	8,07 ± 0,24	8,03 ± 0,25	8,32 ± 0,23
	5. ay	9,50 ± 0,36	8,52 ± 0,28	8,32 ± 0,29	8,32 ± 0,27
	Laktasyon 1. ay	10,91 ± 0,52	8,69 ± 0,40	9,11 ± 0,41	8,90 ± 0,38
	Laktasyon 3. ay	10,93 ± 0,55	8,72 ± 0,42	9,23 ± 0,44	9,02 ± 0,40
	Total (Uygulama)	10,05 ± 0,28 <sup>a</sup>	8,65 ± 0,22 <sup>b</sup>	8,80 ± 0,23 <sup>b</sup>	8,74 ± 0,21 <sup>b</sup>
P (Uygulama-abc)	0,001				
P (İnteraksiyon)	>0,05				

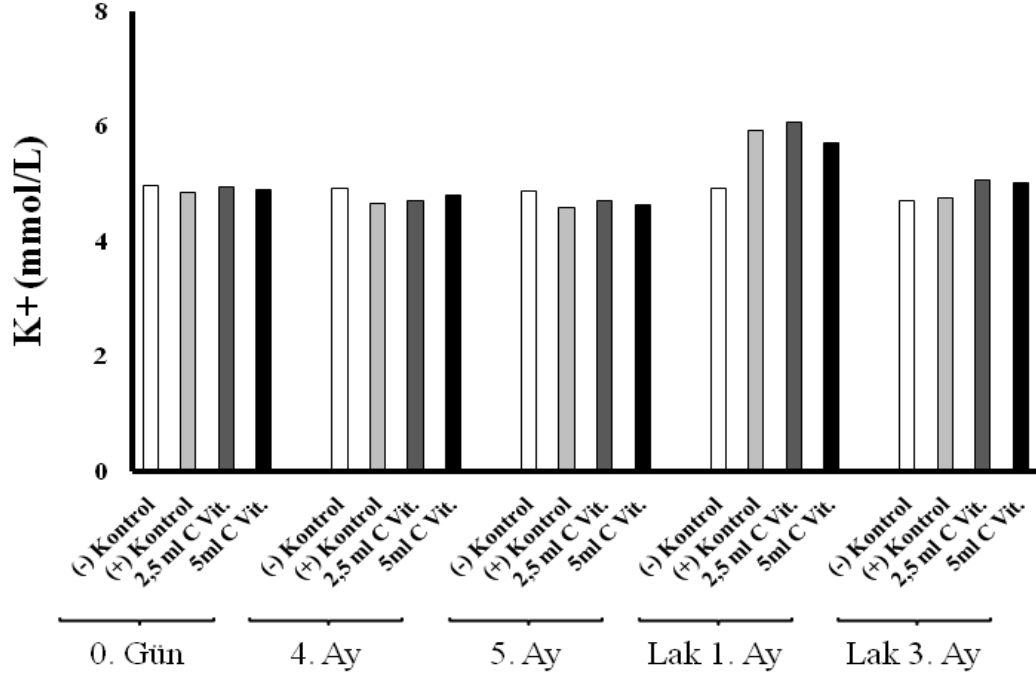
abc: Aynı satırdaki farklı harfler gruplar (Uygulama Grupları) arası farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu göstermektedir.

#### 5.2.4. Rutin biyokimya

Rutin Biyokimya parametrelerinin analiz sonucu Tablo 5.5’de verildi. Grup içi ve gruplar arası kıyaslamalar yapıldığında ALP, AST, ALT, Fe, TP, Kreatinin, Üre, Na<sup>+</sup> ve Ca<sup>++</sup> parametrelerinde istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmadı (p>0,05).

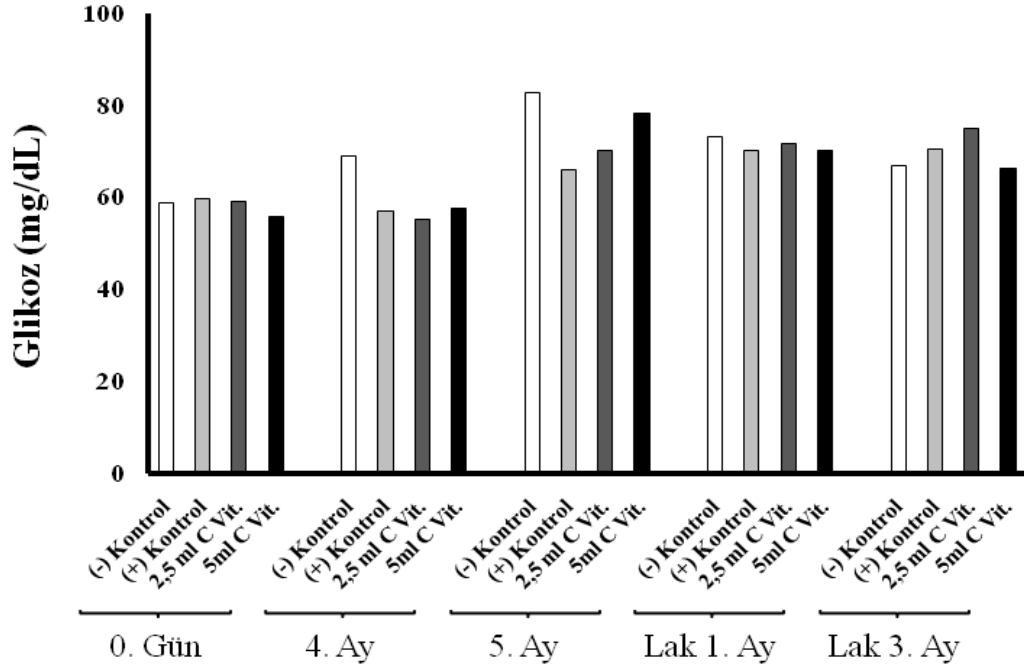
Grup içi kıyaslamalarda G1, G2, G3 ve G4’te glikoz ve laktoz parametrelerinde (p:0,009, p:0,003); ayrıca G2, G3 ve G4’te K<sup>+</sup> parametresinde istatistiksel fark tespit edildi (p:0,003) (Şekil 5.11-5.14).

**K<sup>+</sup> parametresinde;** G1 grubuyla karşılaştırıldığında laktasyonun 1. ayında G2, G3 ve G4 grubundaki artış istatistiksel olarak önemliydi (p:0,003) (Şekil 5.11).



Şekil 5.11. K<sup>+</sup> ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

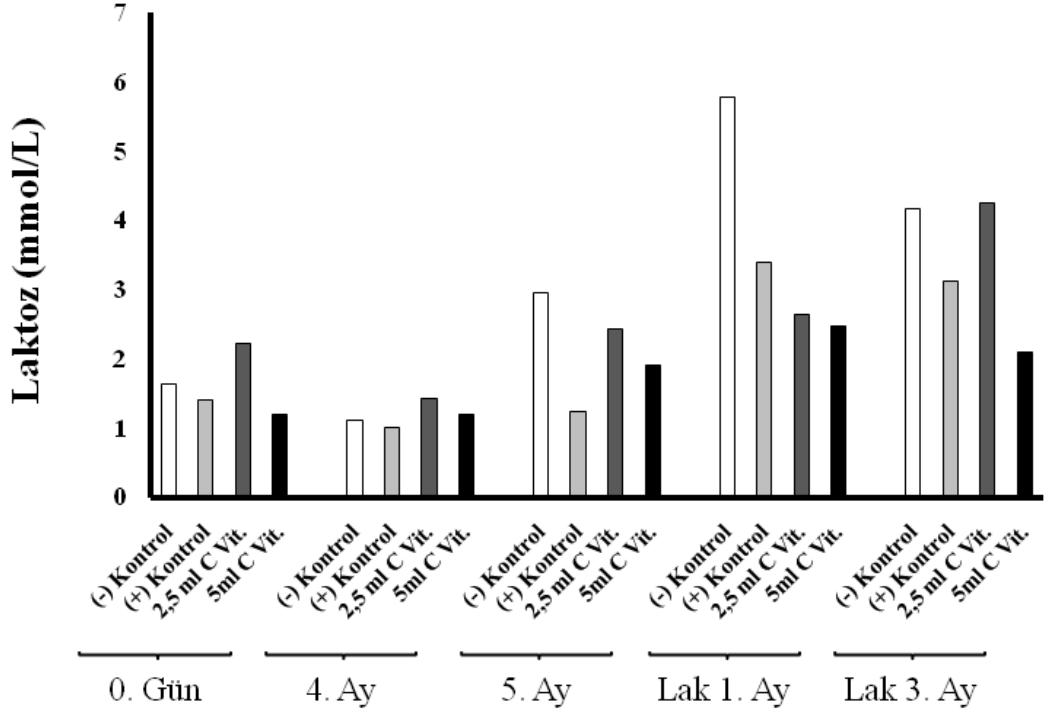
**Glikoz parametresinde;** G1 grubuyla karşılaştırıldığında gebeliğin 4. ayında G2, G3 ve G4 grubundaki azalma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,009) (Şekil 5.12).



**Şekil 5.12.** Glukoz ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

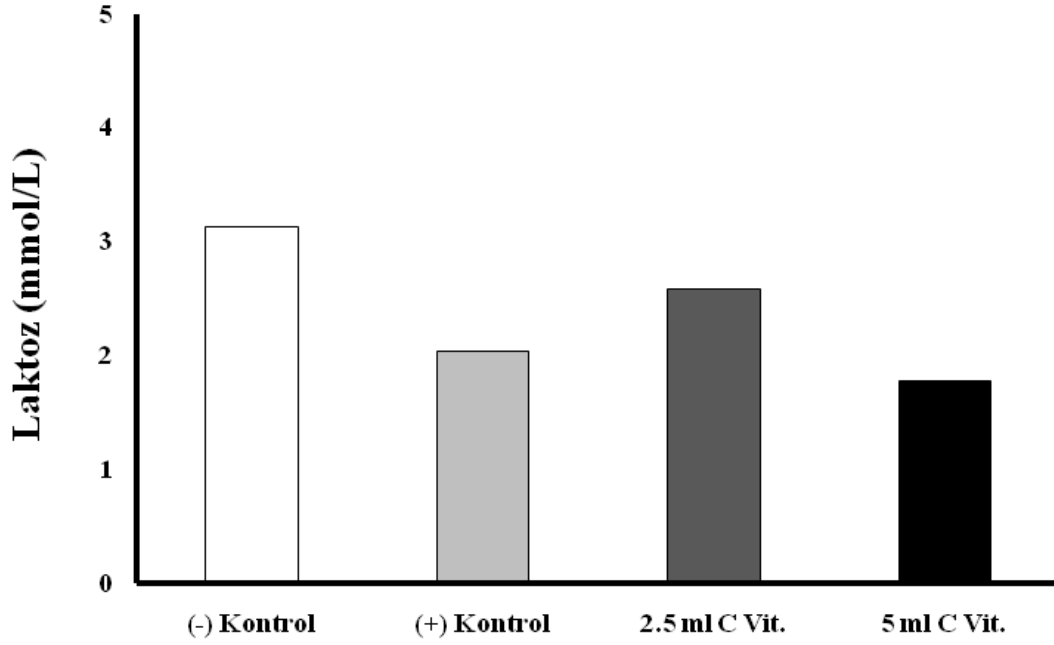


**Laktoz parametresinde;** Gebeliğin 5. ayında G1 grubuyla karşılaştırıldığında G2 grubundaki azalma, laktasyonun 1. ayında G1 grubuyla karşılaştırıldığında tüm gebe gruplardaki azalma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,003) (Şekil 5.13).



Şekil 5.13. Laktoz ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Total uygulama grupları arasında ise gebe olmayan (-) kontrol ve 2,5 ml C vitamini grubuna göre, 5 ml C vitamini grubundaki azalma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,017) (Şekil 5.14).



Şekil 5.14. Laktoz total uygulama grupları arası karşılaştırılması

**Tablo 5.5.** Grupların Rutin Biyokimya parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması

Parametre	Zaman	Uygulama Grupları			
		Gebe Olmayan (-) Kontrol (G1, n:8)	Gebe (+) Kontrol (G2, n:13)	2.5 ml Vitamin C (G3, n:13)	5 ml Vitamin C (G4, n:14)
		Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.
ALP (U/L)	O. gün	34,14 ± 10,62	32,17 ± 8,11	32,27 ± 8,47	32,92 ± 7,79
	4. ay	32,71 ± 8,10	35,00 ± 6,19	35,91 ± 6,46	30,23 ± 5,94
	5. ay	30,86 ± 7,97	30,75 ± 6,08	29,91 ± 6,35	31,85 ± 5,85
	Laktasyon 1. ay	33,14 ± 6,24	35,83 ± 4,77	35,64 ± 4,98	36,08 ± 4,58
	Laktasyon 3. ay	32,86 ± 4,58	37,50 ± 3,49	35,46 ± 3,65	33,69 ± 3,36
	Total (Uygulama)	32,74 ± 5,43	34,25 ± 4,15	33,84 ± 4,33	33,00 ± 3,99
P (Uygulama-123)	>0,05				
P (İnteraksiyon ABC-abc)	>0,05				
AST (U/L)	O. gün	38,57 ± 8,12	34,33 ± 6,20	39,40 ± 6,80	35,39 ± 5,96
	4. ay	38,00 ± 6,00	31,00 ± 4,58	36,10 ± 5,02	41,54 ± 4,40
	5. ay	34,14 ± 7,16	37,42 ± 5,47	37,10 ± 5,99	33,46 ± 5,25
	Laktasyon 1. ay	33,43 ± 6,03	35,58 ± 4,61	35,20 ± 5,04	32,69 ± 4,42
	Laktasyon 3. ay	39,14 ± 4,40	39,00 ± 3,36	42,10 ± 3,68	40,31 ± 3,23
	Total (Uygulama)	36,66 ± 4,25	34,58 ± 3,24	37,98 ± 3,55	36,68 ± 3,12
P (Uygulama-123)	>0,05				
P (İnteraksiyon ABC-abc)	>0,05				
ALT (U/L)	O. gün	9,56 ± 1,31	9,67 ± 1,00	9,10 ± 1,10	8,79 ± 0,93
	4. ay	9,43 ± 1,38	8,25 ± 1,06	8,10 ± 1,16	9,14 ± 0,98
	5. ay	8,43 ± 1,25	9,00 ± 0,96	8,50 ± 1,05	9,64 ± 0,89
	Laktasyon 1. ay	8,43 ± 0,55	8,92 ± 0,42	8,80 ± 0,46	8,86 ± 0,39
	Laktasyon 3. ay	8,14 ± 0,70	8,00 ± 0,53	8,30 ± 0,58	8,00 ± 0,49
	Total (Uygulama)	8,80 ± 0,62	8,79 ± 0,47	8,56 ± 0,52	8,89 ± 0,44
P (Uygulama-123)	>0,05				
P (İnteraksiyon ABC-abc)	>0,05				
Fe (ug/dL)	O. gün	64,71 ± 11,93	64,00 ± 9,11	66,70 ± 9,98	66,14 ± 8,44
	4. ay	65,43 ± 14,45	66,25 ± 11,03	68,00 ± 12,09	68,71 ± 10,22
	5. ay	64,00 ± 14,65	61,50 ± 11,19	62,00 ± 12,26	63,00 ± 10,36
	Laktasyon 1. ay	60,86 ± 7,77	66,00 ± 5,94	61,30 ± 6,50	64,86 ± 5,50
	Laktasyon 3. ay	64,29 ± 8,27	60,08 ± 6,31	67,00 ± 6,92	68,64 ± 5,85
	Total (Uygulama)	63,86 ± 6,68	63,57 ± 5,10	65,00 ± 5,59	66,27 ± 4,72
P (Uygulama-123)	>0,05				
P (İnteraksiyon ABC-abc)	>0,05				
TP (g/dL)	O. gün	5,33 ± 0,69	5,10 ± 0,53	5,46 ± 0,55	6,09 ± 0,49
	4. ay	3,21 ± 0,52	2,56 ± 0,40	2,60 ± 0,42	3,13 ± 0,37
	5. ay	3,26 ± 0,60	3,33 ± 0,46	3,16 ± 0,48	3,41 ± 0,43
	Laktasyon 1. ay	2,79 ± 0,49	2,91 ± 0,37	2,77 ± 0,39	2,49 ± 0,35
	Laktasyon 3. ay	3,11 ± 0,32	2,81 ± 0,25	2,98 ± 0,26	3,08 ± 0,23
	Total (Uygulama)	3,54 ± 0,35	3,34 ± 0,27	3,40 ± 0,28	3,64 ± 0,25
P (Uygulama-123)	>0,05				
P (İnteraksiyon ABC-abc)	>0,05				

**Tablo 5.5.** Grupların Rutin Biyokimya parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması (**DEVAM**)

Parametre	Zaman	Uygulama Grupları			
		Gebe Olmayan (-) Kontrol (G1, n:8)	Gebe (+) Kontrol (G2, n:13)	2.5 ml Vitamin C (G3, n:13)	5 ml Vitamin C (G4, n:14)
		Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.
Kreatinin (mg/dL)	O. gün	0,54 ± 0,07	0,59 ± 0,06	0,62 ± 0,06	0,62 ± 0,05
	4. ay	0,36 ± 0,04	0,33 ± 0,03	0,33 ± 0,03	0,33 ± 0,03
	5. ay	0,39 ± 0,06	0,44 ± 0,05	0,39 ± 0,05	0,42 ± 0,05
	Laktasyon 1. ay	0,36 ± 0,04	0,37 ± 0,03	0,34 ± 0,03	0,32 ± 0,03
	Laktasyon 3. ay	0,41 ± 0,04	0,38 ± 0,03	0,38 ± 0,03	0,37 ± 0,03
	Total (Uygulama)	0,41 ± 0,03	0,42 ± 0,03	0,41 ± 0,03	0,41 ± 0,02
	<b>P (Uygulama-123)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon ABC-abc)</b>	>0,05				
Üre (mg/dL)	O. gün	18,04 ± 3,58	16,39 ± 2,63	14,90 ± 3,00	15,23 ± 2,63
	4. ay	17,29 ± 0,99	15,08 ± 0,73	16,50 ± 0,83	15,69 ± 0,73
	5. ay	18,29 ± 2,38	17,39 ± 1,75	18,70 ± 1,99	19,85 ± 1,75
	Laktasyon 1. ay	17,57 ± 3,41	18,77 ± 2,50	15,90 ± 2,85	15,85 ± 2,50
	Laktasyon 3. ay	17,86 ± 2,40	19,31 ± 1,76	17,60 ± 2,01	16,62 ± 1,76
	Total (Uygulama)	17,81 ± 1,82	17,39 ± 1,34	16,72 ± 1,52	16,65 ± 1,34
	<b>P (Uygulama-123)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon ABC-abc)</b>	>0,05				
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	O. gün	144,86 ± 0,57	144,83 ± 0,43	144,55 ± 0,45	144,07 ± 0,40
	4. ay	152,29 ± 1,38	149,42 ± 1,06	150,36 ± 1,10	149,93 ± 0,98
	5. ay	152,57 ± 0,75	151,17 ± 0,58	151,73 ± 0,60	151,57 ± 0,53
	Laktasyon 1. ay	153,00 ± 0,76	153,08 ± 0,58	152,91 ± 0,61	152,36 ± 0,54
	Laktasyon 3. ay	148,86 ± 0,62	147,33 ± 0,48	147,73 ± 0,50	146,29 ± 0,44
	Total (Uygulama)	150,31 ± 0,50	149,17 ± 0,38	149,46 ± 0,40	148,84 ± 0,35
	<b>P (Uygulama-123)</b>	0,124			
<b>P (İnteraksiyon ABC-abc)</b>	>0,05				
K <sup>+</sup> (mmol/L)	O. gün	4,97 ± 0,18	4,85 ± 0,14 <sup>A</sup>	4,94 ± 0,14 <sup>A</sup>	4,89 ± 0,13 <sup>AB</sup>
	4. ay	4,93 ± 0,14	4,66 ± 0,11 <sup>AB</sup>	4,71 ± 0,11 <sup>A</sup>	4,81 ± 0,10 <sup>AB</sup>
	5. ay	4,87 ± 0,16	4,59 ± 0,12 <sup>B</sup>	4,71 ± 0,13 <sup>A</sup>	4,64 ± 0,11 <sup>B</sup>
	Laktasyon 1. ay	4,93 ± 0,22 <sup>a</sup>	5,92 ± 0,17 <sup>Cb</sup>	6,08 ± 0,18 <sup>Bb</sup>	5,71 ± 0,16 <sup>Cb</sup>
	Laktasyon 3. ay	4,71 ± 0,20	4,75 ± 0,15 <sup>AB</sup>	5,06 ± 0,16 <sup>A</sup>	5,03 ± 0,14 <sup>A</sup>
	Total (Uygulama)	4,88 ± 0,09	4,95 ± 0,07	5,10 ± 0,07	5,02 ± 0,06
	<b>P (Uygulama-123)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon ABC-abc)</b>	0,003				

**Tablo 5.5.** Grupların Rutin Biyokimya parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması (DEVAM)

Parametre	Zaman	Uygulama Grupları			
		Gebe Olmayan (-) Kontrol (G1, n:8)	Gebe (+) Kontrol (G2, n:13)	2.5 ml Vitamin C (G3, n:13)	5 ml Vitamin C (G4, n:14)
		Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.
<b>Ca<sup>++</sup></b> (mmol/L)	O. gün	1,25 ± 0,03	1,23 ± 0,02	1,23 ± 0,02	1,24 ± 0,02
	4. ay	1,28 ± 0,02	1,27 ± 0,02	1,25 ± 0,02	1,26 ± 0,02
	5. ay	1,21 ± 0,04	1,17 ± 0,03	1,19 ± 0,03	1,18 ± 0,03
	Laktasyon 1. ay	1,25 ± 0,03	1,19 ± 0,02	1,18 ± 0,02	1,20 ± 0,02
	Laktasyon 3. ay	1,30 ± 0,03	1,26 ± 0,02	1,21 ± 0,02	1,22 ± 0,02
	Total (Uygulama)	1,26 ± 0,02	1,22 ± 0,02	1,21 ± 0,02	1,22 ± 0,02
	<b>P (Uygulama-123)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon ABC-abc)</b>	>0,05				
<b>Glikoz</b> (mg/dL)	O. gün	58,86 ± 2,23 <sup>A</sup>	59,58 ± 1,70 <sup>AB</sup>	59,27 ± 1,78 <sup>A</sup>	55,79 ± 1,58 <sup>A</sup>
	4. ay	69,00 ± 2,15 <sup>Ba</sup>	56,92 ± 1,64 <sup>Ab</sup>	55,18 ± 1,71 <sup>Ab</sup>	57,50 ± 1,52 <sup>Ab</sup>
	5. ay	82,71 ± 6,51 <sup>C</sup>	66,08 ± 4,97 <sup>B</sup>	70,18 ± 5,19 <sup>B</sup>	78,14 ± 4,60 <sup>B</sup>
	Laktasyon 1. ay	73,29 ± 3,82 <sup>B</sup>	70,25 ± 2,92 <sup>C</sup>	71,82 ± 3,05 <sup>B</sup>	70,29 ± 2,70 <sup>BC</sup>
	Laktasyon 3. ay	66,86 ± 4,38 <sup>AB</sup>	70,42 ± 3,35 <sup>C</sup>	75,09 ± 3,50 <sup>B</sup>	66,43 ± 3,10 <sup>B</sup>
	Total (Uygulama)	70,14 ± 2,54	64,65 ± 1,94	66,31 ± 2,02	65,63 ± 1,79
	<b>P (Uygulama-123)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon ABC-abc)</b>	0,009				
<b>Laktoz</b> (mmol/L)	O. gün	1,65 ± 0,47 <sup>A</sup>	1,40 ± 0,38 <sup>AC</sup>	2,21 ± 0,38 <sup>AB</sup>	1,20 ± 0,34 <sup>A</sup>
	4. ay	1,11 ± 0,21 <sup>A</sup>	1,02 ± 0,17 <sup>A</sup>	1,44 ± 0,17 <sup>B</sup>	1,20 ± 0,15 <sup>A</sup>
	5. ay	2,95 ± 0,50 <sup>Aa</sup>	1,24 ± 0,40 <sup>BCb</sup>	2,43 ± 0,40 <sup>ACab</sup>	1,90 ± 0,35 <sup>ABab</sup>
	Laktasyon 1. ay	5,78 ± 0,72 <sup>Ba</sup>	3,40 ± 0,57 <sup>Cb</sup>	2,65 ± 0,57 <sup>ACb</sup>	2,48 ± 0,51 <sup>Bb</sup>
	Laktasyon 3. ay	4,17 ± 0,86 <sup>B</sup>	3,13 ± 0,69 <sup>B</sup>	4,25 ± 0,69 <sup>C</sup>	2,10 ± 0,61 <sup>B</sup>
	Total (Uygulama)	3,13 ± 0,36 <sup>1</sup>	2,04 ± 0,29 <sup>12</sup>	2,59 ± 0,29 <sup>1</sup>	1,78 ± 0,25 <sup>2</sup>
	<b>P (Uygulama-123)</b>	0,017			
<b>P (İnteraksiyon ABC-abc)</b>	0,003				

ABC: Aynı sütündeki farklı harfler; gruplar (Ölçüm zamanları) arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu göstermektedir.

abc: Aynı satırdaki farklı harfler; gruplar (Uygulama grupları) arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu göstermektedir.

123: Aynı satırdaki farklı sayılar; gruplar (Genel Uygulama grupları) arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu göstermektedir.

### 5.3. Kuzulardan Elde Edilen Bulgular

#### 5.3.1. MDA, TAS-TOS, OSI

MDA, TAS-TOS ve OSI parametrelerinin analiz sonucu Tablo 5.6'da verildi. Ölçümler her bir gruptan doğum sonrası 1. ve 4. haftalarda yapıldı. Grup içi ve gruplar arası kıyaslamalar yapıldığında MDA, TAS-TOS ve OSI parametrelerinde istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Kuzu grupları koyunların uygulama gruplarına göre belirlenmiştir.

**Tablo 5.6.** Grupların MDA, TAS-TOS ve OSI parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması

Parametre	Zaman	Uygulama Grupları		
		Gebe (+) Kontrol (G2, n:13) Ort. ve S.S.	2.5 ml Vitamin C (G3, n:17) Ort. ve S.S.	5 ml Vitamin C (G4, n:20) Ort. ve S.S.
MDA	1. hafta	2,52 ± 0,20	2,56 ± 0,17	2,98 ± 0,17
	4. hafta	2,57 ± 0,19	2,45 ± 0,17	2,50 ± 0,16
	Total (Uygulama)	2,54 ± 0,13	2,51 ± 0,12	2,74 ± 0,11
P (Uygulama)	>0,05			
P (İnteraksiyon)	>0,05			
TAS	1. hafta	1,19 ± 0,03	1,11 ± 0,02	1,11 ± 0,02
	4. hafta	1,16 ± 0,03	1,10 ± 0,02	1,15 ± 0,02
	Total (Uygulama)	1,14 ± 0,02	1,10 ± 0,01	1,13 ± 0,01
P (Uygulama)	0,032			
P (İnteraksiyon)	>0,05			
TOS	1. hafta	7,00 ± 0,05	6,99 ± 0,03	6,93 ± 0,03
	4. hafta	6,92 ± 0,05	6,88 ± 0,04	6,86 ± 0,03
	Total (Uygulama)	6,96 ± 0,04	6,93 ± 0,03	6,90 ± 0,02
P (Uygulama)	>0,05			
P (İnteraksiyon)	>0,05			
OSI	1. hafta	0,59 ± 0,30	0,63 ± 0,18	0,62 ± 0,16
	4. hafta	0,60 ± 0,27	0,63 ± 0,23	0,60 ± 0,20
	Total (Uygulama)	0,60 ± 0,29	0,63 ± 0,21	0,61 ± 0,18
P (Uygulama)	>0,05			
P (İnteraksiyon)	>0,05			

### 5.3.2. Kan gazları

Kan gazı parametrelerinin analiz sonucu Tablo 5.7’de verildi. Grup içi ve gruplar arası kıyaslamalar yapıldığında pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, cHCO<sub>3</sub>, BE (ecf), cSO<sub>2</sub>, cTCO<sub>2</sub> ve BE (b) parametrelerinde istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmadı (p>0,05).

**Tablo 5.7.** Grupların Kan Gazı parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması

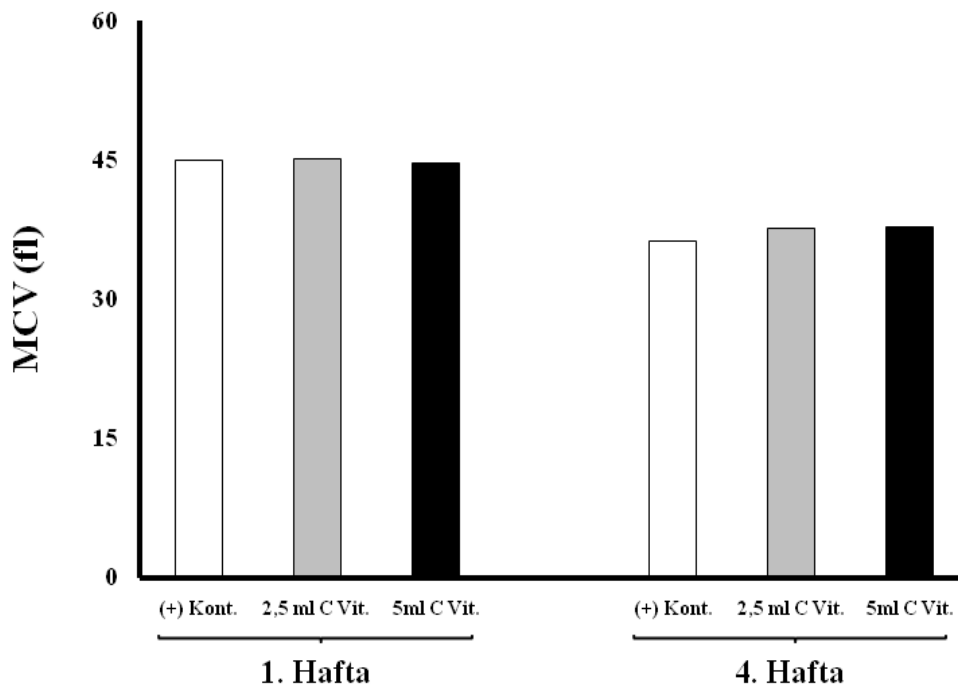
Parametre	Zaman	Uygulama Grupları		
		Gebe (+) Kontrol (G2, n:13)	2.5 ml Vitamin C (G3, n:17)	5 ml Vitamin C (G4, n:20)
		Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.
<b>pH</b>	1. hafta	7,34 ± 0,02	7,33 ± 0,02	7,29 ± 0,02
	4. hafta	7,38 ± 0,01	7,37 ± 0,01	7,39 ± 0,01
	Total (Uygulama)	7,36 ± 0,01	7,35 ± 0,01	7,34 ± 0,01
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>pCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	1. hafta	39,22 ± 1,35	41,02 ± 1,18	40,83 ± 1,09
	4. hafta	42,12 ± 1,24	44,72 ± 1,09	44,61 ± 1,00
	Total (Uygulama)	40,67 ± 0,87	42,87 ± 0,76	42,72 ± 0,70
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>pO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	1. hafta	37,58 ± 2,23	35,72 ± 1,95	38,58 ± 1,80
	4. hafta	38,73 ± 3,01	40,57 ± 2,63	42,54 ± 2,42
	Total (Uygulama)	38,15 ± 1,83	38,14 ± 1,60	40,56 ± 1,47
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>cHCO<sub>3</sub>- (mEq/L)</b>	1. hafta	21,08 ± 1,15	21,89 ± 1,00	20,09 ± 0,93
	4. hafta	24,89 ± 0,61	25,75 ± 0,53	26,66 ± 0,49
	Total (Uygulama)	22,99 ± 0,63	23,82 ± 0,55	23,37 ± 0,51
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>Be (ecf) (mmol/L)</b>	1. hafta	-2,79 ± 1,49	-2,98 ± 1,31	-2,51 ± 1,20
	4. hafta	-2,21 ± 0,72	-2,42 ± 0,63	-2,65 ± 0,58
	Total (Uygulama)	-2,50 ± 0,79	-2,70 ± 0,69	-2,58 ± 0,63
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>cSO<sub>2</sub> (%)</b>	1. hafta	64,79 ± 3,83	63,56 ± 3,35	64,51 ± 3,08
	4. hafta	68,93 ± 3,25	71,31 ± 2,84	73,02 ± 2,62
	Total (Uygulama)	66,86 ± 2,47	67,44 ± 2,16	68,76 ± 1,99
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>cTCO<sub>2</sub> (mEq/L)</b>	1. hafta	22,29 ± 1,16	23,15 ± 1,02	21,34 ± 0,94
	4. hafta	26,20 ± 0,62	27,13 ± 0,54	28,04 ± 0,50
	Total (Uygulama)	24,25 ± 0,64	25,14 ± 0,56	24,69 ± 0,52
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>BE (b) (mmol/L)</b>	1. hafta	-2,45 ± 1,39	-2,74 ± 1,22	-2,15 ± 1,12
	4. hafta	-2,26 ± 0,65	-2,29 ± 0,57	-2,39 ± 0,53
	Total (Uygulama)	-2,36 ± 0,73	-2,52 ± 0,64	-2,27 ± 0,59
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			

### 5.3.3. Hematoloji

Hematoloji parametrelerinin analiz sonucu Tablo 5.8’de verildi. Gruplar arası kıyaslamalar yapıldığında WBC, RBC, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, MPV, PDW, PCT, HCT, cHGB parametrelerinde istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**MCV parametresinde;** Grup içi kıyaslamalarda; 1. haftaya göre 4. haftada G2, G3 ve G4’teki azalma istatistiksel olarak önemliydi ( $p:0,01$ ) (Şekil 5.15).

Şekil 5.15. MCV değerinin grup içi karşılaştırılması





**Tablo 5.8.** Grupların Hematolojik parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması.

Parametre	Zaman	Uygulama Grupları		
		Gebe (+) Kontrol (G2, n:13)	2.5 ml Vitamin C (G3, n:13)	5 ml Vitamin C (G4, n:14)
		<u>Ort. ve S.S.</u>	<u>Ort. ve S.S.</u>	<u>Ort. ve S.S.</u>
<b>WBC</b> (m/mm <sup>3</sup> )	1. hafta	8,73 ± 0,88	7,70 ± 0,77	8,31 ± 0,71
	4. hafta	9,31 ± 0,64	8,83 ± 0,56	9,36 ± 0,52
	Total (Uygulama)	9,02 ± 0,50	8,27 ± 0,44	8,84 ± 0,41
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>RBC</b> (M/mm <sup>3</sup> )	1. hafta	9,23 ± 0,33	8,77 ± 0,29	9,17 ± 0,27
	4. Hafta	10,61 ± 0,32	10,33 ± 0,28	10,57 ± 0,26
	Total (Uygulama)	9,92 ± 0,24	9,55 ± 0,21	9,87 ± 0,19
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>MCV</b> (fl)	1. hafta	45,01 ± 1,00 <sup>a</sup>	45,15 ± 0,87 <sup>a</sup>	44,73 ± 0,81 <sup>a</sup>
	4. hafta	36,26 ± 0,92 <sup>b</sup>	37,72 ± 0,81 <sup>b</sup>	37,78 ± 0,75 <sup>b</sup>
	Total (Uygulama)	40,64 ± 0,86	41,44 ± 0,75	41,25 ± 0,70
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	0,01			
<b>MCH</b> (pg)	1. hafta	12,45 ± 0,32	12,27 ± 0,28	12,29 ± 0,26
	4. hafta	9,39 ± 0,24	9,84 ± 0,21	9,80 ± 0,20
	Total (Uygulama)	10,92 ± 0,25	11,05 ± 0,22	11,05 ± 0,21
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>MCHC</b>	1. hafta	27,81 ± 0,28	27,24 ± 0,24	27,40 ± 0,22
	4. hafta	25,95 ± 0,27	26,22 ± 0,24	26,06 ± 0,22
	Total (Uygulama)	26,88 ± 0,21	26,73 ± 0,18	26,73 ± 0,17
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>RDW</b>	1. hafta	19,46 ± 0,89	19,67 ± 0,78	19,70 ± 0,72
	4. hafta	18,53 ± 0,73	18,14 ± 0,64	17,34 ± 0,59
	Total (Uygulama)	18,10 ± 0,74	18,90 ± 0,65	18,52 ± 0,60
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>PLT</b>	1. hafta	169,15 ± 24,12	105,88 ± 21,10	111,75 ± 19,45
	4. hafta	174,46 ± 30,26	217,65 ± 26,46	200,85 ± 24,39
	Total (Uygulama)	171,81 ± 21,06	161,77 ± 18,42	156,30 ± 16,98
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>MPV</b> (fl)	1. hafta	5,48 ± 0,16	5,47 ± 0,14	5,31 ± 0,13
	4. hafta	4,98 ± 0,12	5,29 ± 0,11	5,29 ± 0,10
	Total (Uygulama)	5,23 ± 0,13	5,38 ± 0,11	5,30 ± 0,10
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>eP (İnteraksiyon)</b>	>0,05			

**Tablo 5.8.** Grupların Hematolojik parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması (**DEVAM**)

Parametre	Zaman	Uygulama Grupları		
		Gebe (+) Kontrol (G2, n:13)	2.5 ml Vitamin C (G3, n:13)	5 ml Vitamin C (G4, n:14)
		Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.	Ort. ve S.S.
<b>PDW</b>	1. hafta	14,21 ± 0,24	14,18 ± 0,21	14,01 ± 0,19
	4. hafta	13,64 ± 0,18	14,05 ± 0,16	13,89 ± 0,15
	Total (Uygulama)	13,92 ± 0,19	14,11 ± 0,17	13,95 ± 0,15
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>PCT (%)</b>	1. hafta	0,10 ± 0,02	0,06 ± 0,02	0,08 ± 0,02
	4. hafta	0,10 ± 0,02	0,12 ± 0,02	0,11 ± 0,01
	Total (Uygulama)	0,10 ± 0,02	0,09 ± 0,01	0,09 ± 0,01
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>HCT (%)</b>	1. hafta	29,69 ± 1,25	27,18 ± 1,10	29,50 ± 1,01
	4. hafta	26,23 ± 0,65	25,29 ± 0,57	26,10 ± 0,52
	Total (Uygulama)	27,96 ± 0,80	26,24 ± 0,70	27,80 ± 0,64
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>cHGB (g/dL)</b>	1. hafta	10,11 ± 0,43	9,21 ± 0,37	10,02 ± 0,34
	4. hafta	8,93 ± 0,23	8,59 ± 0,20	8,91 ± 0,19
	Total (Uygulama)	9,52 ± 0,27	8,90 ± 0,24	9,46 ± 0,22
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			

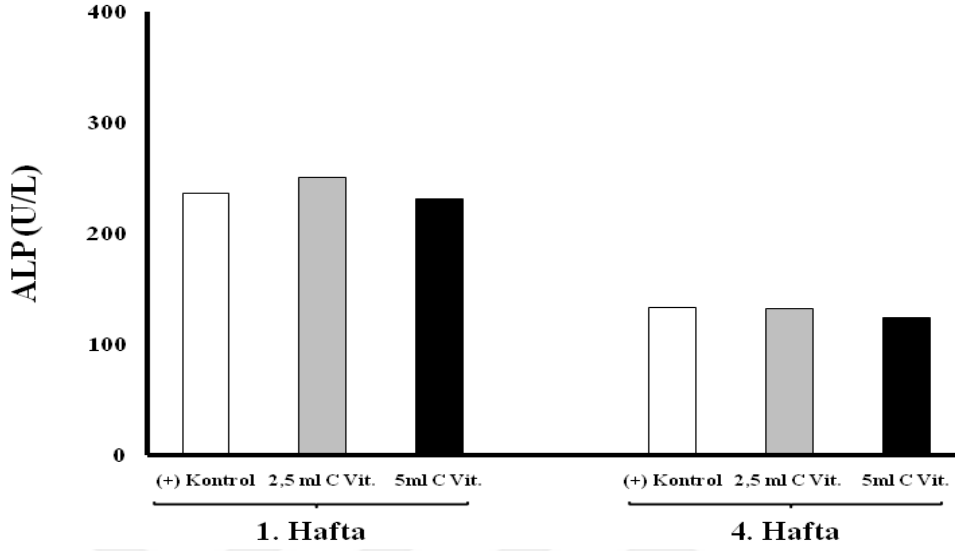
ab: Aynı sütundaki farklı harfler; gruplar (Ölçüm zamanları) arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu göstermektedir.

#### 5.3.4. Rutin biyokimya

Rutin Biyokimya parametrelerinin analiz sonucu Tablo 5.9'da verildi. Gruplar arası kıyaslamalar yapıldığında, ALP, AST, ALT, Fe, TP, Kreatinin, Üre, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Glikoz ve Laktoz, parametrelerinde istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmadı (p>0,05).

Grup içi kıyaslamalarda G1, G2, G3'te ALP ve Fe parametrelerinde 1. ve 4. hafta arasında istatistiksel fark tespit edildi (p:0,01) (Şekil 5.16-5.17).

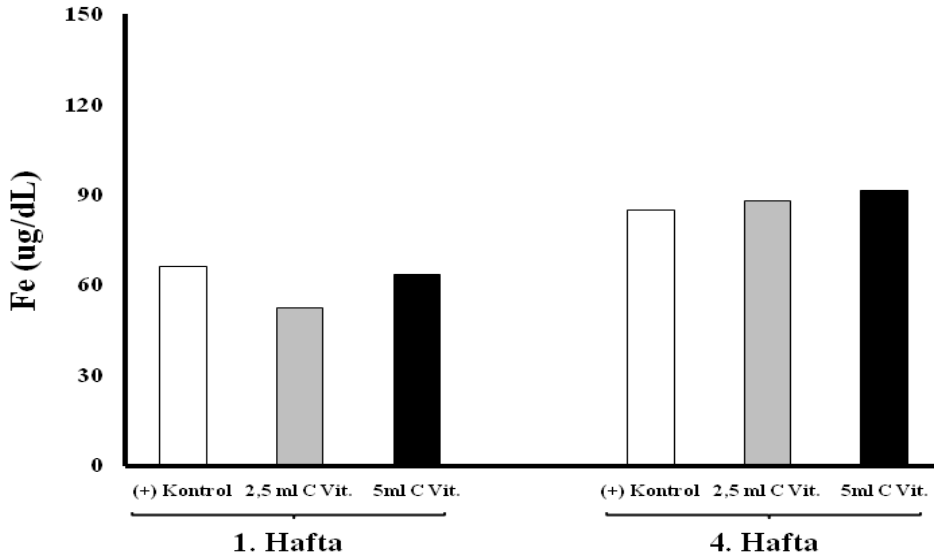
**ALP parametresinde;** Grup içi kıyaslamalarda; 1. haftaya göre 4. haftada G2, G3 ve G4'teki azalma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,01) (Şekil 5.16).



**Şekil 5.16.** ALP parametresinin grup içi karşılaştırılması

**Fe parametresinde;** Grup içi kıyaslamalarda; 1. haftaya göre 4. haftada G2, G3 ve G4'teki artma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,01) (Şekil 5.17).

**Şekil 5.17.** Fe parametresinin grup içi karşılaştırılması



**Tablo 5.9.** Grupların Rutin Biyokimya parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması

Parametre	Zaman	Uygulama Grupları		
		Gebe (+) Kontrol (G2, n:13)	2.5 ml Vitamin C (G3, n:13)	5 ml Vitamin C (G4, n:14)
<b>ALP</b> (U/L)	1. hafta	236,46 ± 38,82 <sup>a</sup>	250,77 ± 33,95 <sup>a</sup>	230,80 ± 31,30 <sup>a</sup>
	4. hafta	133,08 ± 19,47 <sup>b</sup>	131,71 ± 17,03 <sup>b</sup>	124,45 ± 15,70 <sup>b</sup>
	Total (Uygulama)	184,77 ± 24,52	191,24 ± 21,44	177,63 ± 19,77
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	0,01			
<b>AST</b> (U/L)	1. hafta	27,54 ± 2,57	24,82 ± 2,25	26,00 ± 2,07
	4. hafta	26,39 ± 12,44	28,00 ± 10,88	27,35 ± 10,03
	Total (Uygulama)	26,97 ± 6,69	26,41 ± 5,85	26,68 ± 5,40
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>ALT</b> (U/L)	1. hafta	5,08 ± 0,06	5,00 ± 0,05	5,05 ± 0,05
	4. hafta	7,31 ± 1,54	5,29 ± 1,34	7,00 ± 1,24
	Total (Uygulama)	6,19 ± 0,78	5,15 ± 0,69	6,03 ± 0,63
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>Fe</b> (ug/dL)	1. hafta	66,08 ± 11,76 <sup>a</sup>	52,53 ± 10,28 <sup>a</sup>	63,40 ± 9,48 <sup>a</sup>
	4. hafta	84,85 ± 14,15 <sup>b</sup>	87,88 ± 12,37 <sup>b</sup>	91,55 ± 11,40 <sup>b</sup>
	Total (Uygulama)	75,46 ± 9,72	70,21 ± 8,50	77,48 ± 7,83
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	0,01			
<b>TP</b> (g/dL)	1. hafta	2,70 ± 0,34	2,19 ± 0,30	2,57 ± 0,28
	4. hafta	2,31 ± 0,25	1,93 ± 0,22	1,94 ± 0,20
	Total (Uygulama)	2,50 ± 0,27	2,06 ± 0,24	2,26 ± 0,22
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>Kreatinin</b> (mg/dL)	1. hafta	0,28 ± 0,02	0,27 ± 0,02	0,28 ± 0,02
	4. hafta	0,30 ± 0,02	0,28 ± 0,02	0,27 ± 0,02
	Total (Uygulama)	0,29 ± 0,02	0,27 ± 0,02	0,27 ± 0,02
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>Üre</b> (mg/dL)	1. hafta	17,31 ± 3,64	14,00 ± 3,18	19,25 ± 2,94
	4. hafta	17,23 ± 1,79	15,59 ± 1,57	15,30 ± 1,44
	Total (Uygulama)	17,27 ± 2,42	14,79 ± 2,12	17,28 ± 1,95
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>Na<sup>+</sup></b> (mmol/L)	1. hafta	142,62 ± 0,85	146,29 ± 0,74	143,45 ± 0,68
	4. hafta	146,69 ± 0,65	148,59 ± 0,57	147,70 ± 0,52
	Total (Uygulama)	144,65 ± 0,52	147,44 ± 0,46	145,58 ± 0,42
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	0,001			

**Tablo 5.9.** Grupların Rutin Biyokimya parametre değerleri ve değişimlerin istatistiksel karşılaştırılması (DEVAM)

Parametre	Zaman	Uygulama Grupları		
		Gebe (+) Kontrol (G2, n:13)	2.5 ml Vitamin C (G3, n:13)	5 ml Vitamin C (G4, n:14)
<b>K<sup>+</sup></b> (mmol/L)	1. hafta	4,48 ± 0	4,64 ± 0	4,34 ± 0
	4. hafta	4,69 ± 0	4,83 ± 0	4,91 ± 0
	Total (Uygulama)	4,59 ± 0	4,73 ± 0	4,62 ± 0
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>Ca<sup>++</sup></b> (mmol/L)	1. Hafta	1,37 ± 0	1,39 ± 0	1,40 ± 0
	4. Hafta	1,38 ± 0	1,38 ± 0	1,38 ± 0
	Total (Uygulama)	1,37 ± 0	1,38 ± 0	1,39 ± 0
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>Glikoz</b> (mg/dL)	1. hafta	111,85 ± 5	107,53 ± 5	106,10 ± 4
	4. hafta	94,46 ± 3	91,29 ± 2	93,45 ± 2
	Total (Uygulama)	103,15 ± 3	99,41 ± 3	99,78 ± 3
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			
<b>Laktoz</b> (mmol/L)	1. hafta	1,93 ± 0	2,58 ± 0	2,50 ± 0
	4. hafta	2,44 ± 0	2,49 ± 0	2,78 ± 0
	Total (Uygulama)	2,18 ± 0	2,53 ± 0	2,64 ± 0
<b>P (Uygulama)</b>	>0,05			
<b>P (İnteraksiyon)</b>	>0,05			

ab: Aynı sütundaki farklı harfler; gruplar (Ölçüm zamanları) arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu göstermektedir.

## 6. TARTIŞMA

Sunulan tez projesinde, önemli bir antioksidan olan C vitamininin farklı dozda uygulamalarının gebe koyunlarda; gebelik ve laktasyon dönemindeki metabolizma üzerine olası etkileri MDA, TAS, TOS, OSI, hematoloji, kan gazları ve rutin biyokimya parametrelerinin ölçülmesi ile değerlendirilmiştir. Ayrıca çalışmada C vitamini uygulaması yapılan koyunlardan doğan toplam 50 adet kuzuda da aynı parametreler incelenmiştir. Hayvanlarda herhangi bir hastalık, özellikle C vitamini eksikliğine neden olabilecek hastalıkların bulunmamasına dikkat edilmiştir. Yarı kapalı beslenme modeli ile gebe, gebe olmayan ve laktasyondaki koyunların ve kuzuların ihtiyacı olacak besin maddeleri dikkate alınarak NRC (National Research Council) standartlarına uygun olarak yemler hazırlanmıştır (16). Bu yönü ile tüm hayvanlar tek bir elden beslenmiş ve beslenmenin ölçüm parametrelerine olumsuz etkileri minimize edilmiştir. C vitamini her ne kadar ruminantların karaciğerinde glikozdan sentezleniyor olsa da, yarılanma ömrünün çok kısa olması, gebelik döneminde artan yavru büyüklüğü ve maternal glikozun fetal kan sirkülasyonuna mobilize olması nedeniyle, kan glikoz seviyesindeki azalmaya (145) bağlı olarak C vitamini eksikliğinin ortaya çıkabileceği ifade edilmektedir (146). Prior ve Christenson gebe koyunlarda yaptıkları bir çalışmada maternal kan glikozunun yaklaşık %42,6'sının uterusu kullanıldığını bildirmişlerdir (132). C vitamini rumen sindiriminden etkilendiği için oral yolla yapılan uygulamalara uygun değildir (147). Bu sebeple sunulan çalışmada, vitamin eksikliğini gidermek amacıyla i.m. C vitamini enjeksiyonu iki gebe gruba, iki farklı dozda (2,5-5 ml dozlarında) ve gebeliğin son döneminde uygulanmıştır. Bu yönü ile 2,5 ml normal tavsiye edilen doz olup (Ascorvet (Vetaş) enjeksiyonluk çözeltisinden prospektüs bilgisi dahilinde), bunun yaklaşık 2 katı uygulamalarda (5 ml) gebe koyunların bakılan parametreler yönü ile nasıl bir tepki vereceği, olumlu veya olumsuz olabilecek durumların metabolizma tarafından nasıl karşılanacağı gözlemlenmiştir.

C vitamininin vücut oksidan/antioksidan dengesini değiştirdiği ifade edilmektedir (148). Ruminantlarda C vitamini ilavesinin çeşitli hastalıklarda veya fizyolojik durumlarda kullanılabileceğini gösteren güncel çalışmalar mevcuttur (149-151). Örneğin C vitamininin in vitro olarak üretilen koyun embriyolarında; embriyo gelişimini düzenlediği ve embriyo kalitesini arttırdığı belirtilmektedir (152). Benzer

şekilde sıcaklık stresine maruz kalan ineklerde gebelik oranını arttırmak ve kan oksidatif indeksini azaltmak amacıyla yapılan bir çalışmada C vitamini uygulamalarının oksidatif hasarı kısmen de olsa azalttığı rapor edilmiştir (153). Mevcut araştırmada, koyunlarda C vitamini uygulamasının, gebelik, doğum sonrası laktasyon ve bunlardan doğacak kuzularda MDA, TAS, TOS, OSI, hematoloji, kan gazları ve rutin biyokimya parametreleri üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Annelerde gebelik esnasında hiçbir grupta abort şekillenmemiştir. Ancak doğum sonrası hem C vitamini uygulanan hem de uygulanmayan koyunlardan doğan kuzularda gerek ölü doğum gerekse de ishal sonucu ölümler olmuştur. Çalışmada meydana gelen kuzu ölümleri incelendiğinde; ölü doğum sayıları arasındaki fark önemli olmasına rağmen, ishal sonucu ölümlerin birbirine yakın olduğu görülmüştür. C vitamini uygulaması yapılmayan grupta hem ölü doğum hem de ishal sonucu ölen kuzu sayısı, C vitamini uygulanan gruplara oranla daha yüksekti. Bu durum uygulanan C vitamininin anne ve yavrunun direncini artırıp, yavrunun hayatta kalma şansını arttırdığını düşündürmektedir.

### **MDA, TAS-TOS ve OSI**

Gebelik sürecinin ilerlemesiyle birlikte A, E, C ve B grubu bazı vitaminlerle birlikte mineral maddelerin, meydana gelen ROS ve oksidatif stresi dengelemek amacıyla plasental geçişleri artmaktadır (81).

Aydın ve Köse'nin keçilerde yaptıkları çalışmada gebelik sırasında antioksidan seviyelerinde artma, MDA konsantrasyonlarında ise istatistiksel bir azalma tespit etmişlerdir (154). Abdel-Ghani ve ark. keçilerde yaptıkları çalışmada gebelik döneminde serum MDA konsantrasyonunu yüksek bildirirken (155), Aköz ve ark. keçilerde yaptıkları bir diğer çalışmada gebelik dönemi serum MDA konsantrasyonunu düşük bulmuşlardır (156). Turk ve ark. sütçü ineklerde yaptıkları çalışmada gebeliğin ilk 2 dönemindeki serum MDA seviyesini kuru dönemdekilere göre düşük bulmuşken, erken ve geç laktasyon döneminde bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir (157). Aynı şekilde Castillo ve ark. sütçü ineklerde geç gebelik ile erken ve geç laktasyon dönemleri arasında (42), Erişir ve ark. ise koyunlarda erken ve geç gebelik dönemlerinde serum MDA konsantrasyonları arasında önemli bir fark

olmadığını rapor etmişlerdir (158). Gür ve ark. koyunlarda yaptıkları çalışmada ikiz yavru doğuran koyunlardaki MDA seviyesinin tekiz yavru doğuran ve gebe olmayanlardan istatistiksel olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir (159). İnsanlarda yapılan bazı çalışmalarda Arıkan ve ark. geç gebelik döneminde serum MDA konsantrasyonunun gebe olmayanlara göre istatistiksel olarak yüksek olduğunu (160), Balal ve ark. gebeliğin 3. dönemi ile gebe olmayanlar arasında serum MDA konsantrasyonları bakımından önemli bir fark olmadığını (161), Shilina ve ark. ise gebelik sürecinde antioksidan düzeylerinde artış olmasına rağmen, serum MDA seviyelerinde önemli bir değişikliğin olmadığını rapor etmişlerdir (162). Gürgöze ve Gökalp'in Ankara tiftik ve Halep keçileri üzerinde yaptıkları çalışmada serum MDA düzeyleri arasında fark olmadığını bildirmişlerdir (163). Yapılan çalışmada serum MDA düzeylerinde koyunların gebelik ve laktasyon dönemleri ile kuzuların ilk ayında istatistiksel açıdan bir fark olmadığı, bu yönüyle yapılan diğer literatür çalışmalarıyla da uyumlu olduğu görülmüştür (42,158,161-163). MDA sonuçlarının sadece fizyolojik durumlardan değil, aynı zamanda doğum anındaki oksidatif stres, kuru dönemde canlıya yapılacak vitamin ve mineral takviyesi, ayrıca türler arası farklılıklar ve ölçüm zamanları gibi değişken parametrelerden etkilenebileceği unutulmamalıdır.

Enzimatik ve nonenzimatik aktivite gösteren antioksidanların kan plazmasına yansıyan toplam seviyesi TAS, buna karşı vücutta üretilen toplam oksidan seviyesi ise TOS olarak ifade edilmektedir. TAS, TOS seviyesi ve bunların birbirine oranı ile elde edilen OSI değeri, vücutta oluşan oksidatif stres ve buna karşı temel savunma mekanizması bileşenlerinin toplamı olup oksidan/antioksidan dengenin belirlenmesi için kullanılan bir yöntemdir (164). Castillo ve ark. sütçü ineklerde yaptıkları bir çalışmada; gebeliğin son 1 haftası ile son 10 haftası karşılaştırıldığında serum TAS seviyesinin önemli ölçüde arttığını (42), erken ve geç laktasyon dönemlerinde ise serum TAS seviyesinin istatistiksel olarak önemli bir şekilde değişmediğini rapor etmişlerdir (139). Gebe yüksek süt verimli hayvanlarda TAS ve TOS düzeylerindeki değişikliklerin değişen enerji dengesinin bir sonucu olabileceği düşünülmektedir. Rezapour ve ark. koyunlarda besin kısıtlamasının oksidatif stres üzerine önemli bir etkisinin olmadığını, ancak TAS seviyesinin gebeliğin ilk haftalarında besin kısıtlaması uygulanan koyunlarda önemli derecede etkilendiğini saptamışlardır (165). Karapehlivan ve ark. keçilerde yaptıkları çalışmada erken laktasyon ile geç laktasyon



dönemleri kıyaslandığında TAS seviyesinin önemli oranda arttığı, TOS ve OSI değerlerinin ise düştüğünü ifade etmişlerdir (166). Yapılan çalışmada, Castillo ve ark.(139)'nın sütçü ineklerde elde ettikleri bulgularla uyumlu olarak, koyunların gebelik ve laktasyon dönemleri ile bunlardan doğan kuzuların ilk ayında, serum TAS, TOS ve OSI konsantrasyonlarında istatistiksel açıdan önemli bir fark olmadığı ve bu parametrelerin C vitamininin farklı dozda uygulamalarından etkilenmediği tespit edilmiştir.

### **Kan Gazları**

Memelilerde bir çok metabolik değişikliklerin meydana geldiği gebelik döneminde, maternal ve fetal yapılar arasındaki madde alışverişi, gebeliği takiben laktasyon periyodundaki süt sentezi, anne ve yavruda asit-baz, kan gazı ve elektrolit dengesinde farklılıklara neden olmaktadır. Khatun ve ark. koyunlarda gebelik boyunca (167), Oliveira ve ark. ise laktasyon döneminde serum pH düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığını saptamışlardır (168). Santarosa ve ark. gebe koyunlarda yaptıkları çalışmada BE (b), HCO<sub>3</sub> ve TCO<sub>2</sub> parametrelerinde azalma görülürken, pH seviyesinde önemli bir fark olmadığını bildirmişlerdir (169). Sales ve ark. koyunlarda yaptıkları çalışmada geç gebelik döneminde kan pH, pCO<sub>2</sub> ve pO<sub>2</sub> parametrelerinde önemli bir fark bulunmadığını rapor etmişlerdir (170). Antunovic ve ark. keçilerde laktasyon döneminde, serum pH, pCO<sub>2</sub>, cHCO<sub>3</sub> ve BE (b) parametrelerinde bir değişiklik olmadığını, pO<sub>2</sub> seviyesinde ise laktasyonun ilerlemesiyle istatistiksel olarak önemli bir azalma görüldüğünü bildirmişlerdir (171). Tharwat ve Al-Sobayil keçilerde gebeliğin geç dönemlerinde pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, TCO<sub>2</sub> ve cHCO<sub>3</sub> parametrelerinde istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığını, sonuçların referans değerler arasında olduğunu ifade etmişlerdir (172).

Çalışmamızda gebe koyunlar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, bazı kan gazı değerlerinde (pH, pCO<sub>2</sub>, cSO<sub>2</sub>, BE (b) istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmazken; pO<sub>2</sub>, cHCO<sub>3</sub>, BE (ecf), TCO<sub>2</sub> parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edildi. pO<sub>2</sub> parametresinde; Negatif kontrol grubuna (G1) göre G3 ve G4'te 0. günde azalma istatistiksel olarak önemliyken (p:0,009), pozitif kontrol grubuna (G2) göre bir fark tespit edilmedi (p>0,05). G2, G3 ve G4'te gebeliğin

5. ayında G1 grubuna göre artma, laktasyonun 1. ayında ise G1 ve G4 grubuna göre G3 grubundaki artma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,009). cHCO<sub>3</sub> parametresinde; Gebeliğin 5. ayında G1 grubuyla kıyaslandığında G3 grubundaki azalma, laktasyonun 1. ayında G1 grubuyla kıyaslandığında G4 grubundaki artma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,002). BE (ecf) parametresinde; 0. günde G2 ve G4 grubuyla kıyaslandığında G3 grubundaki artma, laktasyonun 1. ayında G1 grubuyla kıyaslandığında G3 ve G4 grubundaki artma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,003). cTCO<sub>2</sub> parametresinde; G1 grubu ile kıyaslandığında gebeliğin 4. ayında G4 grubundaki azalma, gebeliğin 5. ayında G3 grubundaki azalma, laktasyonun 1. ayında G2 ve G4 grubundaki artma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,011).

İleri gebelik döneminde anne ve yavrunun oksijen ihtiyacının artması, yavru tarafından ekstra CO<sub>2</sub> üretimi, laktasyon periyodunda süt sentezi için vücuttaki kan sirkülasyonunun artması ve metabolizma hızına bağlı olarak değişikliklerin meydana geldiğini düşünmekteyiz.

Aydoğdu ve ark. kuzularda yaptıkları çalışmada pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, cHCO<sub>3</sub> ve BE (b) parametrelerinde doğum sonrası ilk haftalarda istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığını bildirmişlerdir (173). Kuzularda grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, cHCO<sub>3</sub>, BE (ecf), cSO<sub>2</sub>, cTCO<sub>2</sub>, Hct, cHgb ve BE (b) parametrelerinde istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmadı. Elde edilen bulguların daha önce yapılan diğer literatür çalışmasıyla uyumlu olduğu görülmüştür (173).

## **Hematoloji**

Canlıların hayatlarında önemli bir yer tutan gebelik, doğum ve laktasyon gibi kritik dönemlerde metabolizmanın genel işleyişi ile birlikte, canlı vücudunda besin ve diğer maddelerin taşınmasında esas görevi olan kan parametrelerinin takibi canlının daha optimal şartlarda hayatını sürdürmesine olanak sağlamaktadır. Bu amaçla hematoloji bulgularının değerlendirilmesi canlının içinde bulunduğu dönemi anlamak açısından bir çok avantaj sunmaktadır.

Jain koyun, keçi, domuz ve ineklerde (174), Mbassa ve Poulsen keçilerde (135) WBC düzeyinin gebelik döneminde giderek arttığını, doğumdan sonra ise azalmaya başladığını tespit etmişlerdir. Jain inek, kısrak, koyun, domuz ve köpeklerde, RBC, Hb ve PCV düzeylerinin gebelik sırasında azaldığını, erken laktasyon döneminde ise

düşük miktarlarda kaldığını rapor etmiştir (174). Mbassa ve Poulsen keçilerde MCH, MCV ve MCHC düzeylerinde gebelik sırasında artış, laktasyon periyodunda ise azalma olduğunu bildirirken (135), Antunovic ve ark. koyunlarda erken laktasyon döneminde WBC, RBC, Hb, Hct, MCV, MCH ve MCHC düzeylerinde önemli bir değişiklik olmadığını söylemektedirler (175). Iriadam (176) ile Manat ve ark. koyunlarda Hb ve PCV düzeylerinde erken ve geç laktasyon dönemlerinde fark olmadığını (177), El-Sherif ve Assad aynı parametrelerin Mısır Barki koyunlarında kuru döneme göre laktasyon periyodunda daha yüksek olduğunu saptamışlardır (178). Bir kısım yazarlar, koyunlarda laktasyon döneminde PCV, Hb, RBC ve Hct düzeylerinde artış olduğunu söylerken (179, 168), Sharma ve ark. Hb, RBC ve PCV seviyelerinin gebelerde daha yüksek olduğunu bildirmektedirler (180). Aksine Badawi ve ark. koyunlarda laktasyon periyodunda PCV, RBC ve Hb parametrelerinde önemli azalma olduğunu, MCV, MCH, MCHC parametrelerinde ise önemli bir fark görülmediğini bildirmişlerdir (181). Durotoye gebe koyunlarda MCV düzeyinin, kuru dönemdeki koyunlara göre daha yüksek olduğunu bunun nedeninin gebelik dönemindeki RBC ozmotik direncinin kuru dönemden daha fazla olmasından kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir (182). Sütçü ineklerde yapılan çalışmalarda; Belic ve ark. Hb ve RBC düzeylerinin gebelik dönemine göre laktasyonda daha düşük olduğunu (183), Blum ve ark. erken ve geç laktasyon dönemlerinde Hb ve PCV seviyelerinde istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığını belirtirken (184), Koubkova ve ark. laktasyon döneminde Hct ve RBC seviyelerinde (185), Toharmat ve ark. ise periparturient dönemde Hb ve Hct düzeylerinde belirgin bir artış görüldüğünü rapor etmişlerdir (186). Çalışmamızda koyunlarda uygulama gruplarının kontrol gruplarıyla kıyaslanması sonucu hematolojik değerlerde (WBC, RBC, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, MPV, PDW, PCT, HCT, cHGB) istatistiksel açıdan önemli bir fark saptanmazken, grupların total karşılaştırılmasında önceki çalışmalarla uyumlu olarak RBC, MCV, MCHC, PDW, HCT ve cHGB parametrelerinde istatistiki açıdan farklılıklar tespit edilmiştir (175-177, 184). RBC parametresinde; Gebe olmayan (-) kontrol grubuyla karşılaştırıldığında tüm gebe gruplardaki veriler düşük olmasına rağmen, gebe (+) kontrol ve 5 ml C vitamini grubundaki azalma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,002). MCV parametresinde; Gebe (+) kontrol grubuyla karşılaştırıldığında 2,5 ml C vitamini grubundaki azalma istatistiksel olarak önemliydi

(p:0,01). MCHC parametresinde; Gebe olmayan (-) kontrol ve gebe (+) kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında, gebe 2,5 ml C vitamini grubundaki artış istatistiksel olarak önemliydi (p:0,007). PDW parametresinde; Gebe olmayan (-) kontrol ve gebe 2,5 ml C vitamini gruplarıyla karşılaştırıldığında, gebe (+) kontrol grubundaki artış istatistiksel olarak önemliydi (p:0,022). HCT ve cHGB parametrelerinde; gebe olmayan (-) kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, tüm gebe gruplardaki azalma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,019, p:0,001).

Gebelik döneminde anne ve yavru arasındaki kan sirkülasyonu ve artan metabolik olaylar için gerekli maddelerin taşınması ile birlikte kan plazmasında meydana gelen artışın hematoloji parametrelerinde değişikliğe neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Antunovic ve ark. kuzularda doğum sonrası ilk ayda kan WBC, RBC, Hct ve cHGB seviyelerinde (187), Tennant ve ark. ise doğum sonrası ilk haftalarda RBC seviyesinde azalma olduğunu bildirmektedirler (188). Buzağılar üzerinde yapılan çalışmalarda, Knowles ve ark. RBC, Hct, cHGB, MCV, MCH ve MCHC seviyelerinin doğum sonrası ilk 12 hafta boyunca yetişkinlere göre daha düşük olduğunu bildirirken (189), Jain, WBC seviyesinin doğumda yüksek olduğunu ancak doğum sonrası 3. haftaya kadar yetişkinlerdeki seviyeye kadar azaldığını rapor etmiştir (190). Oğlaklarda ise düşük olan MCV seviyesinin, RBC düzeyindeki azalmayla birlikte yaş ilerledikçe arttığı bildirilmektedir (124, 191). Çalışmamızda kuzularda grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda bazı hematolojik parametrelerdeki (WBC, RBC, MCH, MCHC, RDW, PLT, MPV, PDW, PCT, HCT, cHGB) değişimler istatistiksel olarak önemli olmayıp referans değerler arasındaydı. Sadece MCV parametresinde; Grup içi kıyaslamalarda; 1. haftaya göre 4. haftada G2, G3 ve G4'teki azalma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,01). Hematolojik parametrelerde literatürler arasında görülen farklılıklar; cinsiyet, mevsim, canlının fizyolojik durumu, ırk ve beslenme gibi faktörlere atfedilebilir (192). Kuzuların yaşamlarının ilk haftalarında kanlarında fetal eritrosit oranının yüksek ve fetal eritrosit volümlerinin yetişkin eritrositlerinden daha büyük olması nedeniyle 1. haftadaki MCV değerinin 4. haftaya göre yüksek olabileceğini düşünmekteyiz.

## **Rutin Biyokimya**

Canlılar gebelik, doğum, laktasyon ve reproduktif faaliyetler için gerekli olan metabolik enerji ve kaynakları vücutlarında yeterli miktarda buldurmaya çalışırlar. Bu süreçlerin önemli bir parçası olan biyokimya parametreleri; ırk, yaş, beslenme alışkanlıkları, fetal büyüme ve mevsim gibi birçok faktör tarafından değişikliğe uğratılabilir (193). Serum biyokimyasal parametrelerinin takibi; hayvan hastalıklarının değerlendirilmesi ve tedavinin takibi sürecinde, besinsel hastalıkların yorumlanmasında, hayvanlardan elde edilecek verimlerin artırılması amacıyla yapılan çalışmalarda ve hayvanların patofizyolojik durumları hakkında bilgi vermesi bakımından önemli avantajlar sunmaktadır (194).

Jawasreh ve ark. koyunlarda biyokimyasal parametrelerin bireysel beslenme ve metabolizma farklılıklarından etkilenebileceğini belirtmektedirler (195).

Stojevic ve ark. ineklerde laktasyon döneminde kuru dönemle kıyasla serum AST aktivitesini yüksek, ALT aktivitesini ise düşük bulmuşlardır (196). Antunovic ve ark. koyunların erken laktasyon döneminde Ca, Fe, Na ve AST düzeylerinde azalma; P, TP ve glikoz düzeylerinde ise önemli bir artma tespit etmişlerdir (175). İnek ve koyunlarda laktasyon döneminde TP seviyesinin gebeliğe göre daha yüksek olduğunu söyleyen başka çalışmalar da vardır (197, 198). Gürdoğan ve ark. Akkaraman koyunlarında Fe iyon konsantrasyonunun gebeliğin sonunda azaldığını, doğum sonrası ise arttığını, Fe iyonu seviyesinde meydana gelen azalmanın; bu iyonun fetüs tarafından tüketimi veya adrenokortikal hormon artışı nedeniyle olabileceğini bildirmişlerdir (199). Kısırlarda organizmada meydana gelen hormonal değişikliklere bağlı olarak gebeliğin son dönemlerinde ilk dönemlerine kıyasla serum TP seviyesinin daha yüksek olduğu ileri sürülmektedir (200). Aksine Janinudee ve ark. geç gebelik döneminde TP düzeyinin azaldığını belirtirken, maternal serum TP seviyesindeki bu azalmanın yavrunun gelişimi için gerekli olan proteinleri anneye ait aminoasitlerden karşılamaları nedeniyle olabileceğini ileri sürmektedirler (201).

Koubkova ve ark. ineklerde laktasyon döneminde serum TP ve üre seviyelerinde artış, glikoz seviyesinde ise azalma rapor etmişlerdir (185). Bazı yazarlar koyunlarda erken laktasyon dönemine kıyasla ileri gebelikte serum kreatinin seviyesinin daha yüksek olduğunu bildirirken, buna neden olarak fetal kas yapısının gelişimi için maternal mobilizasyondaki artışı ve fetüsün organik kalıntılarının eliminasyonunu ileri

sürmüşlerdir (175, 202). Kreatinin konsantrasyonunda vücut kas kitlesi, kreatin sentez oranı ve diyet içeriğine bağlı olarak değişimler meydana geldiği tahmin edilmektedir.

Oddy ve ark. merinos koyunlarında laktasyon döneminde serum üre düzeyinin düşük olduğunu, bunun vücuttaki ürenin döngüsü ve diyetteki düşük protein içeriği nedeniyle olabileceğini rapor etmişlerdir (203). Bazı yazarlar, keçilerde serum Ca ve Na düzeylerinin laktasyon döneminde daha düşük olduğunu, bunun mevcut minerallerin süte transfer olması nedeniyle olabileceğini ileri sürmüşlerdir (204, 205). Azab ve ark. keçilerde gebeliğin son döneminde ve erken laktasyonda Ca ve Fe seviyesinin azaldığını (134), Abdou gebeliğin 4. ayına kadar Ca seviyesinde bir değişiklik olmadığını ileri sürmektedirler (206). Özyurtlu ve ark. koyunlarda yaptıkları çalışmada gebelik öncesi ve sonrası dönemler karşılaştırıldığında serum TP ve Ca seviyelerinde bir değişiklik olmadığını rapor etmişlerdir (207).

Antunovic ve ark., ileri gebe koyunlarda K iyon konsantrasyonunun daha yüksek olduğunu ve bunun nedeninin gebeliğin son döneminde meydana gelen metabolik değişiklikler olabileceğini rapor etmiştir (13). Goff, sütçü ineklerde yüksek K seviyesinin metabolik asidozis nedeniyle, düşük K seviyesinin ise; K'un hücre içine girişini arttıran yüksek insülin nedeniyle olabileceğini bildirmektedir (208). Evcil hayvanlarda gebelik döneminde, yavrunun giderek büyümesine, laktasyon periyodunda ise süt üretiminin artmasına bağlı olarak elektrolit dengesinde değişiklikler olabilir (209).

Koyunlarda geç gebelik döneminde artan yavru büyüklüğü nedeniyle gerekli olan enerji ihtiyacını karşılaması ve hem koyun hem de fetus tarafından kullanılan önemli bir metabolit olması bakımından glikoz önemli bir yer tutar (210). Koyunlarda gebelik döneminde serum glikoz seviyesi laktasyon dönemine göre daha düşük olmakla birlikte (211-214), laktasyon dönemindeki ineklerde serumdaki glikozun büyük bir kısmı süt laktozunun üretimi için kullanılmaktadır (18).

Çalışmada glikoz parametresinde; G1 grubuyla karşılaştırıldığında gebeliğin 4. ayında G2, G3 ve G4 grubundaki azalma istatistiksel olarak önemliydi ( $p:0,009$ ). Gebelik döneminin sonuna doğru artan yavru büyüklüğüyle birlikte anne ve yavrunun ihtiyacını karşılamak amacıyla yoğun şekilde glikoz kullanılması sonucu serumdaki seviyesinin azaldığını düşünmekteyiz.

Antunovic ve ark. keçilerde laktasyon döneminde serum laktoz düzeyinde istatistiksel olarak önemli bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir (171). Çalışmamızda uygulama grupları kontrol gruplarıyla kıyaslandığında ALP, AST, ALT, Fe, TP, Kreatinin, Üre, Na<sup>+</sup> ve Ca<sup>++</sup> düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmadı. K<sup>+</sup> parametresinde; G1 grubuyla karşılaştırıldığında laktasyonun 1. ayında G2, G3 ve G4 grubundaki artış istatistiksel olarak önemliydi (p:0,003). Laktoz parametresinde; Gebeliğin 5. ayında G1 grubuyla karşılaştırıldığında G2 grubundaki azalma, laktasyonun 1. ayında G1 grubuyla karşılaştırıldığında tüm gebe gruplardaki azalma (p:0,003), total uygulama grupları arasında ise gebe olmayan (-) kontrol ve 2,5 ml C vitamini grubuna göre, 5 ml C vitamini grubundaki azalma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,017). Gebeliğin son döneminde kolostrum yapımına katılması, laktasyonun 1. ayında ise yoğun süt üretimi amacıyla kullanılıyor olması nedeniyle serumdaki laktoz seviyesinin azaldığını düşünmekteyiz. Elde edilen bulgular daha önce yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir (206, 211-214).

Abdolvahabi ve ark. yeni doğan oğlakların hayatlarının ilk 28 gününde ALP, glikoz, Ca, ve Fe düzeylerinde artma, AST, TP, üre ve kreatinin düzeylerinde azalma saptarken (215), Antunovic ve ark. yeni doğmuş kuzularda Ca, P ve Fe düzeylerinde artma, ALT, TP, üre ve Na, düzeylerinde ise azalma olduğunu ve düşük ALT'nin metabolik aktivite ve vücut kitlesinin artışına bağlı olduğunu belirtmişlerdir (175). Bazı yazarlar kuzuların hayatlarının ilk zamanlarında ALP düzeyinin önemli derecede yüksek olduğunu ve bunun kolostrum alımıyla yada kemik yapımıyla ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir (44, 216, 217). Yeni doğan buzağılarda, glikoz ve TP düzeylerinin direkt olarak kolostrum alım zamanı ve miktarıyla birlikte, sütle alınan glikoneojenik maddeler ve laktozdan da etkilenebileceği belirtilmektedir (44, 218). Çalışmamızda kuzularda grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda AST, ALT, TP, Kreatinin, Üre, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, glikoz ve laktoz düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmadı. ALP parametresinde; Grup içi kıyaslamalarda; 1. haftaya göre 4. haftada G2, G3 ve G4'teki azalma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,01). Fe parametresinde; Grup içi kıyaslamalarda; 1. haftaya göre 4. haftada G2, G3 ve G4'teki artma istatistiksel olarak önemliydi (p:0,01). Fe düzeylerinde meydana gelen artışın, doğum sonrası hayatlarının ilk dönemlerinde kuzuların sahip oldukları fetal eritrositlerin zamanla yetişkin eritrositlere dönüşümü sürecinde fetal eritrositlerin

parçalanmasıyla ilgili olabileceğini düşünmekteyiz. Elde edilen sonuçlar bazı yazarların bulgularıyla benzerlik gösterdi (44, 216, 217).





## 7. SONUÇ VE ÖNERİ

Çalışmamızda önemli bir antioksidan olan C vitamininin farklı dozlarda tekrarlanan uygulanmasının; MDA, TAS ve TOS gibi vücudun oksidan/antioksidan dengesi hakkında bilgiler veren parametreler üzerinde bir değişik oluşturmaması, koyunların vücutlarında normal metabolizmaları sonucu üretilen C vitaminine ilave olarak eksojen yolla verilmesinin olumlu bir etkisinin olmadığını düşündürmektedir. Çalışmamızda normal dozdan farklı olarak yüksek dozda C vitamini uygulamasının gebe ve laktasyondaki koyunlar üzerine incelenen parametreler yönünden olumlu veya olumsuz bir etkisinin olmadığı saptanmıştır.

Koyunların kan gazı parametrelerinden  $pO_2$ ,  $cHCO_3$ , Be (ecf) ve  $TCO_2$  seviyelerinde grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda; hematolojik parametrelerden RBC, MCV, MCHC, PDW, HCT ve cHGB total uygulama grupları arasında; rutin biyokimya parametrelerinden  $K^+$ , glikoz ve laktozda grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak önemli bir fark görüldü. Bu istatistiksel farklılıkların C vitamini uygulamaları, gebeliğin sonunda meydana gelen majör değişikliklerin (yavrunun gebeliğin son aylarında büyümesindeki önemli artış, kolostrogenesis, vb.) ve laktasyon sırasında süt üretimine bağlı olarak oluştuğu düşünülmektedir.

Gebe olan koyunlardan doğan kuzularda hematolojik parametrelerden sadece MCV'nin grup içi kıyaslamalarında; rutin biyokimyada ise ALP ve Fe parametrelerinde grup içi kıyaslamalarında 1. ve 4. hafta arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görüldü. Ayrıca ishal sonucu ölen kuzular dikkate alındığında; normal ve yüksek doz C vitamini uygulaması yapılan koyunlardan doğan kuzulardaki ölüm sayısının daha az olduğu görülmüştür. Bu durum, C vitamininin koyunlarda kolostrum ile aktarılan ve bağışıklık sistemini destekleyen hücrelerde değişiklik meydana getirerek yavrunun dış etkenlere karşı daha iyi cevap vermesini sağladığını düşündürmektedir.

Çalışmada tercih edilen Konya merinosu koyunlarının gebelik ve laktasyon dönemlerinde, ayrıca doğan kuzuların yaşamlarının ilk aylarında metabolik parametrelerinin ortaya konması, ileriki dönemde bu konuda çalışma yapacak araştırmacılar için referans bir değer oluşturması açısından çalışmayı daha önemli hale getirmiştir. C vitamininin oksidan/antioksidan denge üzerindeki etkisini daha iyi

anlayabilmek için hayvan sayısının fazla tutulduğu, örnekleme zamanlarının daha sık olduğu, C vitamininin farklı doz (daha yüksek dozda) ve uygulama yollarının denenebileceği daha ileriki çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



## 8. KAYNAKLAR

- 1- Turk R, Podpecan O, Mrkun J, Kosec M, Flegar-Mestric Z, Perkov S, Staric J, Robic M, Belic M, Zrimsek P. Lipid mobilisation and oxidative stress as metabolic adaptation process in dairy heifers during transition period. *Animal Reproduction Science*. 2013;141: 109-115.
- 2- Avcı C, Kızıl Ö. Geçiş Dönemindeki İneklerde Stres Parametreleri Üzerine Mineral Uygulamasının Etkileri. *F.Ü. Sağ. Bil. Vet. Derg.* 2012;26(2):87-91.
- 3- Hininger I, Waters R, Osman M, Garrel C, Fernholz K, Roussel AM, Anderson RA. Acute prooxidant effects of vitamin C in EDTA chelation therapy and long-term antioxidant benefits of therapy. *Free Radical Biology and Medicine*. 2005;38(12):1565-1570.
- 4- Sakagami H, Satoh K, Hakeda Y, Kumegawa M. Apoptosis-inducing activity of vitamin C and vitamin K. *Cell. Mol. Biol.* 2000;46:129.
- 5- Richartz BM, Werner GS, Ferrari M, Figulla HR. Reversibility of coronary endothelial vasomotor dysfunction in idiopathic dilated cardiomyopathy: acute effects of vitamin C. *Am. J. Cardiol.* 2001;88(9):1001-1005.
- 6- Hamabe A, Takase B, Uehata A, Kurita A, Ohsuzu F, Tamai S. Impaired endothelium-dependent vasodilation in the brachial artery in variant angina pectoris and the effect of intravenous administration of vitamin C. *The American Journal of Cardiology*. 2001;87(10):1154-1159.
- 7- Scholl D, Langkamp-Henken B. Nutrient recommendations for wound healing, *J Intraven Nurs*. 2001;24:124-132.
- 8- Rössig L, Hoffmann J, Hugel B, Mallat Z, Haase A, Freyssinet JM, Tedgui A, Aicher A, Zeiher AM, Dimmeler S. Vitamin C inhibits endothelial cell apoptosis in congestive heart failure. *Circulation*. 2001;104(18):2182-7.
- 9- Chen YH, Xu DX, Zhao L, Wang H, Wang JP, Wei W. Ascorbic acid protects against lipopolysaccharide-induced intra-uterine fetal death and intra-uterine growth retardation in mice. *Toxicology*. 2006;217(1):39-45.
- 10- Cederberg J, Simán CM, Eriksson UJ. Combined treatment with vitamin E and vitamin C decreases oxidative stress and improves fetal outcome in experimental diabetic pregnancy. *Pediatr Res*. 2001;49(6):755-62.
- 11- Arıtürk E, Akçapınar H, Aydoğan M. Karayaka koyun ırkının saf yetiştirme ve melezleme ile ıslahı. *Doğa Bilim Dergisi*. 1985;9:21-26.
- 12- Koyuncu M, Duru S. Karacabey Merinosu Koyunlarda Gebelik Süresine Bazı Çevre Faktörlerinin Etkisi. *Ulud. Üniv. Zir. Fak. Derg.* 2003;17(2):137-143.
- 13- Antunovic Z, Senci D, Šperanda M, Liker B. Influence of the season and the reproductive status of ewes on blood parameters. *Small Ruminant Research*. 2002;45:39-44.
- 14- Sormunen-Cristian R, Jauhiainen L. *Small Ruminant Research*. 2001; 39(1):47-57.
- 15- Conway, MLT, Blacksham JK, Daniel RCW. The effects of agonistic behaviour and nutritional stress on both the success of pregnancy and various plasma constituents in Angora goats. *Applied Animal Behaviour Science*. 1996; 48:1-13.
- 16- NRC - National Research Council. Nutrients requirements of small ruminant: sheep, goats, cervids and New World camelids. National Academy, Washington, DC. 2007

- 17- Skrzypczak W, Kurpińska A, Stański Ł, Jarosz A. Sodium, Potassium And Chloride Homeostasis In Cows During Pregnancy And First Months Of Lactation. *Acta Biologica Cracoviensia Series Zoologia*. 2014;55/56:58–64.
- 18- Bell AW. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *J. Ani. Sci*. 1995;73:2804-2819.
- 19- Forbes JM. Voluntary food intake and diet selection in farm animals. CAB International, Wallingford, UK. 2007.
- 20- Coşkun B, Şeker E, İnal F. S.Ü. Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi, Konya.1997.
- 21- Fırat A, Özpinar A. Metabolic Profile of Pre-Pregnancy, Pregnancy and Early Lactation in Multiple Lambing Sakız Ewes. *Ann Nutr Metab*. 2002;46:57-61.
- 22- Gitto E, Reiter RJ, Karbownik M, Tan DX, Gitto P, Barberi S, Barberi I. Causes of oxidative stress in the pre- and perinatal period. *Biol Neonate*. 2002; 81: 146-157.
- 23- Soryal K, Beyene FA, Zeng S, Bah B, Tesfai K. Effect of goat breed and milk composition on yield, sensory quality, fatty acid concentration of soft cheese during lactation. *Small Ruminant Research*. 2005; 58: 275-281.
- 24- Yüksel S, Yiğit AA. Malondialdehyde and nitric oxide levels and catalase, superoxide dismutase, and glutathione peroxidase levels in maternal blood during different trimesters of pregnancy and in the cord blood of newborns. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2015;45:454-459
- 25- Goff JP, Horst RL. Physiological Changes at Parturition and Their Relationship to Metabolic Disorders. *J Dairy Sci*. 1997;80:1260-1268.
- 26- Arslan C, Tufan T. Geçiş Dönemindeki Süt İneklerinin Beslenmesi I. Bu Dönemde Görülen Fizyolojik, Hormonal, Metabolik ve İmmunolojik Değişiklikler ile Beslenme İhtiyaçları. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg*. 2010;16(1):151-158.
- 27- Drackley JK. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier. *Journal of Dairy Science*. 1999;82: 2259-2273.
- 28- Caroprese M, Albenzio M, Annicchiarico G, Sevi A. Changes Occurring in Immune Responsiveness of Single- and Twin-Bearing Comisana Ewes During the Transition Period. *J. Dairy Sci*. 2006;89:562-568.
- 29- Spears JW, Weiss WP. Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. *The Veterinary Journal*. 2008;176:70-76.
- 30- Bhoite S, Khodke M, Dalvi S, Golher D. Protein Profile During Peripartum Period in Berari Goat. *Chem Sci Rev Lett*. 2019;8(29):48-52.
- 31- Reynolds CK, Aikman PC, Luoli B, Humpheirs DJ, Beever DA. Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. *J. Dairy Sci*. 2003;86:1201-1217.
- 32- Charismiadou MA, Bizelis JA, Rogdakis E. Metabolic changes during the perinatal period in dairy sheep in relation to level of nutrition and breed. I. Late pregnancy. *J Anim Physiol Anim Nutr*. 2000;84:61-72.
- 33- Sordillo LM.. Factors affecting mammary gland immunity and mastitis susceptibility. *Livestock Production Science*. 2005;98:89-99.
- 34- Celi P. The role of oxidative stress in small ruminants' health and production. *R. Bras. Zootec*. 2010;39:348-363.
- 35- Bernabucci U, Ronchi B, Lacetera N, Nardone A. Influence of body condition score on relationships between metabolic status and oxidative stress in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci*. 2005;88(6): 2017-26.

- 36- Karapehlivan M, Atakisi E, Atakisi E, Yucayurt R, Pancarci M. Blood biochemical parameters during the lactation and dry period in Tuj ewes. *Small Ruminant Research*. 2007;73(1-3):267-271.
- 37- Avondo M, Pagano RI, Guastella AM, Criscione A, Gloria M, Valenti B, Piccione G, Pennisi P. Diet selection and milk production and composition in Girgentana goats with different  $\alpha$ 1-casein genotype. *J. Dairy Res*. 2009;76:202-209.
- 38- Pedernera M, Celi P, Garcia SC, Salvin HE, Barchia I, Fulkerson WJ. Effect of diet, energy balance and milk production on oxidative stress in early-lactating dairy cows grazing pasture. *Vet J*. 2010;186(3):352-7.
- 39- Kolb, E, Seehawer J. Effect of stress on cortisol secretion and vitamin metabolism in cattle. *Praktischer Tierarzt*. 2000;81:1037-1046.
- 40- Roth E. Oxygen free radicals and their clinical implications. *Acta Chirurgica Hungarica*. 2000;36:302–305.
- 41- Nordberg J, Arnér ES. Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system. *Free Radical Biol. Med*. 2001;31(11):1287-312.
- 42- Castillo C, Hernandez J, Bravo A. et al. Oxidative status during late pregnancy and early lactation in dairy cows. *The Veterinary Journal*. 2005;169:286-292.
- 43- Piccione G, Costa A, Bertolucci C, Borruso M, Pennisi P, Caola G. Acid–base balance modifications in the lamb and goat kids during the first week of life. *Small Ruminant Research*. 2006;63(3):304-308.
- 44- Mohri M, Sharifik, Eidi S. Hematology and serum biochemistry of Holstein dairy calves: Age related changes and comparison with blood composition in adults. *Res. Vet. Sci*. 2007;83:30-39.
- 45- Piccione G, Bertolucci C, Giannetto C, Giudice E. Clotting profiles in newborn Maltese kids during the first week of life. *J. Vet. Diagn. Invest*. 2008;20:114-118.
- 46- Chirase NK, Greene LW, Purdy CW, Loan RW, Auvermann BW, Parker DB, Walborg EF Jr, Stevenson DE, Xu Y, Klaunig JE. Effect of transport stress on respiratory disease, serum antioxidant status, and serum concentrations of lipid peroxidation biomarkers in beef cattle. *Am. J. Vet. Res*. 2004;65:860-4.
- 47- Peeters E, Neyt A, Beckers F, et al. Influence of supplemental magnesium, tryptophan, vitamin C and vitamin E on stress responses of pigs to vibration. *J. Anim. Sci*. 2005;83(7):1568-80.
- 48- Halliwell B, Gutteridge JM. The definition and measurement of antioxidants in biological systems. *Free Radical Biology & Medicine*. 1995;18(1):125-126.
- 49- Nawar WW. Lipids. In “Food Chemistry”. 3rd ed. O.R. Fennema (Ed). New York: Marcel Dekker. 1996: 225-319.
- 50- Valko M, Leibfritz D, Moncola J et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int. J. Biochem. Cell Biol*. 2007;39:44-84.
- 51- Lloyd RV, Hanna PM, Mason RP. The origin of the hydroxyl radical oxygen in the Fenton reaction. *Free Radic. Biol. Med*. 1997;22(5):885-888.
- 52- Boveris A, Chance B. The Mitochondrial Generation of Hydrogen Peroxide General Properties And Effect Of Hyperbaric Oxygen. *Biochem. J*. 1973;134:707-716.
- 53- Cadenas E, Boveris A, Ian Ragan C, Stoppani AOM. Production of Superoxide Radicals and Hydrogen Peroxide by NADH-Ubiquinone Reductase and Ubiquinol-Cytochrome c Reductase from Beef-Heart Mitochondria. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 1977;180:248-257.
- 54- Colleen S, Marks AD, Lieberman M. Marks’ Temel Tıbbi Biyokimyası “Klinik Yaklaşım”. Çeviren: Amanvermez R, Avcı B. 2. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Yayınları, 2007.

- 55- Tokoyuni S. Reactive oxygen species-induced molecular damage and its application in pathology. *Pathology International*. 1999;49:91-102.
- 56- Knaapen AM, Seiler F, Schilderman PAEL, et al. Neutrophils cause oxidative DNA damage in alveolar epithelial cells. *Free Radical Biology and Medicine*. 1999;27:234-240.
- 57- Goff JP, Horst RL, Jardon PW, Borelli C, Wedam J. Field Trials of an Oral Calcium Propionate Paste as an Aid to Prevent Milk Fever in Periparturient Dairy Cows. *J. Dairy Sci*. 1996;79:378-383.
- 58- Dawson TM, Dawson VL. Nitric oxide: actions and pathological roles. *Neuroscientist*. 1995;1:7-18.
- 59- Karabulut H, Gülay MŞ. Serbest Radikaller. *MAKÜ Sağ. Bil. Enst. Derg*. 2016;4(1):50-59.
- 60- Altınışık M. Serbest oksijen radikalleri ve antioksidanlar. Aydın: Tıp Fak Biyokimya Ders Notları. 2000.
- 61- Cross CE, Halliwell B, Borish ET. Oxygen Radicals and Human Disease *Annals of Internal Medicine*. 1987;107:526-545.
- 62- Miller JK, Brzezinska-Slebozinska E. Oxidative Stress, Antioxidants, and Animal Function. *J. Dairy Sci*. 1993;76:2812-2823.
- 63- Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiological Reviews*. 2002;82:47-95.
- 64- Agarwal A, Gupta S, Sharma RK. Role of oxidative stress in female reproduction. *Reprod Biol Endocrinol*. 2005; 3: 28.
- 65- Devasagayam TPA, Tilak JC, Boloor KK, et al. Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *J. Assoc. Physicians India*. 2004;52:794-804.
- 66- Lander HM. An essential role for free radicals and derived species in signal transduction. *FASEB J*. 1997;11(2):118-124.
- 67- Schreck R, Baeuerle PA. A role for oxygen radicals as second messengers. *Trends Cell Biol*. 1991;1(2-3):39-42.
- 68- Davies KJA. Oxidative Stress, Antioxidant Defenses, and Damage Removal, Repair, and Replacement Systems. *IUBMB Life*. 2000;50:279-289.
- 69- Anugu S, Petersson-Wolfe CS, Combs Jr. GF, Petersson KH. Effect of vitamin E on the immune system of ewes during late pregnancy and lactation. *Small Ruminant Research*. 2013;111:83-89.
- 70- Rizzo MR, Barbieri M, Marfella R, Paolissa G. Reduction of Oxidative Stress and Inflammation by Blunting Daily Acute Glucose Fluctuations in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35: 2076-2082.
- 71- Agarwal A, Allamaneni SS. Role of free radicals in female reproductive diseases and assisted reproduction. *Reprod. Biomed*. 2004;9:338-347.
- 72- Bianchi G, Marchesini G, Fabbri A, et al. Lipoperoxide plasma levels in patients with liver cirrhosis. *Hepatogastroenterology*. 1997;44:784-788.
- 73- Lebensztejn DM, Chwiećko M, Semeniuk J, Kaczmarek M, Farbiszewski R. The role of free oxygen radicals in children with chronic viral hepatitis B. *Rocz Akad. Med. Białymst*. 1995;40:667-672.
- 74- Gutteridge JMC, Halliwell B. Free Radicals and Antioxidants in the Year 2000. A Historical Look to the Future. 2000:136-147.
- 75- Katz D, Mazor D, Dvilansky A, Meyerstein N. Effect of Radiation on Red Cell Membrane and Intracellular Oxidative Defense Systems. *Free Radical Research*. 1996;24(3):199-204.
- 76- Maeda H, Akaike T. Oxygen Free Radicals as Pathogenic Molecules in Viral Diseases. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1991;198(2):721-727.

- 77- Kellogg EW, Irwin FI. Liposome oxidation and erythrocyte lysis by enzymically generated superoxide and hydrogen peroxide. *J. Biological Chemistry*. 1977;262:6121-6728.
- 78- Mendes R, Cardoso C, Pestana C. Measurement of malondialdehyde in fish: A comparison study between HPLC methods and the traditional spectrophotometric test. *Food Chemistry*. 2009;112:1038-1045.
- 79- Draper H.H, Hadle M. Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Methods Enzymol*. 1990;186:421-431.
- 80- Tesoriere L, D'Arpa D, Butera D, Pintauro AM, Allegra M, Livrea MA. Exposure to malondialdehyde induces an early redox unbalance preceding membrane toxicity in human erythrocytes. *Free Radical Research*. 2002;36:89-97.
- 81- Biondi C, Pavan B, Lunghi L, Fiorini S, Vesce F. The role and modulation of the oxidative balance in pregnancy. *Curr. Pharm. Desing*. 2005;11:2075-2089.
- 82- Ademuyiwa O, Odusoga OL, Adebawo OO, Ugbaja RN. Endogenous antioxidant defences in plasma and erythrocytes of pregnant women during different trimester of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86:1175-1180.
- 83- Gupta S, Agarwal A, Banerjee J, Alvarez JG. The role of oxidative stress in spontaneous abortion and recurrent pregnancy loss. A systemic review. *Obstet Gynecol Surv*. 2007;62:335-344.
- 84- Myatt L. Placental adaptive responses and fetal programming. *J. Physiol*. 2006;572:25-30.
- 85- Devasagayam TPA, Boloor KK, Ramsarma T. Methods for estimating lipid peroxidation: Analysis of merits and demerits (minireview). *Indian J. Biochem. Biophys*. 2003;40(5):300-308.
- 86- Hogg N. Free Radicals in Disease. *Semin. Reprod. Med*. 1998;16(4):241-248.
- 87- Kaur IP, Thiraviam G. Screening Methods for Antioxidants-A Review. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*. 2006;6(3):305-312.
- 88- Pong K. Oxidative stress in neurodegenerative diseases: therapeutic implications for superoxide dismutase mimetics. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2003;3(1):127-139.
- 89- Nemeč A, Drobnic-Kosorok M, Skitek M, Pavlica Z, Galac S, Butinar, J. Total antioxidant capacity (TAC) values and their correlation with individual antioxidant in serum of healthy beagles. *Acta Vet. Brno*. 2000;4:297-303.
- 90- Vazquez-Anon M, Nocek J, Bowman G, Hampton T, Atwell C, Vazquez P, Jenkins T. Effects of Feeding a Dietary Antioxidant in Diets with Oxidized Fat on Lactation Performance and Antioxidant Status of the Cow. *Journal of Dairy Science*. 2008;91(8):3165-3172.
- 91- Byers, T., Perry, G.: Dietary carotenes, vitamin C, and vitamin E as protective antioxidants in human cancers. *Annual review of Nutrition*. 1992;12:139-159.
- 92- Pekiner BD. Vitamine as an antioxidant. *J. Fac. Pharm*. 2003;32:243-267.
- 93- Padayatty SJ, Katz A, Wang Y, Eck P, Kwon O, et al. Vitamin C Pharmacokinetics: Implications for Oral and Intravenous Use. *Ann Intern Med*. 2004;140:533-537.
- 94- Ötleş S, Atlı Y. Karotenoidlerin insan sağlığı açısından önemi. *Pamukkale Üniversitesi Müh Fak Derg* 1997; 3: 249-254.
- 95- Sies H. Role of Reactive Oxygen Species in Biological Processes. *Klin Wochenschr*. 1991;69: 965-968.
- 96- Scalbert A, Williamson G. Dietary Intake and Bioavailability of Polyphenols. *The Journal of Nutrition*. 2000;130(8):2073-2085.

- 97- Halliwell B. Commentary: Vitamin C: Antioxidant or Pro-Oxidant In Vivo? *Free Radical Research*. 1996;25(5):439-454.
- 98- Frei B, England L, Ames NB. Ascorbate is an outstanding antioxidant in human blood plasma. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1989;86:6377-6381.
- 99- Sezer K, Keskin M. Serbest Oksijen Radikallerinin Hastalıkların Patogenezisindeki Rolü. *F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.*2014;28(1):49-56.
- 100- McDowell LR. Vitamins in animal nutrition: vitamin C, folacin. *Aspects to Human Nutrition*, 1989.
- 101- Hornig D. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1975;258:103-118.
- 102- Lentner C. *Geigy Scientific Tables (CIBA-Geigy, Basel)*. 1981;1:180.
- 103- Zreik TG, Kodaman PH, Jones EE, Olive DL, Behrman H. Identification and Characterisation of an Ascorbic Acid Transporter in Human Granulosa-Lutein Cells. *J. Reprod. Fertil.*1998;112(2):243-247.
- 104- Richardson J. Stress, adrenals, and vitamin C. *Medical Hypotheses*. 1985;17(4):399-402.
- 105- Binney EG, Jeness R, Ayuz KM. Inability of bats to synthesise L-ascorbic acid. *Nature*. 1976;260:626-628.
- 106- Machlin LJ, Garcia F, Kuenzig W, Richter CB, Spiegel HE, Brin M. Lack of antiscorbutic activity of ascorbate 2-sulfate in the rhesus monkey. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1976;29(8):825-831.
- 107- Luck MR, Jeyaseelan I, Scholes RA. Ascorbic Acid and Fertility. *Biology of Reproduction*. 1995;52:262-266.
- 108- Petroff BK, Dabrowski K, Ciereszko RE, Ottobre JS.: Ascorbate and Dehydroascorbate Concentrations in Porcine Corpora Lutea, Follicles, and Ovarian Stroma Throughout the Estrous Cycle and Pregnancy. *Biol. Reprod.* 1995;52 (Suppl. 1):84.
- 109- Ely JTA. Glycemic modulation of tumor tolerance. *Journal Orthomol Medicine*. 1996;11(1): 23-34.
- 110- Başpınar N, Serpek B. Gebe koyunlarda vitamin C, seruloplazmin, glikoz ve hemoglobin değerlerinin postpartum ilk aya kadar değişimleri ve bu parametreler arasındaki ilişkiler. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*. 1993;3(2):88-92.
- 111- Goetzl EJ, Gigli I, Austen KF. Enhancement of Random Migration and Chemotactic Response of Human Leukocytes by Ascorbic Acid. *J. Clin. Invest.* 1974;53(3):813-818.
- 112- Nakai A, Oya A, Kobe H, Asakura H, Yokota A, Koshino T, Araki T. Changes in maternal lipid peroxidation levels and antioxidant enzymatic activities before and after delivery. *J. Nippon Med. Sch.* 2000;67:434-439.
- 113- Sales F, Peralta OA, Narbona E, McCoard S, Lira R, et al. Maternal Supplementation with Antioxidant Vitamins in Sheep Results in Increased Transfer to the Fetus and Improvement of Fetal Antioxidant Status and Development. *Antioxidants*. 2019;8:59.
- 114- Parraguez, V.H.; Atlagich, M.; Araneda, O.; García, C.; Muñoz, A.; De los Reyes, M.; Urquieta, B. Effects of antioxidant vitamins on newborn and placental traits in gestations at high altitude: Comparative study in high and low altitude native sheep. *Reprod. Fertil. Dev.* 2011;23:285-296.
- 115- Kanekiyo, T.: Clinical Studies on Vitamin C in Ruminants. *Bull. Azabu. Vet. Coll. Japan.*1968; 17: 71-112.
- 116- Rosenkrans, C.F., Paria, B.C., Davis, D.L., Milliken, G.: In Vitro Synthesis of Prostaglandin E and F<sub>2</sub>alpha by Pig Endometrium in the Presence of Estradiol, Catechol Estrogen and Ascorbic Acid. *J. Anim. Sci.*, 1990; 68 (2): 435-443.
- 117- Haliloğlu S, Erdem H, Serpek B, Tekeli T, Bulut Z. The Relationship Among Vitamin C, b-carotene, Vitamin A, Progesterone and Oestradiol 17-b Concentrations in Plasma and Cyst Fluid of Holstein Cows with Ovarian Cyst. *Reprod. Dom. Anim.* 2008;43:573-577.



- 118- Nockels CF. The Role of Vitamins in Modulating Disease Resistance. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 1988; 4(3):531-542.
- 119- Scott PR, Woodman MP. An outbreak of pregnancy toxemia in a flock of Scottish blackface sheep. *Vet. Rec.* 1993;133:597-598.
- 120- Chattopadhyay R, Choudhury G, Sinra R. Studies on The Ascorbic Acid Content of Blood Plasma During Different Stages of Oestrus Cycle and Early Pregnancy in Cross Bred Cows (Jersey X Hariana Cross). *Proc. Session Indian Cong.* 1972;59(4):26-27.
- 121- Hodges J, Hotston RT. Ascorbic acid deficiency and pituitary adrenocortical activity in the guinea pig. *Br. J. Pharmacol.* 1970; 40:740-746.
- 122- Payne JM, Dew SM, Manston R, Faulks M. The use of a metabolic profile test in dairy herds. *Vet. Rec.* 1970;87:150-158.
- 123- Sherman DM, Mary CS. Blood, lymph and immune systems. In: *Goat Medicine*. Philadelphia: Lea and Febiger. 1994
- 124- Mbassa GK, Poulsen JSD. Reference ranges for clinical chemical values in Landrace goats. *Small Rumin. Res.* 1993;10(2):133-142.
- 125- Hurley WL, Doane RM. Recent developments in the roles of vitamins and minerals in reproduction. *J. Dairy Sci.* 1989;72:784-804.
- 126- Morrow DA. Nutrition and fertility in dairy cattle. *Modern Veterinary Practice*. 1980 Vol.61 No.6 pp.499-503.
- 127- Fırat A, Özpınar A. The Study of Changes in Some Blood Parameters (Glucose, Urea, Bilirubin, AST) During and After Pregnancy in Association with Nutritional Conditions and Litter Size in Ewes. *Turkish Journal of Veterinary*. 1996.
- 128- Jelínek P, Illek J, Frajs Z, Jurajdová J, Helanová I. The annual dynamics of the biochemical blood parameters in ewes. *Živ. Vým.* 1985;30:556-564.
- 129- Krajničáková M, Bekeová E, Maraček I, Hendrichovský V. The dynamics of some haematological and biochemical parameters in the puerperal period of sheep. *Živ. Výroba (Praha)*. 1991;36:885-893.
- 130- Cincović MR, Belić B, Vidović B, Krčmar L. Reference Values and Frequency Distribution of Metabolic Parameters in Cows During Lactation and in Pregnancy. *Contemporary Agriculture.*, 2011;60(1-2):175-182.
- 131- Myer DJ, Ehrich DJ. *Veterinary laboratory Medicine Interpretation and Diagnosis*. Philadelphia:WB Saunders Co., USA. 1992.
- 132- Prior ve Christenson' (1978) Prior RL, Christenson RK. Insulin and glucose effects on glucose metabolism in pregnant and nonpregnant ewes. *Journal of Animal Science*. 1978;46(1):201-10.
- 133- Roubies N, Panousis N, Fytianou A, Katsoulos PD, Giadinis N, Karatzias H. Effects of age and reproductive stage on certain serum biochemical parameters of Chios Sheep under Greek rearing conditions. *J. Vet. Med. A.* 2006;53:277-281.
- 134- Azab ME, Abdel-Maksoud HA. Changes in some hematological and biochemical parameters during prepartum and postpartum periods in female Baladi goats. *Small Ruminant Res.* 1999;34(1):77-85.
- 135- Mbassa GK, Poulsen JS. Influence of pregnancy, lactation and environment on haematological profiles in Danish landrace dairy goats (*Capra hircus*) of different parity. *Comparative Biochemistry and physiology. B, Comparative Biochemistry*. 1991;100(2):403-412.

- 136- Vihan VS, Rai P. Certain hematological and biochemical attributes during pregnancy, parturition and post parturient periods in sheep and goats. *Ind J. Anim. Sci.* 1987;57:1200-1204.
- 137- Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*, 9th ed. Saunders, Philadelphia, PA. 1996:168±1036.
- 138- Verwaerde P, Malet C, Lagente M, De La Farge F, Braun JP. The accuracy of the i-STAT portable analyser for measuring blood samples and pH in whole-blood samples from dogs. *Res. Vet. Sci.* 2002;73:71-75.
- 139- Castillo C, Hernandez J, Valverde I, Pereira V, Sotillo J, Lopez Alonso M, Benedito JL. Plasma malonaldehyde (MDA) and total antioxidant status (TAS) during lactation in dairy cows. *Research in Veterinary Science.* 2006;80(2):133-139.
- 140- Ghiselli A, Serafini M, Natella F, Scaccini C. Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: critical view and experimental data. *Free Radic Biol Med* 2000; 29: 1106-1114.
- 141- Yagi K. Assay for blood plasma or serum, methods in enzymol. 1984;105:328-331.
- 142- Satoh K. Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method. *Clin. Chim. Acta.* 1978;90:37-43.
- 143- Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem.* 2004;37:112-9.
- 144- Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem.* 2004;37:277-85.
- 145- Seidel H, Novotný J, Kováč G. Selected Biochemical Indices in Sheep During Pregnancy and After Parturition. *Bull Vet Inst Pulawy* 2006;50:167-170.
- 146- Weiss WP. Effect of Dietary Vitamin C on Concentrations of Ascorbic Acid in Plasma and Milk. *J. Dairy Sci.* 2001; 84:2302–2307.
- 147- K. A. Cummings ve ark., 1992
- 148- Hong SY, Hwang KY, Lee EY, Eun SW, Cho S R, Han CS, ... & Chang SK. Effect of vitamin C on plasma total antioxidant status in patients with paraquat intoxication. *Toxicology letters.* 2002;126(1):51-59.
- 149- Morris MC, Beckett LA, Scherr PA, Hebert L, Bennett DA, Field TS, Evans DA. Vitamin E and vitamin C supplement use and risk of incident Alzheimer disease. *Alzheimer disease and associated disorders.* 1998.
- 150- Kaufmann PA, Gnecci-Ruscone T, Di Terlizzi M, Schäfers KP, Lüscher TF, Camici PG. Coronary heart disease in smokers: vitamin C restores coronary microcirculatory function. *Circulation.* 2000;102(11):1233-8.
- 151- Chambial S, Dwivedi S, Shukla KK, John PJ, Sharma P. Vitamin C in disease prevention and cure: an overview. *Indian Journal of Clinical Biochemistry.* 2013;28(4):314-28.
- 152- Zhang Y, Gao E, Guan H, Wang Q, Zhang S, Liu K, Yan F, Tian H, Shan D, Xu H, Hou J. Vitamin C treatment of embryos, but not donor cells, improves the cloned embryonic development in sheep. *Reproduction in Domestic Animals.* 2019.
- 153- Kirdeci A. Sıcaklık Stresi Altındaki Sütçü İneklere Uygulanan Vitamin C' Nin Bazı Kan Parametrelerine Ve Gebelik Oranına Etkisi. 2015.
- 154- Aydın İ, Köse AA. Saanen ırkı keçilerde gebelik sırasında serum oksidatif durum ve biyokimyasal parametre düzeyleri. *Eurasian J. Vet. Sci.* 2015;31(4):197-203.
- 155- Abdel-Ghani MA, El-Sherry TM, Hayder M, Abou-Khalil NS. Profile of peroxidative injury and antioxidant indicators in singleton, twins and multiple bearing goats throughout pregnancy. *Asian Pacific Journal of Reproduction.* 2016;5(5): 400-405.

- 156- Aköz M, Aydın İ, Çitil ÖB. The effect of litter size and gender on immunoglobulins and oxidative stress in Damascus goats. *Eurasian J. Vet. Sci.* 2017;33(4):208-213.
- 157- Turk R, Juretić D, Geres D, Svetina A, Turk N, Flegar-Mestrić Z. Influence of oxidative stress and metabolic adaptation on PON1 activity and MDA level in transition dairy cows. *Anim Reprod Sci.* 2008;108(1-2): 98-106
- 158- Erisir M, Benzer F, Kandemir FM. Changes in the Rate of Lipid Peroxidation in Plasma and Selected Blood Antioxidants before and during Pregnancy in Ewes. *Acta Vet. Brno.* 2009;78:237-242.
- 159- Gür S, Türk G, Demirci E, Yüce A, Sönmez M, Özer Ş, Aksu EH, 2011. Effect of pregnancy and foetal number on diameter of corpus luteum, maternal progesterone concentration and oxidant/antioxidant balance in ewes. *Reprod. Dom. Anim.* 2011;46:289-295.
- 160- Arikan S, Konukoglu D, Arikan C, Akcay T, Davas I. Lipid peroxidation and antioxidant status in maternal and cord blood. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2001;51:145-149.
- 161- Balal M, Canacankatan N, Paydas S, Seyrek N, Karayaylalı I, Kayrın L. Oxidative-antioxidative system in peripartum acute renal failure and preeclampsia-eclampsia. 2004;24: 625-632.
- 162- Shilina NM, Konovalova LS, Koterov AN, Murashko LE, Ivanova OL. Dynamics of malonic aldehyde, transferrin levels and blood antioxidant activity in women with normal pregnancy and pregnancy complicated by toxico-sis: Effect of eiconol. *Vopr Med Khim.* 1999;45:398-406.
- 163- Gürgöze S, Gökçalp E. Şanlıurfa Yöresi Ankara Tiftik ve Halep Keçi Irklarına Ait Bazı Biyokimyasal Kan Parametreleri ile Malondialdehit Düzeylerinin Tespiti. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi.* 2018: 19-23.
- 164- Taysi S, Cikman O, Kaya A, Demircan B, Gumustekin K, Yılmaz A, et al. Increased oxidant stress and decreased antioxidant status in erythrocytes of rats fed with zinc-deficient diet. *Biol Trace Elem Res.* 2008;123(1-3):161-7.
- 165- Rezapour A, Taghinejad-Roudbaneh M. Effects of food restriction on oxidative stress indices in Ghezel ewes. *Journal of Animal and Veterinary Advances.* 2011;10(8):980-6.
- 166- Karapehlivan M, Kaya İ, Sağ A, Akın S, Özcan A. Effects of early and late lactation period on plasma oxidant/antioxidant balance of goats. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.* 2013;19(3):529-33.
- 167- Khatun A, Wani GM, Bhat JIA, Choudhury AR, Khan MZ. Biochemical Indices in sheep during different stages of pregnancy. *Asian J. Anim. Vet. Adv.* 2011;6(2):175-181.
- 168- Oliveira FBB, Fernandes CCL, Silva AM, et al. *Ciências Agrárias, Londrina.* 2016;37(3):1581-1594.
- 169- Santarosa BP, Dantas GN, Ferreira DOL, Carvalho MG, et al. Comparison of electrolyte and acid-base balances of Dorper breed ewes between single and twin pregnancies. *Pesq. Vet. Bras.* 2019;39(10):789-795.
- 170- Sales F, Peralta OA, Narbona E, McCoard S, De los Reyes M, et al. Hypoxia and Oxidative Stress Are Associated with Reduced Fetal Growth in Twin and Undernourished Sheep Pregnancies. *Animals.* 2018;8:217.
- 171- Antunovic Z, Speranda M, Novoselec J, Didara M, Mioc B, Klir Z, Samac D. Blood metabolic profile and acid-base balance of dairy goats and their kids during lactation. *Veterinarski Arhiv.* 2017;87(1):43-55.
- 172- Tharwat M, Al-sobayil F. Cord and jugular blood acid–base and electrolyte status and haematobiochemical profiles in goats with naturally occurring pregnancy toxæmia. *Small Ruminant Research.* 2014;117:73-77.

- 173- Aydogdu U, Coskun A, Yuksel M, Basbug O, Agaoglu ZT. The effect of dystocia on passive immune status, oxidative stress, venous blood gas and acid-base balance in lambs. *Small Ruminant Research*. 2018;166:115-120.
- 174- Jain NC. *Essentials of Veterinary Haematology*. 1st Ed. Wiley-Blackwell. 1993.
- 175- Antunovic Z, Novoselec J, Speranda M, Vegara M, Pavic V, Mioc B, Djidara M. Changes in biochemical and hematological parameters and metabolic hormones in Tsigai ewes blood in the first third of lactation. *Archiv Tierzucht*. 2011;54(5):535-545.
- 176- Iriadam, M. Variation in certain haematological and biochemical parameters during the peri-partum period in Kilis does. *Small Rumin. Res.* 2007;73:54-57.
- 177- Manat TD, Chaudhary SS, Singh VK, Patel SB, Puri G. Hematobiochemical profile in Surti goats during post-partum period. *Veterinary World*, EISSN: 2231-0916. 2016.
- 178- El-Sherif MMA, Assad F. Changes in some blood constituents of Barki ewes during pregnancy and lactation under semi arid conditions. *Small Rum. Res.* 2001;40:269-277.
- 179- Mohammed A, Campbell M, Youssef FG. Serum Copper and Haematological Values of Sheep of Different Physiological Stages in the Dry and Wet Seasons of Central Trinidad. *Veterinary Medicine International*. 2014.
- 180- Sharma A, Kumar P, Singh M, Vasishta NK. Haemato-biochemical and endocrine profiling of north western Himalayan Gaddi sheep during various physiological / reproductive phases. *Open Veterinary Journal*. 2015;5(2):103-107.
- 181- Badawi NM, AL-Hadithy AH. The Hematological Parameters in Clinically Healthy Iraqi Awassi Sheep. *World's Vet. J.* 2014;4(1):01-05.
- 182- Durotoye LA. Effect of sex, pregnancy and lactation on the osmotic fragility of erythrocyte of the west African sheep. *Bull. Animal. Hlth. Prod. Africa*. 1987;35:29.
- 183- Belic B, Cincovic MR, Stojanovic D, Kovacevic Z, et al. Hematology parameters and physical response to heat stress in dairy cows. *Contemporary Agriculture*. 2010;59(1-2):161-166.
- 184- Blum JW, Kunz P, Leuenberger H, Gautschi K, Keller M. Thyroid hormones, blood plasma metabolites and haematological parameters in relationship to milk yield in dairy cows. *Anim. Prod.* 1983;36:93-104.
- 185- Koubkova M, Knizkova L, Kunc P, Hartlova H, Flusser J, Dolezal O. Influence of high environmental temperatures and evaporative cooling on some physiological, hematological and biochemical parameters in high-yielding dairy cows. *Czech Journal of Animal Science*. 2002;47(8):309-18.
- 186- Toharmat T, Nonaka I, Shimizu M, Batajoo KK, Kume S. Effects of prepartum energy intake and calving season on blood composition of periparturient cows. *Asian Austral. J. Anim. Sci.* 1998;11:739-745.
- 187- Antunovic Z, Speranda M, Sencic D, Novoselec J, Steiner Z, Djidara M. Influence of Age on Some Blood Parameters of Lambs in Organic Production. *Macedonian Journal of Animal Science*. 2012;1(2):11-15.
- 188- Tennant B, Harrold D, Reina-Guerra M, Kendrick JW, Laben RC. Hematology of the neonatal calf: Erythrocyte and leukocyte values of normal calves. *Cornell Veterinarian*. 1974;64:516-532.
- 189- Knowles TG, Edwards JE, Bazeley KJ, Brown SN, Butterworth A, Warriss PD. Changes in the blood biochemical and haematological profile of neonatal calves with age. *Vet. Rec.* 2000;147:593-598.
- 190- Jain NC. *Schalm's Veterinary Hematology*, Fourth ed. Lea and Febiger, Philadelphia. 1986.
- 191- Iriadam M. Kilis keçilerine ait bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreler. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* 2004;51:83-85.

- 192- Oramari RAS, Bamerny AO, Zebari HMM. Factors Affecting Some Hematology and Serum Biochemical Parameters in Three Indigenous Sheep Breeds. *Advances in Life Science and Technology*. 2014;21:56-62.
- 193- Swanson K S, Kuzmuk K N, Schook L B, Fahey G C (2004). *Journal of Animal Science*, 82, 1713-1724.
- 194- Durak MH, Erkan REC, Çelik R, Yokuş B, Kurt D, Gürgöze S. The Effects of Age and Gender on Some Biochemical Serum Parameters in Zom Sheep Raised in the Vicinity of Karacadağ. *Israel Journal of Veterinary Medicine*. 2015;70 (2).
- 195- Jawasreh K, Awadeh F, Bani Ismail Z, Al-Rawashed O, Al-Majalli A. Normal haematology and selected serum biochemical values in different genetic lines of Awassi ewes in Jordan. *Int. J Vet. Med.* 2009; 7(2):1-6.
- 196- Stojevic Z, Pirslijin J, Milinkovic-Tur S, Zdelar-Tuk M, Ljubic BB. Activities of AST, ALT and GGT in clinically healthy dairy cows during lactation and in the dry period. *Veterinarski Arhiv*. 2005;75(1):67-73.
- 197- Williams MR, Millar P. Changes in serum immunoglobulin levels in Jerseys and Friesians near calving. *Research in Veterinary Science*. 1979;26(1):81-84.
- 198- Juma FT. Effect of Prostaglandin and PMSG on prolificacy and some serum biochemical changes of Hamdani ewes synchronized with intravaginal progestagen. *Al-Anbar J. Vet. Sci.* 2010;3(2):28-35.
- 199- Gürdoğan F, Yıldız A, Balıkçı E. Investigation of serum Cu, Zn, Fe and Se concentrations during pregnancy (60, 100 and 150 days) and after parturition (45 days) in single and twin pregnant sheep. *Tr. J. Vet. Anim. Sci.* 2006;30:61-64.
- 200- Milinkovic-Tur S, Peric V, Stojevic Z, Zdelar-Tuk M, Pirslijin J. Concentrations of total proteins and albumins, and AST, ALT and GGT activities in the blood plasma of mares during pregnancy and early lactation. *Veterinarski Arhiv*. 2005;75(3):195-202.
- 201- Janinudee MR. ve ark. (1994)
- 202- Santos RA, Campos AGSS, Afonso JAB, Soares PC, Mendonça CL. Effect of propylene glycol, cobalt and vitamin B12 on the metabolic profile and enzymatic in Santa Inês ewes in peripartum. *Braz. J. Vet. Res.* 2012;32:60-66.
- 203- Oddy VH, Gooden JM, Annison EF. Effect of diet and physiological state on recycling of urea in Merino ewes. *S. Afr. J. Anim. Sci.* 1983;13:70-72.
- 204- Krajinčakova M, Kovac G, Kostecky M, Valocky I, Maracek I, Sutiakova I, Lenhardt L. Selected Clinico-Biochemical Parameters in The Puerperal Period Of Goats. *Bull. Vet. Inst. Pulawy*. 2003;47:177-182.
- 205- Ahmed MMM, Siham AK, Barri MES. Macromineral profile in the plasma of Nubian goats as affected by the physiological state. *Small Ruminant Res.* 2000;38:249-254.
- 206- Abdou TA. Studies on pregnancy toxemia in goat using isotopes. Dept. of Internal Medicine Infections disease and Fish. Cairo University. (Ph.D. Thesis). 1995.
- 207- Özyurtlu N, Gürgöze SY, Bademkiran S, Şimşek A, Çelik R. vesi Koyunlarda Doğum Öncesi ve Sonrası Dönemdeki Bazı Biyokimyasal Parametreler ve Mineral Madde Düzeylerinin Araştırılması. *F.Ü. Sağ. Bil. Derg.* 2007;21 (1):33-36.
- 208- Goff JP. Macromineral physiology and application to the feeding of the dairy cow for prevention of milk fever and other periparturient mineral disorders. *Animal Feed Science and Technology*. 2006;126:237-257.
- 209- Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6th ed. Academic Press, San Diego. 2008:916.

- 210- Gürgöze SY, Zonturlu AK, Özyurtlu N, İçen H. Investigation of Some Biochemical Parameters and Mineral Substance During Pregnancy and Postpartum Period in Awassi Ewes. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2009; 15 (6): 957-963.
- 211- Balıkcı E, Yıldız A, Gurdogan F. Blood metabolite concentration during pregnancy and postpartum in Akkaraman ewes. *Small Rumin.* 2007;67:247-251.
- 212- Takarkhede RC, Gondane VC, Kolte AY, Rekhate DH. *Ind. Vet. J.* 1999;76(3):205-207.
- 213- Henze P, Bichardt K, Fuhrmann H. The influences of insulin, cortisol, growth hormone and total oestrogen on pathogenesis of ketosis in sheep. *Dtsch. Tierärztl Wochenschr.* 1994;101:61-65.
- 214- Jacob N, Vadodaria VP. Levels of glucose and cortisol in blood of Patan wadi ewes around parturition. *Ind. Vet. J.* 2001;78:890-892.
- 215- Abdolvahabi S, Zaeemi M, Naserian AA. Age related changes in serum biochemical profile of Saanen goat kids during the first three months of life. *Revue Méd. Vét.*, 2016, 167, 3-4, 106-112.
- 216- Elitok B. Reference Values for Hematological and Biochemical Parameters in Saanen Goats Breeding in Afyonkarahisar Province. *Kocatepe Vet. J.* 2012;5(1):7-11.
- 217- Kaneko JJ, Harvey JW, M. L. Bruss (1997): *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, 5th ed., Academic Press. San Diego, London, Boston, New York, Sydney, Tokyo, Toronto. 1997:890-891.
- 218- Rauprich AB, Hammon HM, Blum JW. Influence of feeding different amounts of first colostrum on metabolic, endocrine and health status and on growth performance in neonatal calves. *J. Anim. Sci.* 2000;78:896-908.



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**DİCLE ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



## 9. ÖZGEÇMİŞ

<b>Adı</b>	İlyas	<b>Soyadı</b>	ALAK
<b>Doğum Yeri</b>	Iğdır	<b>Doğum Tarihi</b>	07.09.1984
<b>Uyruğu</b>	T.C.	<b>Tel</b>	
<b>E-posta</b>	ilyas.alak76@gmail.com		

## EĞİTİM DÜZEYİ

	<b>Mezun Olduğu Kurumun Adı</b>	<b>Mezuniyet Yılı</b>
<b>Doktora/Uzmanlık</b>	Dicle Üniversitesi Veteriner Biyokimya	
<b>Tezsiz Yüksek Lisans</b>	Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi	2009
<b>Lisans</b>	Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi	2009
<b>Lise</b>	Kadriye Moroğlu Lisesi	2002

## İŞ DENEYİMİ

<b>Görevi</b>	<b>Kurum</b>	<b>Süre (Yıl - Yıl)</b>
Gıda Kontrolörü/Veteriner Hekim	Karagöl ET	2010-2011
Veteriner Hekim	Kars/Arpaçay İlçe Tarım Müdürlüğü	2011
Sorumlu Veteriner Hekim	Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Uygulama ve Araştırma Merkezi	2017-2019
Araştırma Görevlisi	Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi	2011-2019

### Yabancı Dil Sınav Notu

ÜDS/YDS	YÖKDİL	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	66.25							

	<b>Sayısal</b>	<b>Eşit Ağırlık</b>	<b>Sözel</b>
<b>ALES Puanı</b>	80.03		

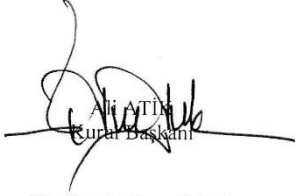
## 10.EKLER

### 10.1. Etik Kurul Kararı

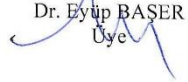
#### BAHRİ DAĞDAŞ ULUSLARARASI TARIMSAL ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURUL KARARI

KARAR SAYISI: 67  
KARAR TARİHİ: 27.09.2017

Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsü Hayvan Deneyleeri Yerel Etik Kurulu, 27.09.2017 tarihinde olağan olarak toplanmış olup, Yerel Etik Kurulumuza 26.09.2017 tarihinde başvurusu yapılan "Farklı dozlarda C vitamini uygulanan koyunların ileri gebelik, erken ve geç laktasyon dönemleri ile bunlardan doğacak kuzularda oksidan/antioksidan denge, kan gazları ve bazı biyokimyasal parametrelerin tespiti" adlı Sema GÜRGÖZE'ye ait proje görüşülmüş ve karara bağlanmıştır. Ardından yapılan genel bir görüşmenin ardından toplantı sona erdirilmiştir.

  
Ali ATIL  
Kurul Başkanı

Dr. Bumin Emre TEKE  
Üye

  
Dr. Eyüp BAŞER  
Üye

İbrahim HALICI  
Üye

Ramazan KILIÇARSLAN  
Üye



  
Dr. Hakan ERDURAN  
Başkan Vekili

Dr. Bülent BÜLBÜL  
Üye

Mesut KIRBAŞ  
Üye

  
Neşel Kürşat AKBULUT  
Üye

Nihal GÖKSU  
Üye





## 10.2. Orjinallik Raporu

Doküman Görüntüleyici

### Turnitin Orjinallik Raporu

İşleme kondu: 30-Oca-2020 17:46 +03  
NUMARA: 1248731367  
Kelime Sayısı: 16542  
Gönderildi: 1

**FARKLI DOZLARDA C VİTAMİNİ UYGULANAN KOYUNLAR... İlyas Alak**  
tarafından

Benzerlik Endeksi	Kaynağa göre Benzerlik
%6	İnternet Sources: %3 Yayınlar: %2 Öğrenci Ödevleri: %4

[alınları çıkar](#) [bibliyografayı çıkar](#) [küçük eşleşmeleri çıkar](#) mod: raporu hızlı görüntüle (klasik) Change mode [yazdır](#) [yenile](#) [indir](#)

<p>&lt;1% match (21-Ağu-2019 tarihli öğrenci ödevleri) <a href="#">Submitted to Mehmet Akif Ersoy Aniversitesi on 2019-08-21</a></p>	❏
<p>&lt;1% match (29-Kas-2019 tarihli internet) <a href="https://buleria.unileon.es/bitstream/handle/10612/9370/Ogueta-Alday-Plos-One-2018-Similitudes-Diferencias-Corredores-Media-Maraton.pdf?isAllowed=y&amp;sequence=1">https://buleria.unileon.es/bitstream/handle/10612/9370/Ogueta-Alday-Plos-One-2018-Similitudes-Diferencias-Corredores-Media-Maraton.pdf?isAllowed=y&amp;sequence=1</a></p>	❏
<p>&lt;1% match (16-May-2019 tarihli öğrenci ödevleri) <a href="#">Submitted to Izmir Katip Aalebi Aniversitesi on 2019-05-16</a></p>	❏
<p>&lt;1% match (yayınlar) <a href="#">SEZER, Kenan and KESKİN, Mahmut. "Serbest oksijen radikallerinin hastalıkların patogenezisindeki rolü", Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri, 2014.</a></p>	❏
<p>&lt;1% match (06-Oca-2019 tarihli öğrenci ödevleri) <a href="#">Submitted to Akdeniz University on 2019-01-06</a></p>	❏
<p>&lt;1% match (23-Kas-2017 tarihli öğrenci ödevleri) <a href="#">Submitted to Harran Üniversitesi on 2017-11-23</a></p>	❏
<p>&lt;1% match (17-Ağu-2015 tarihli internet) <a href="http://www.kasaplarfederasyonu.org.tr">http://www.kasaplarfederasyonu.org.tr</a></p>	❏
<p>&lt;1% match (22-Tem-2015 tarihli internet) <a href="http://acikarsiv.ankara.edu.tr">http://acikarsiv.ankara.edu.tr</a></p>	❏
<p>&lt;1% match (09-Ara-2019 tarihli internet) <a href="http://tibetmedzov.ru">http://tibetmedzov.ru</a></p>	❏
<p>&lt;1% match (15-May-2017 tarihli öğrenci ödevleri) <a href="#">Submitted to TechKnowledge Turkey on 2017-05-15</a></p>	❏