

**T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**GEÇİŞ DÖNEMİNDEKİ İNEKLERDE VİTAMİN A, D, E VE B₁₂'NİN METABOLİK
PROFİL, AKUT FAZ PROTEİNLERİ VE OKSİDATİF STRESE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

**Veteriner Hekim Nevin ÖZDAMAR
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
DOKTORA TEZİ**

**Danışman
Doç. Dr. Ali Haydar KIRMIZIGÜL**

2016-KARS

T.C
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**GEÇİŞ DÖNEMİNDEKİ İNEKLERDE VİTAMİN A, D, E VE B₁₂'NİN METABOLİK
PROFİL, AKUT FAZ PROTEİNLERİ VE OKSİDATİF STRESE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Nevin ÖZDAMAR
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
DOKTORA TEZİ

Danışman
Doç. Dr. Ali Haydar KIRMIZIGÜL

2016-KARS

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi BAP tarafından desteklenmiştir (Proje no: KAÜ-BAP 2013 VF-103)

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Doktora Programı çerçevesinde Nevin ÖZDAMAR tarafından hazırlanmış olan “*Geçiş Dönemindeki İneklerde Vitamin A, D, E ve B₁₂'nin Metabolik Profil, Akut Faz Proteinleri ve Oksidatif Strese Etkisinin Araştırılması*” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sonucunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy *birliği* ile *kabul* edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 29/02/2016

Adı Soyadı:

Başkan: Prof. Dr. Gürbüz GÖKÇE

Üye: Doç. Dr. Ali Haydar KIRMIZIGÜL

Üye: Doç. Dr. Öznur ASLAN

Üye: Yrd. Doç. Dr. Sibel YASA DURU

Üye: Yrd. Doç. Dr. Metin ÖĞÜN

İmza:

[Handwritten signatures of the jury members]

Bu tezin kabulü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun *08/03/2016* gün ve *5142* sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ali Rıza AKSOY
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Geçiş dönemi, gebeliğin sonları ile erken laktasyon dönemlerini kapsamaktadır. Bu dönem, ineklerde metabolik ve hormonal değişimlere neden olması sebebi ile oldukça önemlidir. Bu dönemin sorunsuz bir şekilde atlatılması ineğin laktasyon dönemindeki karlılığını belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Gebeliğin son dönemleri ve erken laktasyon döneminde yem tüketimindeki azalmaya bağlı olarak hayvanın enerji ihtiyacı karşılanamadığı için negatif enerji dengesi şekillenir. Negatif enerji dengesini telafi edebilmek için bir taraftan karaciğerde glikojen okside edilirken, diğer taraftan adipoz dokulardan yağ asitleri mobilize edilmektedir. Negatif enerji dengesinin derecesi kandaki esterleşmemiş yağ asidi (NEFA) ve Beta hidroksi butirat (BHB) konsantrasyonunun artışı ile identifiye edilebilir. Karaciğer tarafından alınan NEFA, enerji sağlamak amacıyla karbondioksit kadar tamamen oksitlenir. Bir kısmı ise kanda bulunan ve diğer dokuların yakıtı için kullanılan keton cisimlerine dönüşebilir. Karaciğere ulaşan NEFA düzeyi oksidasyon kapasitesini aştığında keton cisimlerinin üretimi artar. Karaciğerde NEFA'ların oksidasyonu kandaki konsantrasyonu ile orantılıdır ve oksidasyon sınırlıdır. Karaciğere gelen NEFA'lar, karaciğer oksidasyon kapasitesini aştığında trigliseridlere (TG) dönüştürülür. Böylece artan TG konsantrasyonu karaciğer fonksiyonlarını olumsuz etkilemektedir. Metabolik değişiklikleri takiben şekillenen doğum hayvanlar için çok stresli bir durum yaratır. Bu stresli dönemde akut faz yanıtı uyarılır. Doğuma yakın dönemde gelişen doğum stresine bağlı olarak ROS üretiminin artması ve antioksidant savunma sistemlerinin azalması oksidatif stresi artırmaktadır. Laktasyonun erken döneminde NEFA artışına ilk adaptasyon, yağ asiti oksidasyonu için alternatif bir yol olan peroksizomal oksidasyon kapasitesinin artmasıdır. Peroksizomal oksidasyon kapasitesinin artması hepatositlerin total oksidatif kapasitesini artırır ve bu yoldaki ilk adım hidrojen peroksit üretmektir. Hidrojen peroksit mitokondriyal oksidasyondan daha büyük bir reaktif oksijen türleri (ROS) üretimine yol açmaktadır. Bu durum doğuma yakın zamanda şekillenen ROS üretimini dahada artırmaktadır. Hayvanın verim ve karlılığını etkileyen geçiş dönemini sorunsuz atlatmak için alınacak önlemler oldukça önemlidir.

TEŞEKKÜRLER

Doktora eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tez çalışmam süresince katkı ve desteklerini esirgemeyen saygıdeğer danışmanın Doç. Dr. Ali Haydar KIRMIZIGÜL'e,

Tezimin her aşamasında katkı ve desteklerini esirgemeyen hocam Prof. Dr. Gürbüz GÖKÇE'ye,

Biyokimyasal analizlerin yapılması sırasında yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Metin ÖĞÜN ve Yrd. Doç. Dr. Oğuz MERHAN'a

Çalışmamın istatistiksel değerlendirmelerinin yapılması sırasında yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Erol AYDIN'a

Çalışmalarım sırasında farklı aşamalarda yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Fatih BÜYÜK ve Araş. Gör. Volkan GELEN'e

Sadece doktora eğitimim boyunca değil hayatımın tüm evrelerinde benim yanımda olan ve beni destekleyen anne ve babama,

Her koşulda yanımda olan, beni motive eden, çalışmam boyunca sabır ve güler yüzünü esirgemeyen eşim Selçuk ÖZDAMAR'a en içten duygularıyla teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY SAYFASI.....	I
ÖNSÖZ.....	II
TEŞEKKÜRLER.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
TABLolar DİZİNİ.....	XI
ÖZET.....	XII
SUMMARY.....	XIII
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. Amaç.....	2
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Periparturient Dönem Hastalıkları.....	3
2.1.1. Karaciğer Yağlanması.....	4
2.1.2. Ketozis.....	11
2.1.3. Periparturient Paresis.....	13
2.1.4. Abomazum Deplesmanı.....	14
2.1.5. Retensiyo Sekundinarium.....	16
2.1.6. Metritis.....	16
2.1.7. Mastitis.....	16
2.2. Oksidatif Stres.....	17
2.3. Vitaminler.....	21
2.4. Akut Faz Proteinleri.....	23
2.4.1. Haptoglobin.....	23
2.4.2. Serum Amiloid A.....	24
2.4.3. C Reaktif Protein.....	25
2.4.4. Alfa 1 Asit Glikoprotein.....	25
2.4.5. Transferrin.....	26
2.4.6. Albumin.....	26
2.5. Akut Faz Yanıtın Oluşumu.....	26
3. MATERYAL ve METOT.....	29

3.1. Kan Örneklerinin Toplanması.....	29
3.2. Biyokimyasal Analizler.....	29
3.2.1. Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü.....	29
3.2.1.1. Glukoz Ölçümü.....	29
3.2.1.2. Esterleşmemiş Yağ Asidi Ölçümü.....	30
3.2.1.3. Beta Hidroksi Butirik Asit Ölçümü.....	30
3.2.1.4. Trigliserid Ölçümü.....	30
3.2.1.5. Yüksek Dansiteli Lipoprotein Ölçümü.....	30
3.2.1.6. Total Protein Ölçümü.....	30
3.2.1.7. Albumin Ölçümü.....	31
3.2.1.8. Kolesterol Ölçümü.....	31
3.2.1.9. Kalsiyum Ölçümü.....	31
3.2.1.10. Fosfor Ölçümü.....	31
3.2.1.11. Kan Üre Nitrojen Ölçümü.....	31
3.2.1.12. Kreatin Ölçümü.....	31
3.3. Akut Faz Protein Analizleri.....	32
3.3.1. Serum Amiloid-A Ölçümü.....	32
3.3.2. Haptoglobin Ölçümü.....	32
3.4. Oksidatif Stres Parametrelerinin Analizleri.....	32
3.4.1. Total Antioksidan Durumun Ölçülmesi.....	32
3.4.2. Total Oksidan Durumunun Ölçülmesi.....	32
3.5. İstatiksel Analizler.....	33
4. BULGULAR.....	34
4.1. Biyokimyasal Bulgular.....	34
4.2. Akut Faz Protein Bulguları.....	87
4.3. Oksidatif Stres Bulguları.....	96
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	105
6. KAYNAKLAR.....	115
7. ÖZGEÇMİŞ.....	125

SİMGELER VE KISALTMALAR

AFP	Akut Faz Proteinler
ATP	Adenosine triphosphate
AFY	Akut Faz Yanıt
AMPK	5 Adenozin
AsCOA	Asetil koenzim A
BHB	Beta Hidroksi Butirat
CaBaP	Kalsiyum Bağlayan Protein
CAT	Katalaz
CPT-1	Carnitine Palmitoyltransferaz-I
CRP	C-reaktif Protein
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
GSH-Px	Glutatyon Peroksidaz
H₂O₂	Hidrojen Peroksit
HO₂-	Perhidroksil Radikali
HOCl	Hipoklorik Asit
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
Hp	Haptoglobin
IM	Intra Muskuler
KMT	Kuru Madde Tüketimi
LDA	Sol Abomazum Deplasmanı
NED	Negatif Enerji Dengesi
NEFA	Esterleşmemiş Yağ Asidi
NO-	Nitrik Oksit

O2	Singlet Oksijen
O2-	Süperoksit Anyon Radikali
O3	Ozon
ONOO-	Peroksinitrit
PBL	Periferel Kan Lenfosit
PBMC	Periferel Kan Mononükleer Hücre
PMN	Polimorf Nükleer Nötrofilik Lökosit
POO-	Peroksil Radikali
RCOO-	Organik Peroksit Radikali
RNS	Reactive Nitrogen Species
RO-	Alkoksil Radikali
ROS	Reactive Oxygen Species
RS	Retensiyö Secundinarium
SAA	Serum Amyloid A
SOD	Süperoksit Dismutaz
T₄	Thyroxine
T₃	Triiyodotronin
TAS	Total Antioksidan Status
TG	Triglyseride
TOS	Total Oksidan Status
UYA	Uçucu Yağ Asidi
VLDL	Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.1. Negatif enerji dengesinde yağ dokudan mobilize olan esterleşmemiş yağ asitlerinin metabolik akıbeti.....	8
Şekil 4.1. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum glukoz değerlerindeki değişim	39
Şekil 4.2. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum NEFA değerlerindeki değişim.....	44
Şekil 4.3. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum BHB değerlerindeki değişim.....	48
Şekil 4.4. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum TG değerlerindeki değişim.....	52
Şekil 4.5. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum HDL değerlerindeki değişim.....	56
Şekil 4.6. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum total protein değerlerindeki değişim.....	60
Şekil 4.7. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum albumin değerlerindeki değişim.....	64
Şekil 4.8. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum kolesterol değerlerindeki değişim.....	70
Şekil 4.9. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum Ca değerlerindeki değişim.....	74
Şekil 4.10. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum P değerlerindeki değişim.....	78
Şekil 4.11. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum BUN değerlerindeki değişim.....	81
Şekil 4.12. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum kreatin değerlerindeki değişim.....	86
Şekil 4.13. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum SAA değerlerindeki değişim.....	91
Şekil 4.14. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum Hp değerlerindeki değişim.....	95

Şekil 4.15. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum TAS değerlerindeki değişim.....	100
Şekil 4.16. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum TOS değerlerindeki değişim.....	104

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 4.1.1.1	Tüm grupların serum Glukoz değerleri..... 35
Tablo 4.1.1.2	Tüm grupların serum NEFA değerleri..... 40
Tablo 4.1.1.3	Tüm grupların serum BHB değerleri..... 45
Tablo 4.1.1.4	Tüm grupların serum Trigliserid değerleri..... 49
Tablo 4.1.1.5	Tüm grupların serum HDL değerleri..... 53
Tablo 4.1.1.6	Tüm grupların serum Total protein değerleri..... 57
Tablo 4.1.1.7	Tüm grupların serum Albumin değerleri..... 61
Tablo 4.1.1.8	Tüm grupların serum Kolesterol değerleri..... 65
Tablo 4.1.1.9	Tüm grupların serum Ca değerleri..... 71
Tablo 4.1.10.	Tüm grupların serum Fosfor değerleri..... 75
Tablo 4.1.11	Tüm grupların serum BUN değerleri..... 79
Tablo 4.1.12	Tüm grupların serum Kreatin değerleri..... 82
Tablo 4.2.1	Tüm grupların serum SAA değerleri..... 88
Tablo 4.2.2	Tüm grupların serum Haptoglobin değerleri..... 92
Tablo 4.3.1	Tüm grupların serum TAS değerleri..... 97
Tablo 4.3.2	Tüm grupların serum TOS değerleri..... 101

ÖZET

Bu çalışmada, geçiş dönemindeki ineklerde vitamin A, D, E ve B₁₂'nin metabolik profil, akut faz proteinleri ve oksidatif stres üzerine etkileri araştırıldı. Çalışmada toplam 40 inek kullanıldı ve her bir grupta 10 inek olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Kontrol grubuna herhangi bir uygulama yapılmadı. I. gruba AD₃E preparatından 5 ml kas içi (IM) tek doz uygulandı. II. gruba AD₃E preparatından 5ml, tek doz, IM ve B₁₂ preparatından 20 ml, 6 hafta boyunca, IM uygulandı. III. gruba B₁₂ preparatından 20 ml, 6 hafta boyunca, IM uygulandı. Kan örneklerinden serumları elde edildikten sonra, biyokimyasal analizlerle, akut faz proteinlerinden Haptoglobin (Hp) ve Serum Amyloid A (SAA) ile Total antioksidan (TAS) ve Total oksidan düzeyleri (TOS) ölçüldü. Serum glukoz konsantrasyonunun haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında, kontrol grubunun DÖ 3. hafta serum glukoz konsantrasyonu ile I. grubun DÖ 3. hafta serum glukoz konsantrasyonu karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş (P<0.01) olduğu tespit edildi. Geçiş dönemi boyunca I, II ve III. gruplarının serum NEFA konsantrasyonlarının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu belirlendi. BHB konsantrasyonunun haftalara göre grup içi karşılaştırılmasında, tüm gruplarda başlangıç değerine göre DS 3. haftaya kadar rakamsal olarak kademeli bir artış gösterdiği tespit edildi. Total oksidan düzeyinin haftalara göre grup içi karşılaştırılmasında; kontrol grubundaki hayvanlarda başlangıç değerine göre DÖ 1. haftada serum TOS konsantrasyonunun önemli derecede arttığı (P<0.01) tespit edildi. Total antioksidan düzeyinin haftalara göre grup içi karşılaştırılmasında; tüm gruplarda başlangıç değerine göre tüm haftalar boyunca rakamsal olarak kademeli bir düşüşü söz konusu olup, TAS konsantrasyonundaki en düşük seviye DS 3. haftada tespit edildi (P<0.01). Serum Amyloid A konsantrasyonunun haftalara göre grupların kendi içinde karşılaştırılmasında, kontrol grubu ile I, II ve III. grupların SAA konsantrasyonunda, başlangıç değerine göre en belirgin (P<0.01) artış DÖ 1. haftada saptandı. Haptoglobin konsantrasyonunun haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında; kontrol grubunun DÖ 1 ve 2. haftalarda serum Hp konsantrasyonları ile I ve II. grupların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli (P<0.01) derecede düşüş olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak, geçiş dönemindeki ineklerde A, D, E ve B₁₂ vitamini uygulanan gruplarda, biyokimyasal parametrelerden NEFA ve akut faz proteinlerinden SAA ve Hp konsantrasyonlarında önemli düşüş tespit edildi.

Anahtar sözcükler: Geçiş Dönemi, Biyokimyasal Parametreler, Akut Faz Proteinleri, Oksidatif Stres, Vitamin AD₃E, Vitamin B₁₂

SUMMARY

In this study, it was investigated the effects of vitamin A, D, E and B₁₂ administration on metabolic profile, acute phase proteins and oxidative stress in cows during transition period. Totally, 40 cows were used in the study. It was divided into 4 groups each containing 10 cows. The control group is not treated with anything. The AD₃E medication was administered intramuscularly as a single dose to the Group I members with 5 ml volume. Group II was treated with both 5 ml of AD₃E as a single dose and 20 ml of B₁₂ medication for 6 weeks, via intramuscular route. Blood samples were cautiously taken just before the each vitamin B₁₂ administration. Group III was treated with 20 ml of B₁₂ medication for 6 weeks, intramuscularly. After the separation of the serum from blood samples, haptoglobin (Hp) and Serum Amyloid A (SAA) levels regarded as acute phase proteins, total antioxidant (TAS) and total oxidant status (TOS) were measured. In the course of the comparison of serum glucose concentration among the groups according to the weeks, the glucose concentration of Group I members was found significantly decreased ($P<0.01$) in three weeks prepartum cows. During the transition period the serum concentrations of NEFA in the Group I, II and III members were determined to be lower than the control group. In the comparison of serum total oxidant status (TOS) within the group, a significant increase ($P<0.01$) was found in the control group in one week prepartum cows when compared starting concentration. In the comparison of serum total antioxidant status (TAS) within the group, a gradually decrease was found in all groups during whole weeks, moreover, the most remarkable decrease was in three weeks postpartum cows ($P<0.01$). In the comparison of SAA concentration within the group, the most remarkable increase ($P<0.01$) was found in all study (Group I, II and III) and control groups in one week prepartum cows. In the comparison of serum haptoglobin (Hp) concentration between the groups, significant decreases ($P<0.01$) were found in Group I, and II in one and two weeks prepartum cows.

As a result, it was found that the vitamin A, D, E and B₁₂ administration of cows during transition period lead to significant reductions in concentration of NEFA regarded as a biochemical parameter and SAA and Hp regarded as acute phase proteins.

Key words: Transition period, Biochemical parameters, Acute phase proteins, Oxidative stress, Vitamin AD₃E, Vitamin B₁₂

1. GİRİŞ ve AMAÇ

1.1 GİRİŞ

Doğum öncesi son 3 hafta ile doğum sonrası ilk 3 haftalık süreci kapsayan geçiş dönemindeki ineklerde, yem tüketim düzeyi ile metabolik hastalıkların görülme sıklığı arasında önemli bir bağlantı vardır (Tanha ve ark. 2011). Doğum öncesi son 3 haftada yem tüketimindeki azalma, doğuma yakın dönemde ortaya çıkan stres ve laktasyonun başlaması ile gelişen negatif enerji dengesi, organizmada bir dizi olayların şekillenmesiyle sonuçlanır. Bir taraftan karaciğerde glikojen okside edilirken, diğer taraftan adipoz dokulardan yağ asitleri mobilize edilir. Dolaşıma NEFA şeklinde geçen yağ asitleri, karaciğerde trigliseridlere, keton cisimlerine dönüşerek, karaciğer yağlanması, ketozis vs. gibi birçok metabolik hastalıklara yol açmaktadır (Kabu ve ark. 2008, Pickett ve ark. 2003). Bu dönemi sağlık problemleri ile geçiren ineklerin, hastalık boyunca ya da tüm laktasyon dönemi boyunca süt verimleri önemli ölçüde azalır (Öğün 2008). Geçiş döneminde görülen hastalıklara bağlı olarak gelişen süt veriminin azalmasının yanısıra veteriner hekim hizmetlerine harcanan masraflar da eklendiğinde, ineklerin bu dönemi sağlıklı geçirmelerinin yararı daha net ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada, A, D, E ve B₁₂ vitaminlerinin metabolik profil üzerine etkileri araştırılacaktır.

Gebelik dönemi boyunca, enerji substratlarının homeostazisi ve tüm metabolik faaliyetler değişiklik gösterir. Geçiş döneminde AFY'nin başlamasına lipid ve glukoz metabolizmasındaki değişikliklerin (plazma kolesterolün düşmesi, NEFA konsantrasyonunun artması, lipolizisin artması) yol açtığı bildirilmiştir (Kovac ve ark. 2009). Yapılan çalışmalar lipid metabolizmasındaki değişikliklerin, esterlememiş yağ asit konsantrasyonu arttırdığını, oksidatif stresin sistemik inflamatorik yanıtı önemli derecede etkileyebileceğini ve inflamatorik kökenli hastalıkların şekilleneceğini göstermiştir (Darckley 1999, Kovac ve ark. 2009). Bu çalışmada, geçiş dönemindeki ineklerde A, D, E ve B₁₂ vitaminlerinin akut faz proteinlerinden SAA, Hp ve albumin üzerine etkileri incelenerek, prognostik önemleri değerlendirilecektir.

Doğuma yakın zamanda ROS üretiminin artması, antioksidant savunma sistemlerinin azalması oksidatif stresi arttırmaktadır (Sharma ve ark. 2011). Laktasyonun erken dönemindeki ineklerde NEFA konsantrasyonundaki artış ROS üretiminin artışına neden olmakta ve bu durum lipid peroksidlerin şekillenmesini arttırmaktadır (Bradford 2011). Bu

çalışmada; geçiş dönemindeki ineklerde oksidatif stres parametreleri üzerine A, D, E ve B₁₂ vitaminlerinin etkisi araştırılacaktır.

1.2. Amaç

Geçiş dönemindeki ineklerde bazı biyokimyasal parametreler ile akut faz proteinleri ve oksidatif stres parametrelerindeki olası değişikliklerin belirlenmesi ile bu parametreler üzerine A, D, E ve B₁₂ vitaminlerinin etkisi olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Geçiş dönemi, gebeliğin sonları ile erken laktasyon dönemlerini kapsamakta olup genellikle doğum öncesi ve sonrası 3 haftalık süreyi içermektedir (Mallard ve ark. 1998, Tanha ve ark. 2011a). Bu dönemin doğumdan önceki 3 haftalık kısmına prepartum dönem, doğumdan sonraki 3 haftalık kısmına postpartum dönem, doğumdan birkaç gün önceki ve sonraki kısmına ise periparturient dönem adı verilmektedir (Arslan ve Tufan 2010b). Bu dönemde özellikle fizyolojik olayların çok hızlı değişim göstermesi önemli bir problem olup, gebelikten laktasyona geçiş dönemi oldukça sıkıntılı bir süreçtir (Grummer 1995, Valino ve ark. 1997, Avcı ve Kızıl 2012). Sorunsuz bir periparturient dönem, sığırın laktasyon sürecinde karlılığını belirleyen en temel faktördür. Özellikle laktasyonun ilk dönemindeki süt sığırları metabolik, enfeksiyöz ve reproduktif hastalıklara karşı yüksek risk altındadır (Drackley 1999, Civelek 2011). Bu dönem boyunca ineklerin enerji alımını ve ihtiyacını düzenleyebilme yetenekleri laktasyonun başarılı veya başarısız olmasına önemli derecede katkı sağlar. Hem laktasyonun başlaması hem de negatif enerji dengesinin oluşmasına yanıt olarak başarılı bir adaptasyon laktasyon verimini artırır. Kötü bir adaptif yanıt, klinik hastalıkları içeren ve süt verimini olumsuz etkileyen birçok probleme yol açabilir (Duffield ve ark. 2009). Geçiş döneminde ineklerde meydana gelen herhangi bir sağlık probleminin, laktasyonun ilk 20 gününde bu ineklerin günlük ortalama 7,2 kg daha az süt vermelerine neden olduğu bildirilmektedir (Öğün 2008).

2.1. Periparturient Dönem Hastalıkları

Kuru dönemde aşırı besleme, yem tüketimindeki azalma, doğuma yakın dönemde ortaya çıkan stres ve laktasyonun başlaması ile gelişen negatif enerji dengesi (NED), periparturient dönem hastalıklarının yüksek insidansının başlıca nedenleridir (Civelek 2011).

Periparturient dönem boyunca bazı hastalıkların (karaciğer yağlanması, ketozis, periparturient paresis, abomazum deplasmanı, retensio sekundarium, metritis, mastitis vs.) insidansında artış olduğu bildirilmiştir (Arslan ve Tufan 2010b, Civelek 2011).

2.1.1. Karaciğer Yağlanması (Fat Cow, Hepatik Libidozis)

Kuru dönem veya doğumdan sonraki ilk iki ay içerisinde enerji yönünden yetersiz beslenen yüksek verimli süt sığırlarının metabolik bir hastalığıdır. Süt vermeye başlayan ineklerin enerji ihtiyaçlarının vücudun yağ rezervlerinden karşılanması ve aşırı miktarda depo yağın serbest hale geçerek, karaciğer parankim hücrelerinde yaygın olarak birikmesi sonucu gelişir (Kabu ve ark. 2008, Civelek 2011).

Gebeliğin son dönemleri ve erken laktasyon döneminde yem tüketimindeki azalmaya bağlı olarak yemlerle alınan enerji hayvanın ihtiyacını çoğunlukla karşılayamadığı için negatif enerji dengesi oluşmaktadır (Bertics ve ark. 1992, Rukkamsuk ve ark. 1999a, Bradford 2011). Prepartum dönemde kuru madde tüketimi (KMT) % 30-40 azalır. Postpartum dönemde ise KMT süt verimine oranla daha yavaş artar. Peripartum dönemde KMT'nin azalması farklı şekillerde açıklanabilmektedir. Bu dönemde gerçekleşen hormonal değişim KMT'yi etkileyebilir. Doğum yaklaştıkça kandaki progesteron konsantrasyonu azalırken, östrojen miktarı artmaktadır. Östrojen konsantrasyonu doğumdan sonra hızlı bir şekilde düşer (Grummer 1993, Grummer 1995, Serbester ve ark. 2012). Gebeliğin son döneminden erken laktasyon dönemine geçerken plazma insülin konsantrasyonu azalır, büyüme hormonunun miktarı artar. Büyüme hormonundaki artış, epinefrin ve norepinefrin gibi lipolitik sinyal oluşturan hormonlarda artışa sebep olmaktadır (Arslan ve Tufan 2010a, Grummer 1995).

Plazma thyroxine (T_4) konsantrasyonu, gebeliğin sonlarına doğru artarken, triiyodotronin (T_3) hormonunda gözlenen değişiklikler daha az belirgindir (Grummer 1995). Peripartum dönemde meydana gelen hormonal değişimler kuru madde alımını olumsuz yönde etkileyebilir. Ayrıca kuru dönemde rumen papillalarının küçülmesi, rumen emilim kapasitesinde azalma ve fötusun rumen hacmini azaltması da doğum yaklaştıkça KMT'de görülen düşmeyi açıklamada kullanılan diğer yaklaşımlardır (Serbester ve ark. 2012).

Peripartum dönemde KMT' de görülen azalmaya karşılık besin madde gereksinimindeki artış ciddi boyuttadır. Yem alımındaki kademeli düşüş prepartum 3 haftada başlar ve doğuma son 7 gün kala hızlanır (Grummer 1993). Sağlıklı bir inekte postpartum 4. gün enerji gereksinimi, KMT ile sağlanandan yaklaşık olarak % 26 daha fazladır. Diğer yandan yine KMT ile sağlanan net enerjinin % 97'si ve metabolik proteinin % 83'ü meme

bezlerinde süt üretimi için kullanılmaktadır. Dolayısıyla yaşama payı için besin madde kaynağı kısıtlanmıştır (Serbestler ve ark. 2012).

Negatif enerji dengesini telafi etmek için bir taraftan karaciğerde glikojen okside edilirken, diğer taraftan adipoz dokulardan yağ asitleri mobilize edilmektedir (Ingvartsen ve Andersen 2000, Pickett ve ark. 2003, Overton ve Waldron 2004). Negatif enerji dengesinin derecesi kandaki NEFA ve BHB konsantrasyonunun artışı ile identifiye edilebilir (Ospina ve ark. 2010). Adipoz dokudan NEFA olarak dolaşıma geçen yağ asitleri doğum sonrası dönemde major enerji kaynağıdır. Doğumdan 2-3 hafta önce ve 2-3 gün sonraki dönemde, plazma NEFA konsantrasyonu normal seviyeye göre iki kat veya daha fazla artmaktadır. Plazma NEFA konsantrasyonundaki değişiklikler, adipoz dokulardaki mobilizasyon derecesini yansıtır (Valino ve ark. 1997, Contreras ve ark. 2010). Stres, kötü bakım ve beslenme, kuru madde alımındaki azalmalar, doğum sonrasında NEFA'nın artışına yol açmaktadır (Valino ve ark. 1997). Karaciğer sahip olduğu eşsiz sinüzoidal vasküler sistem nedeniyle diğer dokulara nazaran plazma albüminine bağlı NEFA'ları alma avantajına sahiptir (Kleppe ve ark. 1988, Overton ve Waldron 2004).

NEFA'nın karaciğer metabolizmasında iki önemli kontrol noktası vardır. Bunlar; karaciğere NEFA verilmesi ve mitokondri içindeki NEFA'nın tutulmasıdır. Bu durum Carnitine palmitoyltransferaz I (CPT-1)'in aktivitesi aracılığıyla düzenlenir (Drackley 1999). Karaciğer tarafından alınan NEFA, enerji sağlamak amacıyla karbondioksit kadar tamamen oksitlenir (Nafikov ve ark. 2006, Wathes ve ark. 2007). Bir kısmı ise kanda bulunan ve diğer dokuların yakıtı için kullanılan keton cisimlerine dönüşebilir. Keton cisimleri (BHB, asetoastik asit, aseton) yağ asit oksidasyonu ara ürünleridir. Karaciğere ulaşan NEFA düzeyi oksidasyon kapasitesini aştığında keton cisimlerinin üretimi artar (Kleppe ve ark. 1988, Ingvartsen ve Andersen 2000). Karaciğerde NEFA'ların oksidasyonu kandaki konsantrasyonuyla orantılıdır ve oksidasyon sınırlıdır. Karaciğere gelen NEFA'lar, karaciğer oksidasyon kapasitesini aştığında TG'lere dönüştürülür (Kabu ve ark. 2008, Kleppe ve ark. 1988, Pickett ve ark. 2003).

Karaciğerdeki NEFA'ların oksidasyonunu sınırlayan sebepler şu şekilde sıralanabilir;

a) Trikarboksilik asit siklusunun devamını sağlayan ve propionik asitten orjin alan okzalasetat yetersizliği

b) Mitokondrial transport ve AsCoA oksidasyonu için gerekli Carnitine palmitoyltransferaz 1 yetersizliği

c) Niasin Yetersizliği

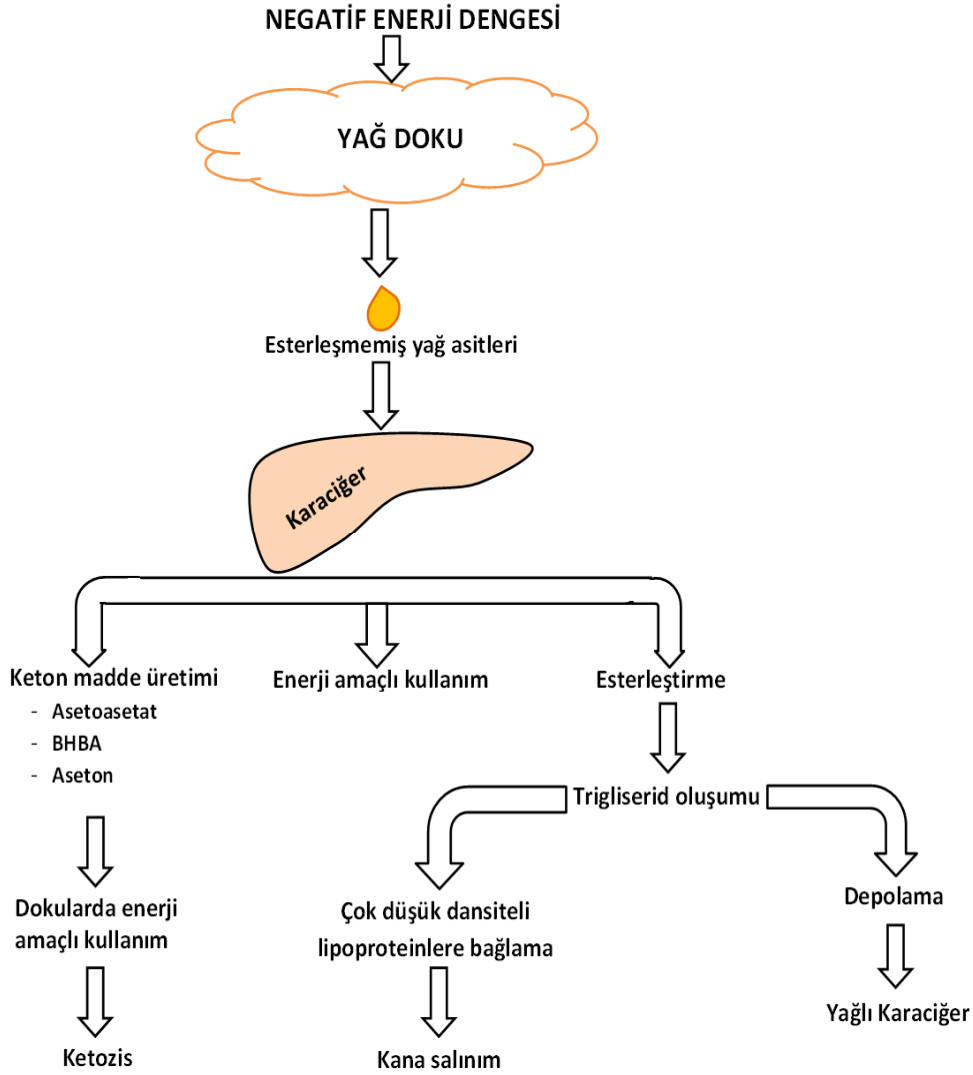
d) Hormonal faktörlerlerdir (Arslan ve Tufan 2010b).

Son yıllarda yapılan çalışmalar; karaciğerde trigliserid birikiminin doğuma 17 gün kala ve doğum sonrası 1-2 günlerde % 2-17 oranında arttığını göstermektedir (Grummer ve ark. 1990, Bertics ve ark. 1992). Doğum öncesi iyi beslenmiş ineklerde, yem tüketimi yönünden yetersiz beslenmiş ineklerle kıyaslandığı zaman doğumu takiben 1. günde karaciğer TG miktarının daha düşük olduğu bildirilmiştir (Vazquez-Anon ve ark. 1994).

Lipomobilizasyon, memelilerde besin ve enerji kullanımının azalmasına yanıt olarak şekillenen fizyolojik bir adaptasyondur. Lipomobilizasyonun sadece total plazma lipit konsantrasyonunu etkilemediğini aynı zamanda yağ asidi kompozisyonunda da değişikliklere sebep olduğu bildirilmiştir (Contreras ve ark. 2010). Doğumdan sonra linoleik asit konsantrasyonunun stearik asit konsantrasyonunun aksine arttığı ancak laktasyonun ilerlemesiyle azaldığı bildirilmiştir. Farklı serum lipit fraksiyonlarının yağ asitleri farklı metabolik fonksiyonlara sahiptir. Nötral lipitler lipit metabolizmasının ara molekülleridir. Fakat nötral lipitler farklı dokulara enerji sağlamak için lipoprotein lipaz aktivitesine ihtiyaç duyarlar. Diğer yandan fosfolipitler biyolojik membranların ana komponentleridir. Fosfolipitler, kuvvetli proinflamatorik mediatörlerin biyosentezi için lipit substratlarını sağlar (Contreras ve ark. 2010).

Sütçü ineklerde yapılan çalışmalarda, periparturient dönem boyunca NEFA artışının immun hücre fonksiyonlarını etkilediğini göstermiştir. Plazma NEFA konsantrasyonunun periferik kan mononükleer hücre (PBMC) popülasyonundaki değişiklikler ile pozitif ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu mononükleer hücrelerin aktivitesi özellikle periparturient dönemde proinflamatorik sitokinlerin üretimini artmasıyla değişir (Contreras ve ark. 2010, Santos ve ark. 2012, Arslan ve Tufan 2010a). Nötrofil ve lenfosit seviyeleri gebeliğin sonlarına doğru düşer ve doğum zamanı en düşük düzeyde seyredir. Nötrofiller plesantanın uzaklaştırılması için gereklidir. Ancak negatif enerji dengesi sonucu artan plazma BHB ve NEFA düzeyi,

nötrofil, lenfosit ve makrofajların migrasyon ve fagositoz işlevlerini kısıtlar, nötrofillerin myeloperoksidaz aktivitesini düşürür ve bu hücrelerden kemoatraktan (interlökin-8, interferon alfa ve gamma, opsonin ve sitokin) salgılanmasını engeller. Negatif enerji dengesi nedeniyle matriks metalloproteinaz gen ekspresyonu da artar. Bu süreçte doğal antikor sentezi baskılanır (Hayırlı ve Çolak 2011).



Şekil 1.1 Negatif enerji dengesinde yağ dokudan mobilize olan esterleşmemiş yağ asitlerinin metabolik akıbeti (Serbester ve ark. 2012).

Fig 1.1 The fate of nonesterified fatty acids mobilized from adipose tissue in negative energy balance (Serbester ve ark. 2012).

Oluşan TG'lerin karaciğerden uzaklaştırılması için çok düşük dansiteli lipoproteine (VLDL) ihtiyaç duyulur. TG'ler çeşitli dokularda enerji kaynağı olarak veya meme bezlerinde süt yağı sentezinde kullanılır (Kleppe ve ark. 1988, Pickett ve ark. 2003, Overton ve Waldron 2004). Sığır karaciğerinde TG'lerin VLDL'ye dönüşümü diğer türlere oranla çok daha yavaştır. Bu nedenle sığırlar diğer türlerle kıyaslandığında karaciğer yağlanmasına daha yatkındırlar. Yemden tamamen yoksun bırakılan süt ineklerinde 48-96 saat içinde karaciğer yağlanması şekillenebilmektedir. Bu nedenle yem tüketiminin azaldığı buzağılama döneminde karaciğerde TG birikimine eğilim artar (Kabu ve ark. 2008).

Karaciğer fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyen TG birikim eşiği bilinmemektedir. Karaciğerdeki TG birikimi; glikoneogenezisi, amonyağın üreye detoksifikasyonunu ve endotoksinlerin detoksifiye edilme kapasitesini azaltmakta, üreme üzerinde olumsuzluklar oluşturmakta ve immun sistem fonksiyonlarını baskılamaktadır (Strang ve ark. 1998a, Zhu ve ark. 2000, Santos ve ark. 2012). Yapılan araştırmalarda, postpartum ilk 2 gün boyunca TG konsantrasyonunun artmasına bağlı olarak periferik amonyak konsantrasyonunun 2 kat arttığı bildirilmiştir (Bobe ve ark. 2004, Overton ve Waldron 2004). Laktasyonun erken dönemindeki inekler, prepartum döneme kıyasla toplamda daha fazla yem ve daha fazla sindirilebilir protein tüketirler. Bu durum portal kana daha fazla amonyak geçişi ile sonuçlanır. Amonyak karaciğerde üreye dönüştürülür. Karaciğerdeki TG birikimine bağlı olarak amonyağın üreye dönüşümü azalır (Strang ve ark.1998a, Drackley 1999, Wathes ve ark. 2007). Amonyak karaciğerin propionatı glukoza dönüştürmesini azaltmakta, böylece glukoneogenezisi baskılamaktadır. Kan amonyak düzeyinin, karaciğerde yağ birikimi oranıyla pozitif bir korelasyon gösterdiği bildirilmektedir (Drackley 1999, Ögün 2008). Hepatik TG birikimi direkt olarak ureagenezisi inhibe eder. Karaciğer yağlanması şekillenmiş sütçü ineklerde ureagenik kapasitenin azalması morbidite de önemli bir rol oynamaktadır (Strang ve ark. 1998a). Ayrıca karaciğer yağlanmasına bağlı olarak gelişen üre inhibasyonu periparturient ineklerde alkalozis için bir tehdit oluşturabilir. Kan pH'nın artması kemiklerden kalsiyum mobilizasyonunu azaltır ve kan kalsiyum düzeyi düşer (Drackley 1999, Zhu ve ark. 2000).

Karaciğer hastalıklarında protein, özellikle de albümin sentezi aksar. Protein sentezindeki azalma başlıca serum albümin konsantrasyonundaki düşüşle kendini belli eder. Bu bağlamda, sığırlarda albümin seviyelerinde düşüslere karaciğer yetmezliği olgularında sık rastlandığı ancak albümin konsantrasyonundaki azalmanın karaciğer yağlanması için tipik bir bulgu olmadığı bildirilmektedir. Bununla birlikte, sığırlarda karaciğer yağlanmasının çekirdekli endoplazmik retikulumda hasara neden olarak, karaciğer protein sentezini engellediği ve sonuç olarak, serum albümin konsantrasyonlarının karaciğer yağlanması ile ilgili olarak azaldığı rapor edilmiştir (Strang ve ark. 1998b, Civelek 2011).

Plazma NEFA konsantrasyonundaki artışın, NEFA'nın taşınmasında görev alan albüminin fizyolojik fonksiyonlarını değiştirdiği bilinmektedir. Periparturient dönemde bu proteinin plazma konsantrasyonunun özellikle doğumdan sonra ilk hafta azaldığı bildirilmiştir. Albümin negatif bir akut faz proteini olup, sistemik inflamasyon boyunca

kandaki konsantrasyonu azalmaktadır (Contreras ve ark. 2010). Buzağılama sonrası, özellikle süt verimi yüksek sığırlarda, süt protein ihtiyacının karşılanması için proteinlere duyulan gereksinimde bir artış şekillenir. Bu durum da serum protein konsantrasyonlarındaki azalmanın nedenleri arasında sayılabilir (Civelek 2011).

Çeşitli araştırmacılar serum kolesterol konsantrasyonu ile karaciğer yağ konsantrasyonunun ters orantılı olduğunu ve bu durumun karaciğer lipoprotein sentez ve sekresyon kabiliyetindeki bozulmayı yansıttığını bildirmektedir. Karaciğer yağlanması şekillenmiş sığırlarda kan kolesterol konsantrasyonu genellikle düşüktür (Civelek 2011).

Karaciğer yağlanması şekillenmiş ineklerde safra akışı azalır. Plazmadaki safra bileşenlerinin (safra asidi, bilirubin ve kolik asit) konsantrasyonu artar. Safra konsantrasyonunun artması pankreatik kanalların epitel hücrelerinde hasara sebep olabilir NEFA'nın total bilirubin serum değerleri üzerine pozitif bir etkisi vardır. NEFA serum konsantrasyonunun artması total bilirubin konsantrasyonunu arttırır (Bobe ve ark. 2004, Civelek 2011).

Şiddetli karaciğer yağlanması bulunan sığırlarda aşırı kilo kaybı ve ölümün diğer sığırlara kıyasla daha fazla olduğu bildirilmiştir (Aslan ve ark. 1993).

Prepartum dönemde plazma glukoz oranı sabittir ya da çok az bir artış vardır. Doğumda hızla artan glukoz konsantrasyonu doğumdan sonra hızla düşmektedir. Glukoz konsantrasyonundaki doğumdaki geçici artışın, hepatik glikojen depolarının tüketimini uyaran glukagon ve glukokortikoid konsantrasyonundaki artıştan kaynaklandığı ifade edilmektedir. Prepartum 21. güne göre postpartum 21. günde glukoz ve metabolik enerji ihtiyacı 2-3 kat artmaktadır (Arslan ve Tufan 2010a).

Laktasyon için glukoz metabolizmasının primer homeoretik adaptasyonu, karaciğerde glikoneogenezisin uygun şekilde arttırılması ve periferik dokularda glukoz oksidasyonunun azaltılmasıdır. Böylece glukoz direkt olarak meme bezlerinde laktoz sentezine yönlendirilmektedir. Prepartum ve erken laktasyon dönemlerinde iç organlara geçen glukoz oranının sıfır hatta negatif düzeyde olduğu, doğumdan 9 gün öncesinden doğumdan sonraki 21. güne kadar ki dönemde dalaktan toplam glukoz çıkışının % 267 arttığı, bu artışın hemen

hemen tamamının hepatik glikoneogenezisten kaynaklandığı bildirilmektedir (Arslan ve Tufan 2010a).

Ruminantlarda hepatik glikoneogenezis için ana substratlar;

1. Ruminantlarda ruminal fermentasyondan sağlanan propiyonat,
2. Kaslarda seri kontraksiyonlar süresince anaerobik glikolizis neticesinde biriken ve dolaşım ile karaciğere gelen laktik asit (kari dolaşımı),
3. Protein katabolizmasından sağlanan glikojenik aminoasitler,
4. Bağırsaklardan emilip, vena porta tarafından direne edilen glikoz,
5. Adipoz dokuların lipolizisi sonucunda açığa çıkan gliseroldür.

Doğum öncesi döneme göre, doğumdan sonraki ilk hafta içindeki kas protein mobilizasyonunun 3 kat daha fazla olduğu, prepartum 21. güne göre postpartum 1. günde karaciğerde propionatın glukozla dönüştürülme kapasitesinin % 119 arttığı belirlenmiştir. Geçiş dönemi boyunca karaciğerden salınan glukozun % 50-60'nın propionattan, % 20-30'unun glikojenik aminoasitlerden, % 15-20'nin laktattan ve % 2-4'ünün gliserolden sağlandığı bildirilmektedir (Overton ve Waldron 2004).

2.1.2. Ketozis

Ketozis; yağlı karaciğer sendromu, abomazum deplasmanı ve enerji metabolizmasındaki aksaklıklar sonucu ortaya çıkan bir metabolik hastalıktır ve verimliliği olumsuz etkiler. Geçmişte glukojenik ve lipojenik substratlar arasındaki dengesizliğin mevcut asetil-KoA ile eşleşecek yeteri kadar oksaloasetat için gerekli karbonun krebs döngüsüne katılamayışı ve neticede asetil KoA'nın keton cisimlerine dönüştüğü kabul edilirdi. Günümüzde ketozisin etiyopatogenezi aydınlatılmıştır. Ketozisin etiyolojisi, hepatik lipidoz ile aynı olup hepatik ketogenez, hepatik lipidozun ileri evresidir (Fronk ve ark. 1980, Hayırlı ve Çolak 2011). Negatif enerji dengesi sürecinde hepatik yağ mobilizasyonu tam olmayan oksidasyon yönünde seyreder. Bu nedenle klinik ketoziste plazma ketonlarının % 60'ı karaciğer orjinlidir. Hepatik ketogenezin nedeni artan NEFA alımı ve artan CPT-I ve 3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA sentaz aktiviteleridir (Jorritsma ve ark. 2001, Hayırlı ve Çolak 2011, Zarrin ve ark. 2013). Keton cisimleri bazı organlar (kalp, böbrek, beyin, iskelet kasları ve meme bezleri) için alternatif enerji kaynağı olarak kullanılmasına rağmen kullanımı

sınırlıdır. Kullanılmamış keton cisimlerinin kandaki konsantrasyonu önemli derecede artar (Goff ve Horst 1997, Zarrin ve ark. 2013).

Ketozis; klinik semptomların varlığına, kan, idrar ve sütteki keton cisimlerinin düzeylerine göre subklinik veya klinik olarak sınıflandırılır. Klinik olarak sindirim (digestiv form) ve sinirsel formda (nevroz form) seyreden bu hastalık primer ve sekonder nitelikte de olabilir. Uygun yemlerin yeterince alınmaması sonucu primer ketozis, başka hastalıklar nedeniyle (örneğin; retensio sekundarium, mastitis, metritis, retikülo peritonitis travmatika veya sola abomasum deplasmanı gibi) yem alımının engellenmesi sonucu sekonder ketozis ortaya çıkar (İssi ve ark. 2009).

Klinik ketoziste plazma, idrar ve sütteki keton düzeyleri yükselir ($>1200\mu\text{mol/l}$). Hepatik lipidoz ve ketozis karaciğer fonksiyonlarını olumsuz etkiler. Ketozis metritis için bir risk faktördür (Hayırlı ve Çolak 2013). Subklinik ketozisin belirlenmesinde en yaygın olarak kullanılan metot, serum/plazmadaki BHB'in ölçülmesidir. Ruminantlarda sirkülasyonda bulunan major keton cisimi BHB'tir. Ratlardaki subcutan BHB infüzyonu, keçilerdeki intraperitoneal BHB infüzyonu ve sütçü ineklerdeki intraserebroventriküler BHB infüzyonunun bu hayvanlarda yem alımını inhibe ettiği bildirilmiştir (Zarrin ve ark. 2013). Köpek ve koyunlarda intravenöz (IV) BHB infüzyonunun plazma glukoz düzeyinin azalttığı bildirilmiştir. BHB infüzyonuna bağlı olarak glukozun azalma sebebi tam olarak açıklanamamıştır. Ancak bazı yazarlar glikoneogenezisi direkt ya da indirekt inhibe ederek hipoglisemiye neden olduğunu ileri sürmüşlerdir (Vazquez-Anon ve ark. 1994, Zarrin ve ark. 2013). Ayrıca insülinin bu etki üzerinde önemli rol oynadığı bildirilmiştir. İnsülin glukoneogenezisi düzenleyen enzimleri inhibe ederek glukoz üretimini baskılar (Vazquez-Anon ve ark. 1994).

Glukagon; glukoneogenezis ve glikogenolizisin uyarılması aracılığıyla plazma glukoz konsantrasyonunu artırır. Glukagon sekresyonundaki değişiklikler plazma glukoz konsantrasyonundaki değişikliklerle sonuçlanır. NEFA, keton cisimleri glukagon sekresyonunu deprese eder (Zarrin ve ark. 2013).

Yüksek verimli süt inekleri özellikle laktasyonun pik yaptığı dönemde süt sentezi için fazla miktarda enerji ve besine ihtiyaç duyarlar. Negatif enerji dengesine bağlı olarak gelişen tipik metabolik değişiklikler; plazma glukoz konsantrasyonunda azalma, plazma NEFA

konsantrasyonunda artma ve buna bağlı olarak keton cisimlerinin artmasıdır (Vazquez-Anon ve ark. 1994, Jorritsma ve ark. 2001, Zarrin ve ark. 2013).

2.1.3. Periparturient Paresis

Doğumdan birkaç gün önce kolostrum sentezi için kalsiyum kullanıldığından dolayı kan kalsiyum konsantrasyonu düşer ve çoğunlukla bu seviye doğumdan sonraki birkaç güne kadar normal düzeye ulaşmaz. Bu durum selüler metabolizma için iyonize olmuş kalsiyumun kullanılabilirliğini azaltır. İntraselüler sıvıdaki iyonize kalsiyum immun hücreleri aktive etmek için önemlidir. Süt sentezinin başlamasıyla beraber kalsiyum ihtiyaı 4 kat artmaktadır (Arslan ve Tufan 2010a, Santos ve ark. 2012). Bazı durumlarda plazma kalsiyum konsantrasyonu sinir ve kas fonksiyonlarını desteklemek için yetersiz olabilir. Bu durum periparturient paresis ya da süt humması ile sonuçlanır (Aytekin ve Taşal 2005). Süt humması gelişen ineklerde plazma kortizol konsantrasyonunun sağlıklı hayvanlara kıyasla daha yüksek olduğu ve bu durumun gebelik boyunca var olan immunsupresyonu daha da kötüleştirebileceği bildirilmiştir (Goff ve Horst 1997). Hipokalsemi şekillenmiş hayvanlarda kortizolün immunsupresif etkisiyle beraber uterus ve meme sfinkterindeki kas tonusu azalır. Bu durumda meme kanalı çevresel patojenleri alıp açık kalabilir ve mastitis şekillenebilir (Goff ve Horst 1997). Hipokalsemi şekillenmiş hayvanlarda plasentanın atılamaması ve mastitis insidensinin arttığı bildirilmiştir (Goff ve Horst 1997, Arslan ve Tufan 2010a). Hipokalsemili hayvanlarda yem tüketiminin azalması laktasyonun erken döneminde var olan negatif enerji balansını daha da şiddetlendirerek hayvanları karaciğer yağlanması ve ketozise yatkın hale getirir. Ayrıca hipokalsemi insülin sekresyonunu azaltmaktadır. Bu durum dokuların glukoz tüketimini baskılamaktadır. Azalan glukoz tüketimi lipit mobilizasyonunu hızlandırarak ketozis riskini arttırmaktadır (Goff ve Horst 1997).

Hipokalsemi ile karaciğer yağlanması arasındaki ilişki ve karaciğer yağlanmasının hayvanları metabolik, enfeksiyöz ve reproduktif hastalıklara predispoze hale getirdiği birçok araştırmacı tarafından bildirilmektedir (Sevinç ve Aslan 1998, Kabu ve ark. 2008). Karaciğer yağlanması bulunan sürülerde, doğum sırası ve sonrasında gelişen metabolik hastalıkların birçoğunun karaciğer yetmezlikleriyle ilgili olduğu, karaciğer yağlanması ile birlikte karaciğer fonksiyonlarında önemli aksamaların meydana geldiği, bunun da metabolik hastalıklara zemin hazırladığı savunulmaktadır. Hipokalsemili hayvanlar üzerinde yürütülen bir çalışmada, hayvanların % 70'inde çeşitli derecelerde karaciğer yağlanması belirlenmiştir

(Sevinç ve Aslan 1998). Bu sonuç yağlı karaciğer sendromu ile hipokalsemi arasında önemli bir ilişki olduğunu ve yağlı karaciğer sendromunun hayvanları doğum felcine predispoze ettiği savını doğrulamaktadır (Sevinç ve Aslan 1998). Ayrıca karaciğer yağlanması barsak stazisi ve barsak fonksiyonlarında önemli aksamalara yol açmaktadır. Bu durum barsaklarda sentezlenen kalsiyumu bağlayan protein (CaBaP) sentezini olumsuz etkilemekte ve sonuç olarak barsaklarda yeteri kadar kalsiyum kana taşınmamaktadır (Aslan ve ark. 1993).

2.1.4. Abomazum Deplasmanı

Abomazum deplasmanı, birçok hastalığa bağlı olarak abomazumun gazla genişlemesi sonucu, rumen altında abdominal boşluğun sağ tarafında bulunan normal yerinden sola (sol-abomazum deplasmanı) veya sağa (sağ-abomazum deplasmanı) yer değiştirmesi olarak tanımlanmaktadır (Aksoy ve ark. 2009, Shaver 1997).

Abomazum % 80-90 oranında sola yer değiştirir. Sol-abomazum deplasmanı (LDA) için en riskli dönem geçiş dönemidir. Geçiş dönemi boyunca yem tüketiminin azalması, ruminal dolgunluğun daha az olması ve kaba yem/konsantre yem oranındaki azalmalar LDA için bir risk faktör oluşturmaktadır (Arslan ve Tufan 2010b, Shaver 1997).

Doğum sonrası ve LDA'lı ineklerde serum BHB ve NEFA konsantrasyonu yüksek, kolesterol değeri ise düşük bulunmuş, bunun postpartum karaciğer yağlanması ve negatif enerji dengesi ile ilişkili olduğu savunulmuştur. Araştırmacılar abomazum deplasmanlarında karaciğer yağlanması, enerji dengesizliği ve endotoksemi nedeniyle glukoz ve lipit metabolizmasının bozulduğunu ve sonuç olarak BHB ve NEFA miktarının arttığı bildirilmektedir (Arslan ve Tufan 2010b, Sezer ve ark. 2012).

Süt ineklerindeki optimal BHB konsantrasyonunun 1.0 mmol/L'den daha az olması gerektiği ve 1.0-1.6 mmol/L düzeyindeki BHB konsantrasyonunun LDA için güvenilir bir indikatör olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda serum BHB miktarının abomazum deplasmanında yükseldiği ve peripartum enerji açığının abomazum deplasmanlarının patogenezisinde önemli bir rol oynadığı belirtilmiştir. Postpartum yüksek NEFA ve BHB konsantrasyonu adipoz dokudaki yüksek mobilizasyona işaret ettiği gibi, abomazum deplasmanı ve diğer metabolik hastalıkların yüksek insidansının da habercisi olarak kabul edilmektedir (Arslan ve Tufan 2010b, Sezer ve ark. 2012).

Gebelik ilerledikçe büyüyen uterus abdominal boşluğu doldurur. Gebeliğin son 3 ayında uterus, rumenin alt-arka kısmında kaymaya başlar. Bu durum abomazumu ileriye ve birazda hayvanın soluna doğru harekete zorlar. Fakat plorus mevcut pozisyonunu devam ettirmeyi sürdürür. Normal şartlarda doğumdan sonra uterus pelvis boşluğuna doğru geri çekilir ve abomazumda normal yerine döner. Abomazum deplesmanının gelişmesi için en riskli zaman aralığı, doğumdan önceki 3 hafta ile doğumdan sonraki 4 hafta arasındadır. Abomazumun sola deplesmanında plorus tamamen rumenin altına ve hayvanın sol tarafına kayar. Abomazumun sola kaymasında; rumenin yukarı kaldırılamaması sonucu abomazumun normal yerine geçememesi, omentumun abomazumu sola yönlendirmesi ve abomazal atoninin sorumlu olduğu düşünülmektedir (Arslan ve Tufan 2010b).

Normalde abomazumda fermentasyon sonucu oluşan gazlar abomazum kontraksiyon ile rumene gönderilir. Abomazumun sola deplesmanında kontraksiyonların bozulduğu düşünülmektedir. Doğuma yakın dönemlerde plazma Ca konsantrasyonundaki azalma abomazum kontraksiyonunu kısmen azaltmaktadır. Bu durum abomazum atoni ve distensiyonuna yol açmaktadır. Abomazum içindeki uçucu yağ asitleri (UYA) de abomazal kontraktiliteyi azaltmaktadır. Rasyonda kaba yemlerin azaltılıp tane yemlerin artırılması rumende bulunan katı kitle miktarını azaltarak abomazumda UYA bulunuşunu teşvik etmektedir (Arslan ve Tufan 2010b).

Rumende kaba yem kökenli katı kitlenin fazla bulunması, tane yemlerin rumen sıvısının üst kısmında tutularak fermente edilmesine ve fermentasyon ürünlerinin rumen duvarından emilerek abomazuma geçen UYA miktarının azalmasına katkıda bulunmaktadır. Rumende kaba yeme bağlı kitlenin az olması durumunda, tane yemler rumenin ventral kısmına ve retikuluma düşerek burada fermente edilirler veya abomazuma geçerler. Rumenin ventral kısmında fermente edilen yemlerden oluşan UYA'nın abomazuma geçişi daha fazla olmaktadır. Kuru dönemdeki inekler kaba yeme dayalı beslendikleri için rumende sürekli katı bir kitle mevcuttur. Fakat erken laktasyon döneminde ve özellikle kuru madde tüketiminin belirgin bir şekilde azaldığı durumlarda, rumendeki katı kitle derinliği hızlı bir şekilde azalmaktadır. Ayrıca erken laktasyon döneminde papillaların tam olarak gelişmemesi ventral rumende üretilen UYA'nın rumenden çıkışına da fırsat vermektedir (Arslan ve Tufan 2010b).

2.1.5. Retensiyö Sekundinarium

Doğumun üzerinden 24 saat geçmesine rağmen fötal membranların atılamamış olması durumu retensiyö sekundinarium olarak tanımlanmıştır. Abort, güç doğum, hipokalsemi, ikiz doğum, yüksek çevre ısısı ve bazı nutrisyonel faktörler retensiyö sekundinarium insidansını arttırır. Kuru dönem bakım ve beslenme hatalarının hipokalsemi, retensiyö sekundinarium, abomasum deplesmanları, metritis veya endometritis gibi hastalıkların gelişimine neden olabileceği bildirilmektedir (Arslan ve Tufan 2010b). Kaneene ve ark. (1997) enerji yetersizliği ile ilişkili olan metabolik olayların, retensiyö sekundinarium ve metritis gelişme riskini arttırdığını rapor etmiştir. Retensiyö sekundinariumlu hayvanlarda %36.89±7.75 oranında karaciğer yağlanması rapor edilmiştir. Retensiyö sekundinarium karaciğer yağlanmasıyla yakın ilişkilidir (Civelek 2011).

2.1.6. Metritis

İmmun sistemi baskılanmış ineklerde, bakteriler kontrol altında tutulamaz ve uterusu çoğalmaya başlar. Bu durum metritis olarak bilinir. Doğumdan sonraki 10-14 gün içerisinde ineklerin %20-30'unda metritis şekillenir ve uterusu gelen kötü kokulu, kırmızı-kahverengi, sulu bir akıntıyla karakterizedir. Metritisli ineklerde nötrofillerin bakterileri öldürme yeteneklerinin azaldığı bildirilmiştir (Arslan ve Tufan 2010b).

Önceki yıllarda yapılan çalışmalarda kandaki keton cisimlerinin artışı ile metritis arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Hiperketonemi'nin immün sistem üzerine etkisi aracılığıyla metritis riski oluşabilir. Bu durum yüksek BHB'in indirekt etkisiyle alakalıdır (Duffield ve ark. 2009). Fakat ineklerde doğumdan birkaç hafta önce KM alımındaki azalmaların da metritisin şekillenmesiyle alakalı olduğu bildirilmiştir (Duffield ve ark. 2009).

2.1.7. Mastitis

Mastitis, memenin parankim dokusu, süt kanalları ve interstisyel dokunun yangısı olarak bilinir. Sağmal ineklerde mastitise bağlı immün sistem yetmezliği, oksidatif strese karşı organizmayı koruyan A ve E vitaminleri ile A vitamininin ön maddesi olan B-karoten düzeylerinde de değişikliklere neden olmaktadır (Kaya ve Güven 2008).

Mastitis hastalığın seyri ve yangı belirtilerine göre değişik formlarda oluşabilmektedir. Patolojik bulgulara göre mastitisler genel olarak subklinik ve klinik mastitis olarak sınıflandırılmaktadır (Öğün 2008).

Subklinik mastitis klinik mastitise kıyasla daha yaygın olup, herhangi bir semptom göstermeden seyrettiği için sağlık ve ekonomik açıdan daha çok önem taşımaktadır. Subklinik mastitisli vakaların %40'ının zamanla klinik mastitis vakasına dönüşebileceği bildirilmektedir (Öğün 2008).

Klinik mastitiste; halsizlik, iştahsızlık, ateş gibi genel hastalık belirtileri görülmekle birlikte memede şişlik, kızarıklık, ağrı ve büyüklük farkı göze çarpmaktadır. Sütte kanlı, irinli ve pıhtılı bir görüntü tespit edilir Klinik mastitisin kronik formunda yangılı meme lobu sertleşmekte, hasta memenin sütü iyice azalmakta veya hiç gelmemekte ve sonuçta meme körleşmektedir (Öğün 2008).

Peripartum periyod boyunca polimorf nükleer nötrofilik lökosit (PMN) fonksiyonlarının bozulduğu bildirilmiştir. PMN fonksiyonlarının azalması postpartum mastitisin insidensini arttırmaktadır. PMN ve periferal kan lenfositin (PBL) sistemik immunité ve infeksiyöz hastalıklara karşı yanıtındaki rolü kanıtlanmış olmakla beraber bu hücrelerin meme bezlerinin lokal korunmasında da fonksiyonel rolü önemlidir. Doğum öncesi PMN defekti şekillenmiş olan ineklerin peripartum mastitise ve metritise predispoze olduğu bildirilmiştir (Mallard ve ark. 1998).

2.2. Oksidatif Stres

Hücreyi ölüme kadar götüren faktörlerin başında oksidan maddeler gelir. Oksidan maddeler; hücrede lipitler, proteinler ve DNA üzerindeki toksik etkileri ile hücre hasarına ve ölümüne yol açarlar (Miller ve ark.1993, Yerer ve Aydoğan 2000, Bernabucci ve ark. 2005, Avcı ve Kızıl 2012). Organizmada başlıca glukozun oksidasyonu sırasında olmak üzere, bütün anabolik ve katabolik reaksiyonlarda açığa çıkan oksidan maddeler, belli bir düzeyde kaldıkları sürece, organizmanın ksenobiyotiklere karşı korunmasında önemli savunma molekülleridir. Oksidan maddelerin karbonhidrat metabolizması üzerine etkisi, glikolitik ATP sentezinin azalması ve ATP kullanımının artması yönündedir. Oksidan maddeler, proteinlerde

dekarboksilasyona, peptid bağlarının hidrolizine, disülfid bağlarının oluşumuna ve çapraz bağların oluşmasına neden olur. Bu durum hücre için esansiyel olan Ca-ATPa, Na/K ATPaz gibi enzimlerde fonksiyon kaybına neden olacağı için hücre içi ve dışı iyon dağılımının bozulmasına neden olur. Ayrıca oksidan maddeler, nükleik asit bazlarının modifikasyonuna, DNA şerit kırılmalarına ve DNA polimeraz aktivitesinin inhibasyonuna neden olurlar. Oksidan maddeler, lipidlerin peroksidasyonunu hızlandırır. Lipit peroksidasyonu sonucunda oluşan ürünler membran permabilitesini ve mikroviskozitesini değiştirerek membranın akışkanlığını azaltır. Membrana bağlı enzim ve reseptörlerin inaktivasyonuna neden olur, hücresel organellerin yapı ve fonksiyonlarını bozarlar (Miller ve ark. 1993, Yerer ve Aydoğan 2000).

Aerobik organizmaların normal metabolizma basamaklarında, besinlerin oksijen kullanılarak enerjiye dönüşümü sırasında oksijen molekülü indirgenir ve yan ürün olarak hidroksil, süperoksit, nitrik oksit ve lipid peroksit gibi değişik serbest radikaller ve reaktif oksijen türleri meydana gelir. Serbest radikaller, reaktif oksijen (reactive oxygen species-ROS) ve reaktif nitrojen türleri (reactive nitrogen species-RNS) olarak sınıflandırılır. ROS olarak adlandırılan moleküller; superoksit anyon radikali (O₂⁻), hidrojen peroksit (H₂O₂), hidroksil radikalleri (HO⁻), hipoklorik asit (HOCl), singlet oksijen (O₂), ozon (O₃), alkil radikali (R[•]), peroksil radikali (POO⁻), organik peroksit radikali (RCOO⁻), perhidroksil radikali (HO₂⁻), alkoksil radikali (RO⁻)'dir (Tabakoğlu ve Durgut 2013, Yerer ve Aydoğan 2000). RNS molekülleri ise nitrik oksit (NO⁻), peroksinitrit (ONOO⁻) olup, vücudun normal metabolik reaksiyonları sırasında az miktarda üretilirler. ROS'lar özellikle hücre membranındaki doymamış yağ asitlerine etki ederek lipid peroksidasyonunu oluştururlar (Tabakoğlu ve Durgut 2013). Lipid peroksidasyonu serbest radikaller tarafından başlatılan membran yapısındaki yağ asitleri zincirinden bir hidrojen atomu uzaklaştırılması ile başlayarak membran lipid yapısını değiştiren ve dolaylı olarak da reaktif aldehitler üreterek diğer hücre bileşenlerinin yapı ve fonksiyonlarına zarar veren çok zararlı kimyasal bir zincir reaksiyonudur (Halliwell ve Chirico 1993, Yerer ve Aydoğan 2000). Bu reaksiyon otokatalitik olarak bir kez başladığında zincirleme olarak devam eder ve eğer engellenmezse hücre membranını harap eder, organelleri parçalayarak lizozomal enzimlerin salınmasına ve otolize neden olur (Tabakoğlu ve Durgut 2013).

Sağlıklı bir organizmada oksidan ile antioksidanlar arasında bir denge mevcuttur. Canlı organizmalar normal olarak devamlı üretilen bu serbest radikalleri elimine etmede gelişmiş bir antioksidan savunma sistemine sahiptir (Avcı ve Kızıl 2012, Tabakoğlu ve

Durgut 2013). Oksidatif stres; antioksidanlar ve reaktif oksijen türleri (ROS) arasındaki denge bozulduğu zaman şekillenir (Bernabucci ve ark. 2005, Bouwstra ve ark. 2007, Halliwell 2007). Sütçü ineklerde gebelikten laktasyona geçiş döneminde özellikle lipit ve protein metabolizmasında önemli fizyolojik değişiklikler meydana gelir ve metabolik ihtiyaçlar artar (Adela ve ark. 2006, Sordillo ve Aitken 2009). Metabolik ihtiyaçların artması aynı zamanda oksijen ihtiyacındaki önemli artış ROS üretiminin artışı ile sonuçlanır. Periparturient periyod boyunca ROS üretiminin artışı ile ROS birikimini azaltmak için ihtiyaç duyulan antioksidan savunmaların kullanılabilirliği arasındaki dengesizlik oksidatif stresi artırır (Adela ve ark. 2006, Aitken ve ark. 2008, Sordillo ve Aitken 2009).

Antioksidanlar düşük konsantrasyonlarda oksidan maddelerle karşılaşır ve hedef molekülün oksidasyonunu geciktirir ya da inhibe eder (Nayyar ve Jindal 2010, Sharma ve ark. 2011). Antioksidan enzimler serbest radikalleri indirgeyerek oluşacak hasarı önlemede rol oynar. Bunlar serbest radikalleri tutarak veya daha zayıf yeni bir moleküle dönüştürerek aktivitelerini azaltır veya serbest radikalleri kendilerine bağlayıp reaksiyon zincirini kırma/onarma şeklinde etki gösterirler (Tabakoğlu ve Durgut 2013).

Antioksidanların önemli immun hücrelerin fonksiyonel ve struktural bütünlüğünü devam ettirmek suretiyle immunitiyi arttırdığı bildirilmiştir (Nayyar ve Jindal 2010).

Antioksidanlar yapılarına göre enzimatik ve enzimatik olmayan olarak sınıflandırılır. Organizmanın antioksidan olarak tanımlanan serbest radikallere karşı savunma sisteminde öncelikle hücrelerdeki enzim sistemleri etkilidir Superoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), katalaz (CAT) serbest radikallerin birikmesini ve lipid peroksidasyonunun başlamasını önleyen en önemli enzimatik antioksidanlardandır (Sordillo ve Aitken 2009, Sharma ve ark. 2011, Tabakoğlu ve Durgut 2013). Enzimatik olmayan antioksidanlar ise askorbik asit (Vitamin C), alfatokoferol (Vitamin E), glutatyon (GSH), β -Karoten (Vitamin A) ve diğer antioksidanlardan oluşur (Sordillo ve Aitken 2009, Tabakoğlu ve Durgut 2013). Normal koşullarda organizmada antioksidanların miktarları ve aktiviteleri arasındaki mevcut denge organizmanın yaşaması ve sağlığı için gereklidir. Serbest radikallere karşı organizmadaki ilk savunma işlemi superoksit dismutaz (SOD) enzimiyle gerçekleşir (Adela ve ark. 2006, Tabakoğlu ve Durgut 2013). SOD, endojen olarak üretilen ve organizmayı oluşturan her hücre için esansiyel bir enzim olup peroksinitrit oluşumunu engelleyici ve hücre hasarına yol açan süperoksit radikalini, daha az zararlı hidrojen peroksite

ve moleküler oksijene dönüştürücü etkisi nedeniyle organizmayı oksidanların zararlı etkisinden korur (Sharma ve ark. 2011, Tabakoğlu ve Durgut 2013). Lipid peroksidasyona karşı oluşan korunma mekanizmasında GSH-Px ve CAT birincil antioksidan enzimler olarak bilinirler. GSH-Px aracılığıyla hidrojen peroksitin ve lipid hidroperoksitlerin indirgenmesi sağlanır (Sharma ve ark. 2011). GSH-Px aktivitesinin azalması, hidrojen peroksitin artmasına ve şiddetli hücre hasarına yol açar. CAT ise demir içeren, özellikle karaciğerde ve eritrositlerde olmak üzere bütün organlarda bulunan ve SOD aracılığı ile oluşmuş olan hidrojen peroksitin oksijen ve suya parçalanmasında GSH-Px ile birlikte etkiyen önemli bir enzimdir (Blokhina ve ark. 2003). Her iki enzim vücuttaki hücrel korunmada önemli rol oynadığından, oksidatif strese bağlı olaylarda GSH-Px ve CAT aktivitelerinde değişmelerin olduğu bildirilmektedir (Tabakoğlu ve Durgut 2013). Glutasyon, düşük molekül ağırlığa sahip, vücutta direk olarak sistein, glutam-k asit ve glisin aminoasitlerinden oluşmuş bir tripeptit olup, en önemli çözünebilir antioksidandır (Tanha ve ark. 2011a). Hücre metabolizmasına katılır ve hücre bütünlüğünün korunmasında esansiyel bir bileşiktir. Enzimatik olmayan antioksidan olarak oksidatif hasara ve serbest radikallere karşı etkinlik gösteren glutasyon, doğrudan reaksiyona girerek serbest radikallerin toksisitesini düşürmektedir. Hidroksil radikalleri ile singlet oksijenin temizlenmesinde yararlıdır. Doğrudan serbest radikalleri temizlemesinin yanı sıra; GSH-Px ile birlikte enzimatik olarak da etki gösterir. Ayrıca, pek çok koruyucu enzimin kofaktörü olarak işlev görür. E ve C vitaminleri gibi önemli antioksidanların rejenere olmasına ve tekrar aktif formlarına dönüşmesini sağlar (Tabakoğlu ve Durgut 2013). Glutasyon, hücrelerde aminoasit transportunda, DNA ve protein sentezinde de önemli fonksiyonlara sahiptir. En çok karaciğerde sentezlenir ve karaciğer vücut GSH içeriğinin en önemli kaynağını oluşturmakla birlikte yaklaşık % 40'ı safra ile atılır (Tanha ve ark. 2011a, Tabakoğlu ve Durgut 2013). Karaciğer; nitrojeni sisteine dönüştürme yeteneğine sahip olup, karaciğer performansının azalması durumunda glutasyon sentezi bozulabilir (Tanha ve ark. 2011a).

Oksidatif stres; defektif embriyo gelişiminin etiyolojisinde önemli bir yer tutmaktadır. Embriyo metabolizması selüler moleküllerin çoğunu değiştirebilen birkaç enzimatik mekanizma yolu ile ROS türleri meydana getirir. ROS türleri çoğunlukla embriyonun gelişimle ilgili erken safhasında şekillenir. Bu yüzden antioksidan savunma sistemlerine ihtiyaç duyulur. Normal koşullar altında gelişen embriyo gelişen oksidatif stresle başa çıkabilir. Ancak patolojik şartlar altında gelişen embriyo yetersiz kalır ve embriyo zarar görür (Nayyar ve Jindal 2010).

Doğuma yakın zamanda ROS üretiminin artması, antioksidant savunma sistemlerinin azalması oksidatif stresi arttırmaktadır (Sharma ve ark. 2011). Laktasyonun erken döneminde karaciğerdeki NEFA artışına ilk adaptasyon, yağ asidi oksidasyonu için alternatif bir yol olan peroksizomal oksidasyon kapasitesinin artmasıdır. Peroksizomal oksidasyonun artması hepatositlerin total oksidatif kapasitesini artırır. Bu yoldaki ilk adım hidrojen peroksit üretmektir. Hidrojen peroksit mitokondriyal oksidasyondan daha büyük bir ROS üretimine yol açmaktadır. Laktasyonun erken dönemindeki ineklerde NEFA konsantrasyonundaki artış ROS üretiminin artışına neden olmakta ve bu durum lipit peroksitlerin şekillenmesini arttırmaktadır (Bradford 2011).

2.3. Vitaminler

E vitamini ile GSH-Px serbest radikallere karşı birbirlerini tamamlayıcı etkilere sahiptir. E vitamini, peroksit ve hidroperoksitler gibi radikallerle karşılaştığında sahip olduğu hidrojen protonlarından birini vererek bu radikalleri doyurur ve böylece bu radikallerin etkinliklerini azaltır. (Brzezinska-Slebozinska ve ark. 1994, Avcı ve Kızıl 2012). Vitamin E lipitlerle aynı mekanizmaları takip ederek emildikten sonra ince bağırsaklardan karaciğere taşınır ve buradaki lipoproteinlerde paketlenen plazmaya verilir (Bouwstra ve ark. 2007). E vitamini tokoferol yapısında olup α , β , γ ve δ olarak adlandırılan dört tokoferol karışımıdır (Blokhina ve ark. 2003). Antioksidan etkisi en fazla olan α -tokoferol'dür. Alfa-tokoferol biyolojik membranlardaki lipoproteinleri oksidasyondan koruyan ve yağda çözünen ana antioksidan vitaminlerden olup, plazma vitamin E düzeylerinin geçiş dönemi boyunca azaldığı ifade edilmiştir (Mercan 2004, Bradford 2011, Avcı ve Kızıl 2012). Düşük antioksidan kapasitesinin periparturient dönemdeki sığırlarda gözlenen hastalıklarla alakalı olduğu vurgulanmıştır (Bouwstra ve ark. 2007, Bradford 2011, Avcı ve Kızıl 2012). Vitamin E konsantrasyonunun düşük olması fagositozisi azaltmaktadır (Goff ve Stabel 1990, Contreras ve ark. 2010). Nötrofiller; uterin immun savunmanın primer mekanizmasıdır. Ayrıca meme dokusu savunmasında da önemli bir rol oynamaktadır. Vitamin E, nötrofillerin fonksiyonel etkilerini arttırmaktadır (LeBlanc ve ark. 2002, Sordillo ve Aitken 2009).

Yapılan çalışmalar immun sistemi güçlendirmek amacıyla doğumdan 3 hafta önce 4000 IU vitamin E ve doğumdan 2 hafta sonra 2000 IU vitamin E uygulanması gerektiğini göstermiştir (Weiss ve ark. 1990, Hayırlı ve Çolak 2011)

β -Karoten bitkiler ve mikroorganizmalar tarafından sentezlenen doğal pigmentleri olan maddelerdir ve vitamin A öncülleri olarak antioksidan etkiye sahiptir. β -Karoten antioksidan etkisini, singlet oksijeni ve peroksil radikallerini temizleyerek sağlar (Tabakoğlu ve Durgut 2013).

Vitamin A eksikliği RS insidensini arttırmaktadır. Rasyona vitamin A veya B-karoten ilavesi RS'un önlenmesinde yararlı olmaktadır. Doğumdan önceki 4 hafta boyunca günlük 600 mg B-karoten verilmesinin RS insidensini azalttığı belirlenmiştir (Arslan ve Tufan 2010b).

Periparturient dönem boyunca A ve E vitamini ile çinko plazma konsantrasyonun azalmasının kolostrum üretimi ve sekresyonu ile alakalı olduğu bildirilmiştir. Kolostrum yaklaşık olarak 4300 ng/ml retinol, 1910 ng/ml ve 14 mikrogram/ml Zn içerir. Bir inek 10 kg kolostrum üretmek için plazmadaki retinolün 43 mg'ını, a tokoferolün 19 mg'ını ve çinkonun 140 mg'ını tüketir (Goff ve Stabel 1990, Goff ve Horst 1997).

Vitamin D'nin biyolojik rolü bağırsaklardan mineral emilimini düzenlemek ve kemik mineralizasyonu ile büyümeyi sağlamaktır (Aytekin ve Taşal 2005, Hayırlı ve Çolak 2011). Vitamin D, kolesterolün kullanımı ve pregnelonun progesterona dönüşümünde rol alıp streoidogenezisi etkilediği gibi gonadotropin salgılayıcı hormon (GnRH) ve luteinleştirici hormon (LH) sekresyonlarını da etkiler (Hayırlı ve Çolak 2011). Vitamin D3 bağırsaklardan kalsiyum emilimini sağlar. Eksikliğinde kalsiyum malabsorbsiyonu ve bunun sonucu olarak da negatif bir kalsiyum dengesi şekillenir (Aytekin ve Taşal 2005). Vitamin D hipokalseminin önlenmesinde önemli bir rol oynar. Hipokalsemi ise uterus involusyonunu geciktirir, güç doğum, retensio sekundarium ve prolapsus uteri riskini artırır (Hayırlı ve Çolak 2011)

Prepartum 3. haftadan postpartum 8. haftaya kadar rasyona günlük 2.6 g folik asit, 0.5 g vitamin B₁₂ ilavesinin etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, folik asit ilavesinin laktasyon performansı ve yem tüketimini iyileştirdiği, vitamin B₁₂ ve folik asitin kombine kullanılmasının plazma glukoz düzeyini artırıp hepatik lipit birikimini azalttığı tespit edilmiştir (Graulet ve ark. 2007).

2.4. Akut Faz Proteinleri

Akut faz proteinler (AFP) akut faz yanıtı cevap olarak karaciğer tarafından sentezlenen proteinler olup, günümüzde bilinen çok sayıda farklı fonksiyon ve özelliğe sahiptir (Kovac ve ark. 2009). Bu proteinler sağlıklı hayvanlarda önemsiz düzeyde bulunurken yangı sırasında hızla artmakta ve bir yangı indikatörü olarak rol oynamaktadır (Gökce ve Bozukluhan 2009, Coşkun ve Şen 2011).

Akut faz yanıtı sırasında karaciğer tarafından sentezlenen AFP'lerin bazılarının sentezi artarken bazılarının düşmektedir. Kanda konsantrasyonları azalanlar negatif akut faz proteinleri olup bunlar retinol bağlama proteini, albumin ve transferrindir. Kanda konsantrasyonu artanlar ise pozitif akut faz proteinleri olup bunlar haptoglobin, alfa1 asid glikoprotein, serum amyloid-A ve C-reaktif protein olarak sınıflandırılmaktadır (Petersen ve ark. 2004, Gruys ve ark. 2005, Gökce ve Bozukluhan 2009).

Son zamanlarda akut faz proteinlerinin sentez ve katabolizmasının düzenlenmesinde rol alan bazı polipeptitler (IL-1, IL-6, IL-11, TNF, lökmiya inhibitör faktör, oncostatin M gibi) bulunmuş ve tarif edilmiştir. IL_6 daha çok hepatik akut faz cevabında etkili olurken, IL-1 ve TNF ekstrahepatik bulgulara daha etkindir (Ay ve ark. 1998).

2.4.1. Haptoglobin

Haptoglobin, iki α , iki β -polipeptit zincirinin oluşturduğu 4 alt üniteye sahip olup ruminantlarda major akut faz proteindir. Sağlıklı sığırlarda seviyesi 100 mg/ml⁻¹ veya daha düşük iken, immun sistem uyarıldığında 100 kata kadar artabilir (Ay ve ark. 1998, Gökce ve Bozukluhan 2009). Haptoglobinin inflamasyon, travma, doku hasarı, malignant proliferasyon gibi durumlarda plazma seviyesi artarken, hemolitik durumlarda ve şiddetli hepatoselüler yetmezlikte plazma seviyesi azalır. Bu yüzden haptoglobin konsantrasyonlarına bakılarak teşhis ve tedavinin değerlendirilmesine karar verilebilir. Haptoglobinin esas olarak karaciğerde üretildiği bilinir. Lokal olarak sentezlenen haptoglobin, mukozal yüzeylerde ve akciğerdeki alveolar sıvıda major bir antioksidant / antimikrobiyal kaynağıdır. Bu durum haptoglobinin doku hasarının onarımında ve enfeksiyona karşı protektif bir role sahip olduğunu gösterir (Dobryszczycka 1997). Haptoglobinin birçok fonksiyonu bulunmakla beraber esas fonksiyonu kandaki serbest hemoglobin ile stabil kompleksler oluşturarak dolaşımdan

temizlenmesi suretiyle Fe kaybının önlenmesidir. Hp-Hb kompleksi retikuloendotelial sistem hücreleri tarafından karaciğere taşınıp kuppfer yıldız hücreleri tarafından metabolize edilmektedir. Hp, serbest demirin karaciğere taşınmasını sağladığından bakterilerin serbest Fe'i kullanmasını da engelleyerek bakteriostatik etki göstermektedir (Dobryczycka 1997, Petersen ve ark. 2004, Ametaj ve ark. 2005, Gruys ve ark. 2005, Quaye 2008).

Haptoglobin hemoliz sırasında ortaya çıkan hemoglobini α ve β zincirlerindeki farklı bağlanma yerlerine bağlar. Serbest hemoglobin, lipid peroksidasyonunu, oksodemir türleri ya da hidroksil radikallerinin üretimini etkileyerek hızlandırır. Haptoglobinin bağlanmasıyla koruyucu bir mekanizma oluşturarak zararlı reaksiyonları önler (Ay ve ark. 1998).

Postparturient dönemde abomasum deplesmanı tespit edilen ineklerde artan SAA ve HP konsantrasyonunun bu hayvanlarda hepatik lipidozisi işaret edebileceği belirtilmiştir (Petersen ve ark. 2004, Gökce ve Bozukluhan 2009). Ayrıca Hp seviyesinin postpartum dönemdeki ineklerde uzun süre yüksek düzeyde olmasının reproduktif açıdan kötü prognozu işaret edebileceği vurgulanmıştır. Haptoglobin konsantrasyonunun 200 mg/ml'den yüksek olması orta şiddetli yangıyı, 400mg/ml civarındaki değeri ise şiddetli yangıyı ifade etmektedir (Coşkun ve Şen 2011).

Sütçü ineklerde uterusun bakteriyel enfeksiyonlarının Hp konsantrasyonunu arttırdığı bildirilmiştir. Doğumdan 3 gün sonra plazmadaki Hp konsantrasyonunun 1 g L⁻¹ iken metritisli ineklerde bu oranın 6-7 kat arttığını bildirmiştir (Tanha ve ark. 2011b).

2.4.2. Serum Amyloid-A

SAA yangı sırasında yoğun olarak karaciğer tarafından sentezlenmekle beraber yapılan çalışmalarda at ve sığırlarda karaciğer dışında sentezlenen süt amyloid A gibi farklı izoformlarının da olduğu bildirilmiştir (Petersen ve ark. 2004). SAA'nın fonksiyonları tam olarak bilinmemekle beraber kolesterolün hepatositlere taşınması, ateşin baskılanması, nötrofil granüositlerin oksidatif olarak yıkımlanmasının engellenmesi, monositler tarafından kalsiyum mobilizasyonunun uyarılması, endotoksin detoksifikasyonu, lenfosit ve endotel hücre proliferasyonunu engelleme gibi fonksiyonlarının olabileceği rapor edilmiştir (Gökce ve Bozukluhan 2009). SAA konsantrasyonunun ketozis olgusunda yüksek olduğu rapor edilmiştir (Petersen ve ark. 2004). Sağlıklı sığırlarda SAA düzeyi oldukça düşük olmakla

beraber yangı durumunda konsantrasyonu 10 katına kadar çıkabilmekte ve bu nedenle de yangıya karşı oldukça hassas bir AFP olarak kabul edilmektedir (Gökce ve Bozukluhan 2009).

2.4.3. C Reaktif Protein

C-reaktif protein diğer türlerde kullanıldığı gibi sığırlarda da yaygın olarak kullanılmaktadır. Fakat CRP'nin sığırlarda APP olduğu tam olarak aydınlatılamamıştır. Sığırdaki CRP'nin karaciğerde sentezlenmesinden ziyade laktasyonla ilişkili olduğu belirtilmektedir (Coşkun ve Şen 2011). CRP seviyesinin stres, laktasyon dönemi, gebelik süreci, mastitis ve akut enfeksiyonlarda çeşitli derecelerde yükseldiği belirtilmiştir. Sağlıklı hayvanlarda CRP düzeyinin araştırıldığı bir çalışmada; ahır şartları ve beslenme gibi yönetim sisteminin iyi olduğu çiftliklerde CRP düzeyi en alt sınırdaki tespit edilirken, ahır şartlarının kötü olduğu çiftliklerde ise CRP düzeyinde artma görülmüştür (Coşkun ve Şen 2011). Enfeksiyöz hastalıkların klinik semptomları ortaya çıkmadan önce, enfeksiyöz faktörlerin varlığında CRP düzeyinin arttığı belirlenmiştir. Bu yüzden CRP'nin sürü sağlığının değerlendirilmesinde ve hastalıkların erken tanısında faydalı bir parametre olabileceği belirtilmiştir (Peteresen ve ark. 2004, Gökce ve Bozukluhan 2009, Coşkun ve Şen 2011). CRP'nin bireysel dirençte etkili bir komponent olduğu vesığırlarda özellikle de yeni doğan buzağılarda bazı mikroorganizmaların elimine edilmesinde ve immün savunmada yardımcı bir faktör olduğu vurgulanmıştır (Coşkun ve Şen 2011).

2.4.4. Alfa 1 Asid Glikoprotein

Alfa 1-asit glikoprotein (α -AGP) sığırlarda klinik olarak önemli bir APP'dir. Yangısal sürecin gözlenmesinde kullanılır (Coşkun ve Şen 2011). Esas olarak tükrük bezinde ve dalakta üretilmektedir. Akut faz yanıt sırasında α 1-AGP'in plazma seviyesi orta derecede ve yavaş bir şekilde artmaktadır. α 1-AGP mezbahalarda hasta hayvanları sağlıklı hayvanlardan ayırmada kullanılmakta olup ayrıca bu proteinin kas travmasının şiddetiyle orantılı olarak arttığı bildirilmiştir (Gökce ve Bozukluhan 2009).

2.4.5. Transferrin

Major bir β - globülin olan transferrin, demir iyonlarını mukozal ve intraselüler demir depolarından, üzerlerinde iyonların reseptörleri bulunan eritrosit ve diğer hücre prekürsörlerini ihtiva eden kemik iliğine nakleder. Demirin transferrinden hücreye aktarılabilmesi için demir yüklü transferrinin membrandaki reseptörüne bağlanması gerekir ve bu bağlanma için pH'nın nötral olması lazımdır. Bağlanmayı takiben transferrin-reseptör kompleksi vezikül şeklinde hücreye alınır. Bu vezikül içerisinde demir ayrıldıktan sonra, ekzositoz yoluyla vezikül membrana bağlanır. Ve demirsiz transferrin reseptörden ayrılır. Yapılan çalışmalarda akut enfeksiyonlu sığırlarda transferrin konsantrasyonunun azaldığı belirlenmiştir (Ay ve ark. 1998, Gökce ve Bozukluhan 2009).

2.4.6. Albumin

Negatif bir APP olup, sadece karaciğer tarafından sentezlenmektedir Albumin konsantrasyonu plazma onkotik basıncını sağlayan ve dengede tutan oldukça önemli bir proteindir. Sadece karaciğer tarafından üretilmesi nedeniyle kan konsantrasyonunun düşmesi karaciğer yetmezliğine işaret eden önemli bir bulgu olarak kabul edilmektedir. Başlıca biyolojik fonksiyonları arasında; bağlayıcılık ve taşıma, endojen aminoasitler için kaynak görevi yapma, plazma basıncının devamını sağlamak yer almaktadır (Contreras ve ark. 2010).

2.5. Akut Faz Yanıtın Oluşumu

Akut faz yanıt (AFY); organizmada oluşan yangı, doku yaralanması, enfeksiyon, neoplastik büyüme veya immunolojik bozuklukları takiben oluşan bir yanıt olup, bu yanıt metabolik ve sistemik değişikliklerle karakterizedir (Gruys ve ark. 2005, Kovac ve ark. 2009, Gökce ve Bozukluhan 2009). Akut faz yanıtın işlevi; organları daha ileri yaralanmalardan korumak, enfeksiyöz ajanları elimine etmek, organizma için zararlı moleküller ile kalıntıları temizlemek ve organizmanın normal fonksiyonuna dönmesi için gerekli onarım sürecini aktive edip, homeostazisi yeniden sağlamaktır (Gökce ve Bozukluhan 2009). Akut faz yanıt doku yıkımının olduğu bölgede yangısal mediatörler tarafından başlatılan lokal ve sistemik değişikliklerle karakterize bir kompleks reaksiyon olarak ortaya çıkmaktadır. AFY sırasında oluşan lokal reaksiyonlar arasında kapiller permeabilitide artış, yangı bölgesine lökosit geçişi ve çeşitli kimyasal mediatörlerin salınımı yer almaktadır. AFY'nın oluşturduğu

sistemik reaksiyonlar arasında ise mediatörler aracılığı ile oluşturulan AFP'lerin konsantrasyonlarındaki artış veya azalışlar yer almaktadır (Bertoni ve ark. 2008, Gökce ve Bozukluhan 2009, Kovac ve ark. 2009). AFY klinik olarak sistemik yangı belirtileri, ateş, iştahsızlık ve depresyon ile karakterizedir. AFY sırasında hayvanlarda gelişen iştahsızlık sonucu yem ve su alımı düşer (Coşkun ve Şen 2011, Gökce ve Bozukluhan 2009). Gastrointestinal sistem fonksiyonlarının bozulmasıyla ilgili olarak hayvanlarda hipomotilite ve sindirim içeriğinin boşaltılmasında gecikmeler ortaya çıkar (Gökce ve Bozukluhan 2009).

Gebelik dönemi boyunca, enerji substratlarının homeostazisi ve tüm metabolik faaliyetler değişiklik gösterir. Geçiş döneminde AFY başlamasına lipit ve glukoz metabolizmasındaki değişikliklerin (plazma kolesterolün düşmesi, NEFA konsantrasyonunun artması, lipolizisin artması) yol açtığı bildirilmiştir (Kovac ve ark. 2009). Yapılan çalışmalar lipit metabolizmasındaki değişikliklerin, esterlememiş yağ asit konsantrasyonu arttırdığını, oksidatif stresin sistemik inflamatorik yanıtı önemli derecede etkileyebileceğini ve inflamatorik kökenli hastalıkların şekilleneceğini göstermiştir (Darckley 1999, Kovac ve ark. 2009).

Karaciğer hastalıklarında, açlık durumunda, AFY sırasında konsantrasyonunun düştüğü bildirilmiştir (Gökce ve Bozukluhan 2009).

Plazma NEFA konsantrasyonundaki artışın NEFA ana taşıyıcısı olan albuminin fizyolojik fonksiyonlarını değiştirdiğini bilinmektedir (Contreras ve ark. 2010). Yapılan çalışmalar hepatic lipit konsantrasyonu ile kan konsantrasyonu arasında negatif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bu negatif ilişkinin sebebi; karaciğer yağlanması şekillenmiş ineklerde hepatic endoplazmik retikulumun zarar görmesiyle alakalı olduğu bildirilmiştir. Albumin sekresyonunun azalması endoplazmik retikulumun fonksiyonlarının azalmasına sebep olur (Strang ve ark. 1998b). Periparturient dönemde bu proteinin plazma konsantrasyonunun özellikle doğumdan sonraki ilk hafta azaldığı bildirilmiştir (Contreras ve ark. 2010).

Geçiş dönemi boyunca immün sistem fonksiyonları azalır. Doğuma yakın dönemde lenfositlerin immunglobulin üretme kapasiteleri zayıfladığı, laktasyonun ilk haftasındaki ineklerde nötrofillerin bakterileri sindirme ve öldürme yeteneklerinin azaldığı bildirilmiştir (Bobe ve ark. 2004, Tanha ve ark. 2011b). Kronik enerji, protein, mineral ve vitamin yetersizliği de immün sistemin fonksiyonlarını olumsuz etkileyerek hastalıklara karşı

duyarlılığı arttırabilir. Doğum ve laktasyonun başlaması inekler üzerinde büyük bir metabolik stres yaratır. Yüksek verimli ineklerin laktasyonal enerji ve protein ihtiyaçlarının karşılanması için yeterli bir şekilde beslenmesi gerekir. Aksi durumda laktasyonun erken döneminde negatif enerji ve protein balansı şekillenir ve bu durum immun fonksiyonları bozabilir (Goff ve Horst 1997). Doğum zamanı boyunca enerji substratlarının homeostazisi ve tüm metabolizmada değişiklikler gözlenir. Akut faz yanıtının başlamasına doğum zamanında şekillenen işlemlerle beraber seyreden lipid ve glukoz metabolizmasındaki değişikliklerin yol açtığı (plazma kolesterolünün azalması, NEFA konsantrasyonunun artması, lipolizisin artması vs.) bildirilmiştir (Kovac ve ark. 2009). Bazı çalışmalar, lipid metabolizmasındaki değişikliklerin, esterleşmemiş yağ asit konsantrasyonundaki artışın ve oksidatif stresin sistemik inflamatorik yanıtı önemli derecede etkileyebileceğini ve inflamatorik kökenli hastalıkların şekilleneceğini göstermiştir. Ayrıca sütçü ineklere TNF α (Tümör Nekrozis Faktör) uygulamasının akut faz protein üretimini desteklediğini ve adipoz dokulardan NEFA'nın açığa çıkmasını arttırdığı rapor edilmiştir (Kovac ve ark. 2009)

Oksidatif stres, inflamatorik yanıt sırasında doku hasarını kötüleştiren akut faz sitokinlerinin ekspresyonunu arttırmaktadır. Proinflamatorik sitokinlerin; *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis* ve *E.coli*'den kaynaklanan mastitise karşı meme bezlerinin yanıtında önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Gerçekten de birçok çalışma, periparturient dönemde oksidatif stres şekillenmiş ineklerde TNF α , IL-1 β , IL-6 ve IL-8'in koliform mastitisin şiddetiyle bağlantılı olduğunu göstermektedir (Aitken ve ark. 2009).

3. MATERYAL ve METOT

Bu araştırmanın hayvan materyalini tek bir işletmede, aynı sevk-idare koşullarında tutulan, klinik olarak sağlıklı, 3-5 yaşında ve günlük süt verimleri ortalama 10 L'ye sahip simental melezi 40 inek oluşturdu.

Gebe hayvanlar uygulanacak tedavi şekline göre 4 gruba ayrıldı. Kontrol grubu dışındaki gruplara ilk vitamin enjeksiyonları yapıp, 3 gün sonra kan alındı. Kan alındıktan sonra tüm gruplardaki hayvanların doğumuna yaklaşık olarak 3 hafta vardı. Yapılan vitamin enjeksiyonları I. grup (n=10) için: AD₃E (her ml'sinde 500.000 IU Vitamin A, 75.000 IU Vitamin D₃, 50 mg Vitamin E) preparatından (Ademin, DİF), 5 ml kas içi (IM) tek doz uygulandı ve sonrasında haftada bir, doğum öncesi ve sonrası 3'er hafta olmak üzere toplam 6 hafta boyunca kan örnekleri alındı. II. grup (n=10) için: AD₃E (5ml IM, tek doz) ve B₁₂ (Berovit, DİF, 20 ml IM, haftada bir, 6 hafta boyunca) vitaminleri uygulandı. Her B₁₂ vitamini uygulamasından hemen önce kan örnekleri alındı. III. grup (n=10) içinise yine aynı periyotta B₁₂ (Berovit, DİF, 20 ml IM, haftada bir, 6 hafta boyunca) vitamini uygulandı. Her B₁₂ vitamini uygulamasından hemen önce kan örnekleri alındı.

3.1. Kan Örneklerinin Toplanması

Çalışma kapsamında; tüm gruptaki hayvanlardan uygulama öncesi (buzağılamadan yaklaşık 3 hafta önce) ve uygulama sonrasındaki 1, 2 ve 3. haftalarda *V. Jugularisten* 8,5 ml'lik vakumlu jelli (BD Vakutainer, BD, UK) tüplere holder ve uygun holder iğnesi yardımı ile kan örnekleri alındı. Vakumlu tüplere alınan kan örnekleri 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıştırıldı. Ayrıştırılan serum örnekleri steril godelere aktararak ölçümler yapılana kadar -20°C'de derin dondurucuda muhafaza edildi.

3.2. Biyokimyasal Analizler

3.2.1. Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü

3.2.1.1. Glukoz Ölçümü: Glukoz Assay Kit (Sigma Company, USA) kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Bu kitte glukoz, glukoz oksidaz yolu ile glukonik asit ve hidrojen peroksit okside edilir. Hidrojen peroksit; peroksidaz varlığında, renkli bir ürüne dönüşmek için o-dianisidine (renksiz) ile tepkimeye girer. Okside o-dianisidine (kahverengi) daha uygun renkli bir ürüne dönüşmek için sülfürik asit ile tepkimeye girer. En son aşamada

okside o-dianisidine (pembe) şekillenir. 540 nm’de ölçülmüş pembe rengin yoğunluğu orijinal glukoz konsantrasyonu ile orantılıdır.

3.2.1.2.Esterleşmemiş Yağ Asidi Ölçümü: NEFA; Wako Diagnostic (USA) test kiti kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Bu kitte, serumdaki NEFA adenosine triphosphate (ATP) ve koenzim A (CoA) varlığında, pyro-phosphate (PPi) ve adenosine monophosphate (AMP) ürünleri ile acyl-CoA olarak bilinen CoA’nın thiol esterlerine dönüşür. İşlemin ikinci kısmında, acyl-CoA, hidrojen peroksit üretmek için peroksidaz ilave edilen acyl-CoA-oksidad (ACOD) yolu ile okside edilir. Numunedeki NEFA miktarı 550 nm’de ölçülmüş optikal yoğunluktan belirlenebilir.

3.2.1.3. Beta Hidroksi Butirat Ölçümü: BHB; Randox Ranbuz (UK),test kiti kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Bu metot ile 3-hidroksibutirat dehidrogenaz enzimi aracılığıyla D-3-hidroksibutirat’ın Asetoasetat’a oksidasyonu sağlanır. Bu oksidasyonun sonunda kofaktör NAD⁺ , NADH’ye indirgenir. Absorbans değişimi D-3-hidroksibutirat’ın konsantrasyonu ile direkt ilişkilidir.

3.2.1.4. Triglicerid Ölçümü: Triglicerid Assay Kit (Sigma Company, USA) kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Bu kitte, trigliceridlerin total selüler konsantrasyonları, triglicerid varlığı ile orantılı, kolorimetrik (570 nm)/fluorometrik (587 nm) bir ürünle sonuçlanan bir çift enzim testi ile belirlenir.

3.2.1.5. Yüksek Dansiteli Lipoprotein Ölçümü: HDL Assay Kit; (Sigma Company, USA) kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Bu kit ile ilk olarak serum HDL ve LDL/VLDL ayrıştırıldı. Sonra her birinin kolesterol konsantrasyonları, mevcut kolesterol ile orantılı kolorimetrik (570 nm)/fluorometrik (587 nm) bir ürün ile sonuçlanan, bir çift enzim testi ile belirlendi.

3.2.1.6. Total Protein Ölçümü: Total protein kit; (Sigma Company, USA) kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Bu işlem iki kimyasal reaksiyona dayanmaktadır. İlk reaksiyon; proteinin peptid bağları ile alkaline-cupric-reajan kompleksi oluşturan, biüret reaksiyonudur. Bu durumu, mor renkli bir ürün veren Folin&Ciocalteu’s phenol reajanının reaksiyonu takip eder. Renkli solisyonun absorbansı 500 nm-800 nm

arasında uygun bir dalga boyunda okunur. Total proteinin konsantrasyonu eğri bir kalibrasyondan belirlenir.

3.2.1.7 Albumin Ölçümü: Albumin Assay Kit; (Sigma Company, USA) kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Bu işlem tek bir rejanın ilavesi ve 5 dk inkubasyonu ile gerçekleşir. Uygun hale getirilen formülasyon rejan ve sinyal stabilitesini artırır. Bu kit, özellikle albumin ile renkli bir kompleks oluşturan bromocresol yeşili kullanır. Rengin yoğunluğu 620 nm'de ölçülür ve direkt olarak numunedeki albumin konsantrasyonu ile orantılıdır.

3.2.1.8. Kolesterol Ölçümü: Kolesterol Kantitatif Kit; (Sigma Company, USA) kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Bu kit, numunedeki serbest kolesterolün, kolesterol esterlerinin ya da her ikisinin konsantrasyonunu belirlemede kullanılır. Bu kitte, total kolesterol konsantrasyonları mevcut kolesterol ile orantılı kolorimetrik (570 nm)/fluorometrik (587 nm) bir ürünle sonuçlanan, bir çift enzim kitiyle belirlenir.

3.2.1.9. Kalsiyum Ölçümü: Kalsiyum Kolorimetrik Assay Kit; (Sigma Company, USA) kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Bu metot, kalsiyum iyon konsantrasyonunu, 575 nm'de ölçülen ve kalsiyum iyon konsantrasyonu ile orantılı olan, o-cresolphthalein ile kalsiyum iyonları arasında şekillenen kromogenik kompleks yolu ile belirler.

3.2.1.10. Fosfor Ölçümü: Fosfor Kolorimetrik Assay Kit; (Sigma Company, USA) kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Fosfor, fosfor miktarıyla orantılı kolorimetrik (650 nm) bir ürün oluşturan kromogenik bir kompleks ile tepkimeye girer.

3.2.1.11. Kan Üre Nitrojen Ölçümü: BUN kolorimetrik kit; (Sigma Company, USA) numunelerin bir çoğunda kantitatif üre nitrojen ölçmek için kullanılır. Numuneler renkli rejan A ve B ile karıştırılır ve 30 dk oda ısısında inkube edilir. Renkli ürün 450 nm'de okunur ve BUN konsantrasyonu hesaplanır.

3.2.1.12. Kreatin Ölçümü: Kreatin Assay Kit; (Sigma Company, USA) kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Bu test de kreatin konsantrasyonu, mevcut kreatin ile

orantılı kolorimetrik (570 nm)- fluorometrik (587 nm) bir ürünle sonuçlanan, bir çift enzim reaksiyonu ile belirlenir.

3.3. Akut Faz Protein Analizleri

3.3.1. Serum Amiloid-A Ölçümü: Serum Amyloid A Assay Kit, (Tridelta development limited, İrlanda), SAA miktarını belirleyen sandviç ELİSA temelli bir test kitidir. Kit, SAA spesifik monoklonal antikorlarla kaplanmış test stripleri şeklinde sunulmaktadır. Örnekler (test materyalleri) ve standartlar (SAA konsantrasyonları bilinen örnekler) anti-SAA monoklonal antikorlarla (konjugat) birlikte strip kuyucuklarına eklenir. Kuyucuklarda hem sabit (kaplanmış) antikorlar tarafından yakalanan hem de konjugat antikorlar tarafından işaretlenen SAA'lar birikir. Bağlanmamış materyallerin uzaklaştırılması için yıkama yapıldıktan sonra, TMB substrat solüsyonu eklenir. Oluşan renk yoğunluğu orijinal örnekteki SAA miktarıyla orantılı olarak değerlendirilir.

3.3.2. Haptoglobin Ölçümü: Haptoglobin Assay Kit; (Tridelta development limited, İrlanda) kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Serbest hemoglobin düşük pH'da inhibe olarak peroksidaz aktivitesi gösterir. Hemoglobin ile kombine numunelerde haptoglobin ortaya çıkar. Hemoglobinin peroksidaz aktivitesini koruması, direkt olarak numunedeki hemoglobin varlığıyla orantılıdır.

3.4. Oksidatif Stres Parametrelerinin Ölçümü

3.4.1. Total Antioksidan Durumunun Ölçülmesi: TAS Assay Kit;(Rel Assay Diagnostic Diagnostic, Türkiye) kullanılarak ölçüldü. Örnek antioksidanlar koyu mavi-yeşil renkli ABTS radikallerinden renksiz ABTS formuna indirgenir. 660 nm'deki absorbans değişimi numunenin total antioksidan düzeyleri ile ilişkilidir. Test vitamin E analogu olan Trolox Equivalent olarak adlandırılan stabil antioksidant standart solüsyonu ile ayarlandı.

3.4.2. Total Oksidan Durumunun Ölçülmesi: TAS Assay Kit; (Rel Assay Diagnostic, Türkiye) kullanılarak ölçüldü. Örnek oksidan mevcut demir iyonuna demir iyon kenetleme kompleksi okside eder. Oksidayon reaksiyonu, reaksiyon ortamı içinde bol bulunduğu güçlendirici molekülleri ile uzatılır. Ferrik iyon, bir asidik ortam içinde kromojen renkli bir kompleks yapar. Spektrofotometrik olarak ölçülebilen bir renk yoğunluğu, numune içindeki mevcut oksitleyici moleküllerinin toplam miktarı ile ilgilidir. Deney hidrojen peroksit ile

kalibre edilir ve sonuçlar, litre başına mikromolar hidrojen peroksit eşdeğeri ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equiv./) cinsinden ifade edilmiştir.

3.5. İstatistik Analizler

İstatistiksel analizler SPSS-20.0 windows programıyla yapıldı. Çalışma sırasında elde edilen veriler ortalama ve standart error (Mean \pm SE) şeklinde verildi. Kontrol, I, II ve III. gruptaki hayvanlarda doğum öncesi ve sonrası belirlenen parametrelerin değişimlerini belirlemek için tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi yöntemi kullanıldı. Tüm grupları haftalara göre kendi aralarında karşılaştırırken One Way Anova (Tukey HSD) testi yapıldı. İstatistiksel değerlendirmelerde, $P < 0.05$ ve daha küçük değer önemli olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Biyokimyasal Bulgular

Çalışmada elde edilen biyokimyasal veriler aşağıdaki tablolarda verilmiştir.

Tablo 4.1.1.1. Tüm grupların serum glukoz değerleri (Mean±SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						P1
		Doğum Öncesi (DÖ)			Doğum Sonrası (DS)			
		3. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	3. Hafta x±Sx (min-max)	
Glukoz (mg/dl)	Kontrol	63.89±0.50AC,a (61.20-66.10)	62.78±0.65A,a (60.20-66.20)	57.52±0.84A,b (53.70-61.50)	52.36±0.37A,cd (50.80-54.60)	51.10±0.41A,c (48.60-53.40)	52.04±0.44A,d (49.70-53.70)	P<0.001
	I. grup	59.26±0.67B,a (55.40-63.20)	59.28±0.98A,a (54.20-63.40)	60.63±1.17AB,a (55.80-68.80)	54.15±0.70AB,b (50.10-57.20)	51.62±0.40AB,c (49.70-53.40)	51.74±0.42A,c (49.70-53.40)	P<0.001
	II. grup	63.09±1.45C,a (55.40-69.20)	61.83±1,57A,a (54.20-67.40)	64.07±0.97B,a (59.30-68.80)	54.47±0,74AB,b (50.10-57.20)	54.48±1.26BC,b (49.70-61.20)	53.97±0.92AB,b (49.70-58.40)	P<0.01
	III. grup	66.68±0.64A,a (62.70-69.20)	67.11±0.65B,a (64.30-71.50)	64.08±0.69B,b (59.50-67.20)	55.58±0,57B,abc (51.90-58.20)	56.51±0.76C,c (53.80-61.20)	55.80±0.96B,c (52.40-62.40)	P<0.01
P2		P<0.01	P<0.05	P<0.001	P<0.05	P<0.05	P<0.01	

P1 (a,b,c,d) Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

P2 (A,B,C) Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

Çalışma süresi boyunca kontrol grubundaki hayvanların serum glukoz konsantrasyonları ile I, II ve III. gruptaki hayvanların serum glukoz konsantrasyonları haftalara göre karşılaştırıldı. Kontrol grubunun DÖ 3. hafta serum glukoz konsantrasyonları ile I. grubun DÖ 3. hafta serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş olduğu belirlendi ($P<0.01$). Yine kontrol grubunun DÖ 3. hafta serum glukoz konsantrasyonları ile II ve III. grubun DÖ 3. hafta serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak fark bulunmadı ($P>0.05$). I. grubun DÖ 3. hafta serum glukoz konsantrasyonları ile II ve III. grubun DÖ 3. hafta serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında, I. gruba göre önemli artış olduğu belirlendi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.05$, $P<0.01$ olarak belirlendi.

Kontrol grubunun DÖ 2. hafta serum glukoz konsantrasyonları ile I ve II. grupların DÖ 2. hafta serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine kontrol grubunun DÖ 2. hafta serum glukoz konsantrasyonları ile III. grubun DÖ 2. hafta serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.05$).

Kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum glukoz konsantrasyonları ile I. grubun DÖ 1. hafta serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum glukoz konsantrasyonları ile II ve III. grupların DÖ 1. hafta serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında ise kontrol grubuna göre önemli artış olduğu belirlendi ($P<0.001$).

Kontrol grubunun DS 1. hafta serum glukoz konsantrasyonları ile I. ve II. grupların DS 1. hafta serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine kontrol grubunun DS 1. hafta serum glukoz konsantrasyonları ile III. grubun DS 1. hafta serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında ise kontrol grubuna göre önemli artış olduğu görüldü ($P<0.01$).

Kontrol grubunun DS 2. hafta serum glukoz konsantrasyonları ile I. grubun DS 2. hafta serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine kontrol grubunun DS 2. hafta serum glukoz konsantrasyonları ile II ve III. grupların DS 2. hafta serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında ise kontrol grubuna göre önemli artış olduğu belirlendi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.05$, $P<0.001$ olarak belirlendi.

Kontrol grubunun DS 3. hafta serum glukoz konsantrasyonları ile I ve II. grupların DS 3. hafta serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine kontrol grubunun DS 3. hafta serum glukoz konsantrasyonları ile III. grubun DS 3. hafta serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında ise kontrol grubuna göre önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.01$).

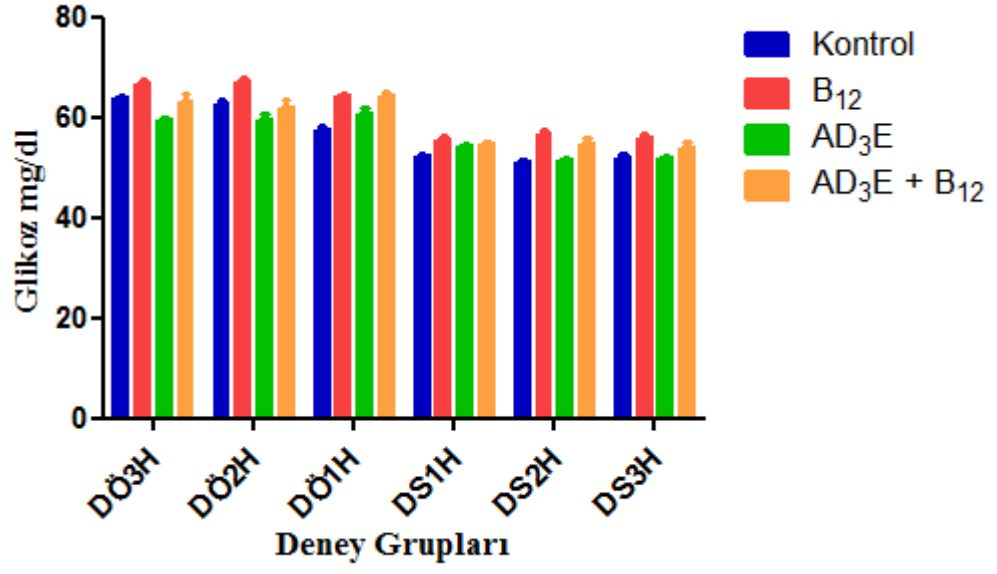
Kontrol grubundaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum glukoz konsantrasyonu ile DÖ 1 ve 2. haftanın serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 1. haftada belirgin düşüş görülürken ($P<0.001$), DÖ 3. haftaya göre DÖ 2. haftada istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 3. haftanın serum glukoz konsantrasyonu ile DS 1 ve 2. haftaların serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüşler belirlendi ($P<0.001$). Ancak DS 1 ve 2. haftaların serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 3. haftanın serum glukoz konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre DS 3. haftada önemli düşüş görüldü ($P<0.001$). DÖ 1. haftanın serum glukoz konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.001$, $P<0.001$ olarak belirlendi. DS 1. haftanın serum glukoz konsantrasyonu ile DS 2 ve 3. haftaların serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Ancak DS 2 ve 3. haftaların serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında DS 2. haftaya göre önemli artış tespit edildi ($P<0.05$).

Birinci gruptaki hayvanlarda DÖ 1, 2 ve 3. haftaların serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1, 2 ve 3. haftaların serum glukoz konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli düşüş ($P<0.001$) görüldü. DS 1. haftanın serum

glukoz konsantrasyonu ile DS 2 ve 3. haftaların serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli düşüş olduğu tespit edildi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.05$, $P<0.01$ olarak belirlendi. Ancak DS 2. hafta ile DS 3. haftanın serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

İkinci gruptaki hayvanlarda DÖ1, 2 ve 3. haftaların serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1, 2 ve 3. haftaların serum glukoz konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli düşüş görüldü. Bu düşüşler sırasıyla, $P<0.01$, $P<0.001$, $P<0.01$ olarak belirlendi. DS 1. haftanın serum glukoz konsantrasyonu ile DS 2 ve 3. haftaların serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Üçüncü gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum glukoz konsantrasyonları ile DÖ 1 ve 2. haftaların serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 1. haftada önemli düşüş belirlenirken ($P<0.05$) DÖ 2. hafta ile istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine DÖ 3. haftanın serum glukoz konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DS 2 ve 3. haftaların serum glukoz konsantrasyonlarında DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş tespit edildi ($P<0.001$). DÖ 1. haftanın serum glukoz konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 1. haftanın serum glukoz konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 1. haftaya göre önemli düşüşler belirlendi ($P<0.001$). DS 1. haftanın serum glukoz konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum glukoz konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).



Şekil 4.1 Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum glukoz değerlerindeki değişim

H: Hafta

Tablo 4.1.1.2. Tüm grupların serum NEFA değerleri (Mean±SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						P1
		Doğum Öncesi (DÖ)			Doğum Sonrası (DS)			
	3. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	3. Hafta x±Sx (min-max)		
NEFA (mg/dl)	Kontrol	0.25±0.01A,a (0.21-0.31)	0.28±0.01A,a (0.22-0.34)	0.36±0.01A,b (0.29-0.41)	0.84±0.02A,c (0.74-0.94)	0.77±0.01A,d (0.72-0.83)	0.69±0.01A,e (0.62-0.75)	P<0.001
	I. grup	0.21±0.01B,a (0.16-0.26)	0.26±0.01AB,b (0.19-0.34)	0.33±0.01AB,c (0.29-0.38)	0.76±0.02B,d (0.67-0.88)	0.72±0.02A,d (0.62-0.83)	0.63±0.01A,e (0.57-0.71)	P<0.001
	II. grup	0.18±0.00B,a (0.16-0.24)	0.28±0.02A,b (0.19-0.38)	0.31±0.02BC,b (0.24-0.41)	0.78±0.01AB,c (0.72-0.85)	0.74±0.02A,c (0.62-0.83)	0.66±0.02A,d (0.57-0.78)	P<0.01
	III. grup	0.18±0.00B,a (0.16-0.21)	0.21±0.00B,b (0.17-0.26)	0.26±0.01C,c (0.22-0.31)	0.75±0.01B,d (0.68-0.82)	0.74±0.01A,d (0.66-0.78)	0.66±0.01A,e (0.62-0.78)	P<0.001
P2		P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001	

P1 (a,b,c,d,e) Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

P2 (A,B,C) Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

Çalışma süresi boyunca kontrol grubundaki hayvanların serum NEFA konsantrasyonları ile I, II ve III. gruplardaki hayvanların serum NEFA konsantrasyonları haftalar göre karşılaştırıldı. Kontrol grubunun DÖ 3. hafta serum NEFA konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DÖ 3. hafta serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.001$, $P<0.001$ olarak belirlendi. Kontrol grubunun DÖ 2. hafta serum NEFA konsantrasyonları ile I ve II. grupların DÖ 2. hafta serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine kontrol grubunun DÖ 2. hafta serum NEFA konsantrasyonları ile III. grubun DÖ 2. hafta serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş olduğu tespit edilmiştir ($P<0.05$). Kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum NEFA konsantrasyonları ile I. grubun DÖ 1. hafta serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum NEFA konsantrasyonları ile II ve III. grupların DÖ 1. hafta serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında kontrol grubuna göre önemli düşüş olduğu tespit edilmiştir. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.05$, $P<0.001$ olarak belirlendi. I. grubun DÖ 1. hafta serum NEFA konsantrasyonları ile II. grubun DÖ 1. hafta serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). I. grubun DÖ 1. hafta serum NEFA konsantrasyonları ile III. grubun DÖ 1. hafta serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, I. gruba göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.01$). Yine II. grubun DÖ 1. hafta serum NEFA konsantrasyonları ile III. grubun DÖ 1. hafta serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DS 1. hafta serum NEFA konsantrasyonları ile I ve III. grupların DS 1. hafta serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş olduğu görüldü. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.05$, $P<0.01$ olarak belirlendi. Kontrol grubunun DS 1. hafta serum NEFA konsantrasyonları ile II. grubun DS 1. hafta serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). I. grubun DS 1. hafta serum NEFA konsantrasyonları ile II ve III. grupların DS 1. hafta serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DS 2 ve 3. hafta serum NEFA konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DS 2. ve 3. hafta serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Kontrol grubundaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DÖ 1 ve 2. haftanın serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 1. haftanın serum NEFA konsantrasyonlarında önemli artış belirlenirken ($P<0.001$), DÖ 2. hafta ile istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine DÖ 3. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artışlar belirlendi ($P<0.001$). DÖ 2. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.01$). DÖ 2. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.001$). Benzer şekilde DÖ 1. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 1. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.001$). DS 1. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli düşüş görüldü. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.05$, $P<0.001$ olarak belirlendi. Yine DS 2. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında DS 2. haftaya göre önemli düşüş tespit edildi ($P<0.01$).

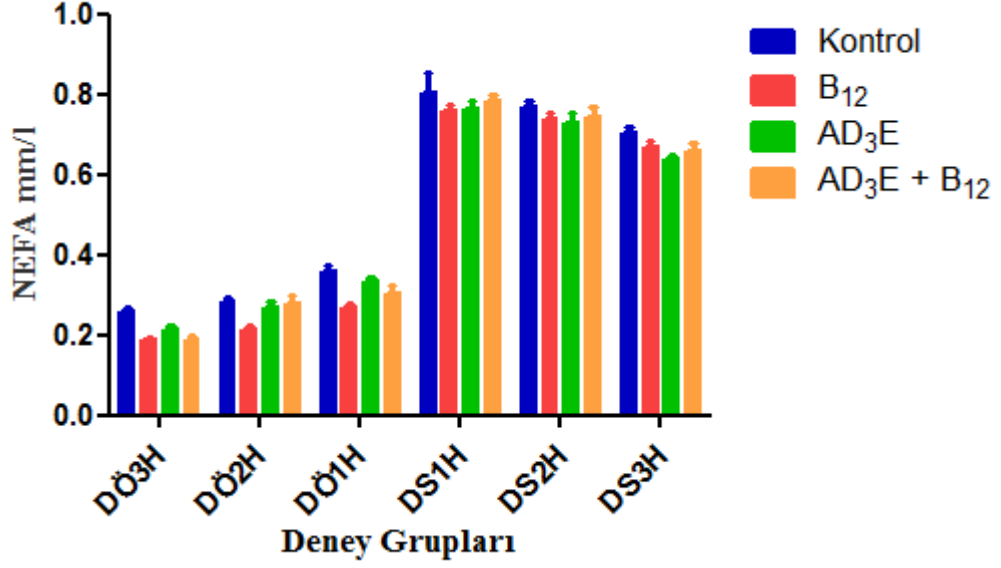
Birinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DÖ 1 ve 2. haftaların serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış olduğu görüldü. Bu artışlar sırasıyla $P<0.001$, $P<0.05$ olarak belirlendi. DÖ 3. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre artışın önemli olduğu tespit edildi ($P<0.001$). Benzer şekilde DÖ 2. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.01$). DÖ 2. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 1, 2. ve 3. haftaların serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre artışın önemli olduğu tespit edildi ($P<0.001$). Benzer şekilde DÖ 1. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.001$). DS 1. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 2. haftanın serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DS 1. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli düşüş olduğu belirlendi ($P<0.01$). Yine DS 2. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 3. haftanın

serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DS 2. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.05$).

İkinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DÖ 1 ve 2. haftaların serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla, $P<0.001$, $P<0.01$ olarak belirlendi. DÖ 3. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre artışların önemli olduğu tespit edildi ($P<0.001$). DÖ 2. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 2. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.001$). Benzer şekilde DÖ 1. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.001$). DS 1. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 2. haftanın serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DS 1. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edildi ($P<0.01$).

Üçüncü gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DÖ 1 ve 2. haftaların serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi. Bu artışlar sırasıyla, $P<0.001$, $P<0.05$ olarak belirlendi. Benzer şekilde DÖ 3. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.001$). DÖ 2. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 2. haftaya göre artışların önemli olduğu görüldü ($P<0.01$). DÖ 2. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 2. haftaya göre önemli artış olduğu belirlenirken ($P<0.001$), benzer şekilde DÖ 1. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 1. haftaya göre artışların önemli olduğu görüldü ($P<0.001$). DS 1. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 2. haftanın serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DS 1. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 3. haftanın

serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında ise DS 1. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.01$). Benzer şekilde DS 2. haftanın serum NEFA konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum NEFA konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DS 2. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.01$).



Şekil 4.2. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum NEFA değerlerindeki değişim

Tablo 4.1.1.3. Tüm grupların serum BHB değerleri (Mean+SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						P1
		Doğum Öncesi (DÖ)			Doğum Sonrası (DS)			
		3. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	3. Hafta x±Sx (min-max)	
BHB (mg/dl)	Kontrol	0.45±0.01A,a (0.41-0.51)	0.47±0.01A,a (0.42-0.52)	0.53±0.00A,b (0.48-0.57)	0.69±0.01A,c (0.62-0.75)	0.64±0.00A,d (0.59-0.68)	0.57±0.01A,e (0.51-0.62)	P<0.001
	I. grup	0.45±0.01A,a (0.41-0.51)	0.47±0.01A,a (0.42-0.52)	0.53±0.00A,b (0.48-0.57)	0.69±0.01A,c (0.62-0.75)	0.64±0.00A,d (0.59-0.68)	0.57±0.01A,e (0.51-0.62)	P<0.001
	II. grup	0.42±0.01AB,a (0.36-0.51)	0.44±0.02AB,a (0.32-0.52)	0.49±0.02A,b (0.38-0.57)	0.69±0.01A,c (0.62-0.75)	0.65±0.01A,c (0.59-0.74)	0.59±0.01A,d (0.51-0.67)	P<0.01
	III. grup	0.39±0.00B,a (0.35-0.42)	0.38±0.01B,a (0.32-0.46)	0.41±0.01B,a (0.32-0.46)	0.66±0.01A,b (0.58-0.74)	0.64±0.01A,b (0.58-0.74)	0.63±0.01A,b (0.54-0.69)	P<0.001
P2		P<0.01	P<0.01	P<0.001	P<0.001	P>0.05	P>0.05	

P1 (a,b,c,d,e) Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

P2 (A,B,C) Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

Çalışma süresi boyunca kontrol grubundaki hayvanların serum BHB konsantrasyonları ile I, II ve III. gruplardaki hayvanların serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldı. Kontrol grubunun DÖ1, 2 ve 3. hafta serum BHB konsantrasyonları ile I ve II. grupların DÖ 1, 2. ve 3. hafta serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Ancak kontrol grubunun DÖ 1, 2. ve 3. hafta serum BHB konsantrasyonları ile III. grubun DÖ 1, 2. ve 3. hafta serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş olduğu belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla, $P<0.001$, $P<0.01$, $P<0.01$ olarak belirlendi. Kontrol grubunun DS 1, 2 ve 3. hafta serum BHB konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DS 1, 2 ve 3. hafta serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

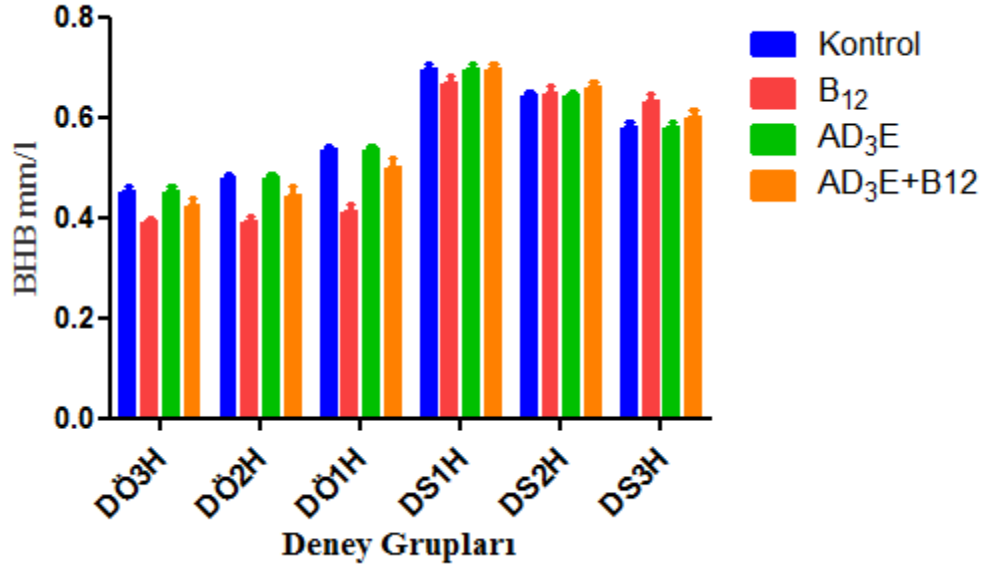
Kontrol grubundaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum BHB konsantrasyonları ile DÖ 1 ve 2. haftanın serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftada DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlenirken ($P<0.001$), DÖ 2. haftada DÖ 3. haftaya göre istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 3. haftanın serum BHB konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre artışların önemli olduğu belirlenirken ($P<0.001$), benzer şekilde DÖ 1. haftanın serum BHB konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında da önemli artış belirlendi. Bu artışlar sırasıyla ($P<0.001$, $P<0.001$, $P<0.05$) şeklindeydi. DS 1. haftanın serum BHB konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli düşüş olduğu tespit edildi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi. Yine DS 2. haftanın serum BHB konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli düşüş belirlendi ($P<0.01$).

Birinci gruptaki hayvanların DÖ 3. hafta serum BHB konsantrasyonları DÖ 1 ve 2. haftanın BHB konsantrasyonlarıyla karşılaştırıldığında; DÖ 2. hafta ile istatistiksel olarak fark olmadığı belirlenirken ($P>0.05$), DÖ 1. haftada DÖ 3. haftaya göre artışın önemli olduğu ($P<0.001$) görüldü. DÖ 3. haftanın serum BHB konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli ($P<0.001$) artışlar olduğu belirlendi. Benzer şekilde DÖ 1. haftanın serum BHB konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli artış belirlendi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.001$, $P<0.001$, $P<0.05$ şeklindeydi. DS 1. haftanın serum BHB konsantrasyonları ile DS 2

ve 3. haftaların serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli düşüş tespit edildi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi. DS 2. haftanın serum BHB konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli düşüş belirlendi ($P<0.01$).

İkinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum BHB konsantrasyonları ile DÖ 1 ve DÖ 2. haftanın serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre DÖ 1. haftada önemli artışlar belirlendi ($P<0.01$). DÖ 3. hafta ile DÖ 2. haftanın serum BHB konsantrasyonları arasında ise fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine DÖ 3. haftanın serum BHB konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli artış belirlendi ($P<0.001$). DÖ 1. haftanın serum BHB konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli artış belirlendi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.001$, $P<0.001$, $P<0.05$ olarak tespit edildi. DS 1. haftanın serum BHB konsantrasyonları ile DS 2. haftanın serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$). DS 1. haftanın serum BHB konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli derecede düşüş belirlendi ($P<0.01$).

Üçüncü gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum BHB konsantrasyonları ile DÖ 1 ve 2. haftaların serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine DÖ 3. haftanın serum BHB konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.001$). Ancak DS 1, 2 ve 3. haftaların serum BHB konsantrasyonları kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).



Şekil 4.3. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum BHB değerlerindeki değişim

Tablo 4.1.1.4. Tüm grupların serum TG değerleri (Mean±SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						P1
		Doğum Öncesi (DÖ)			Doğum Sonrası (DS)			
		3. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	3. Hafta x±Sx (min-max)	
TG (mg/dl)	Kontrol	19.97±0.52A,a (17.60-22.30)	20.56±0.57A,a (16.90-22.60)	20.69±0.52A,a (18.00-23.40)	15.67±0.43A,b (13.50-17.20)	16.77±0.43A,c (14.90-19.20)	17.66±0.40A,c (15.30-19.50)	P<0.01
	I. grup	19.77±0.88A,a (14.20-23.20)	19.60±0.83AB,a (15.60-23.40)	20.38±0.77A,a (15.60-23.40)	15.54±0.71A,b (12.80-20.60)	16.14±0.53A,b (13.80-19.20)	16.69±0.46A,b (14.70-18.40)	P<0.05
	II. grup	17.82±0.83AB,ac (14.20-23.20)	19.29±0.82AB,c (15.60-23.40)	19.12±0.89A,ac (15.60-23.40)	14.92±0.79A,b (11.80-20.60)	15.13±0.58AB,b (12.70-18.20)	16.80±0.46A,ab (14.70-18.40)	P<0.05
	III. grup	16.71±0.38B,a (14.80-18.30)	17.46±0.30B,a (16.20-19.30)	18.08±0.49A,ab (15.60-21.20)	13.85±0.41A,b (11.80-16.20)	13.67±0.38B,b (11.60-15.30)	16.41±0.41A,a (14.70-18.30)	P<0.01
P2		P<0.05	P<0.05	P>0.05	P>0.05	P<0.001	P>0.05	

P1 (a,b,c) Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

P2 (A,B,C) Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

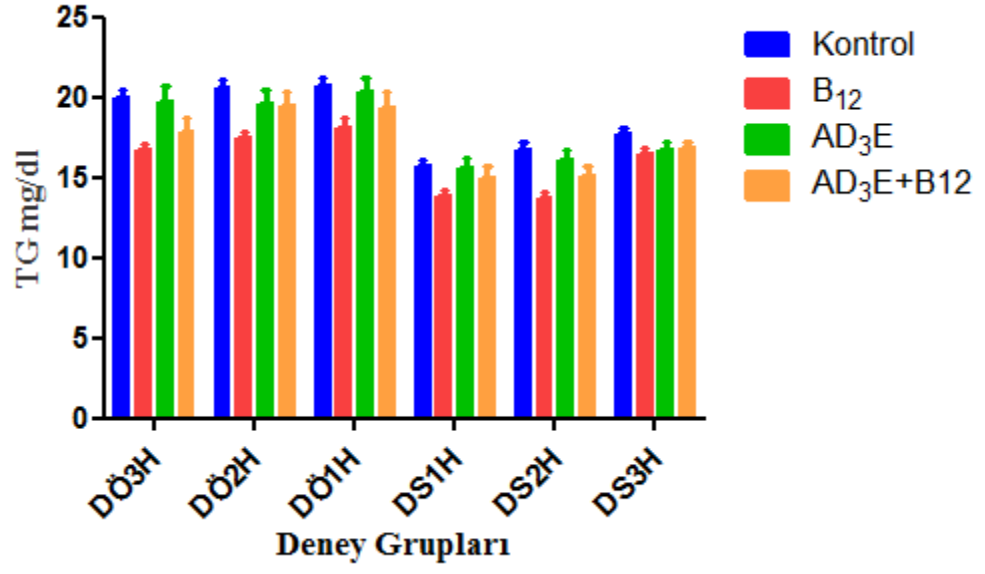
Çalışma süresi boyunca kontrol grubundaki hayvanların serum TG konsantrasyonları ile I, II ve III. gruplardaki hayvanların serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldı. Kontrol grubunun DÖ 3. hafta serum TG konsantrasyonları ile I ve II. grupların DÖ 3. hafta serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$), Kontrol grubunun DÖ 3. hafta serum TG konsantrasyonları ile III. grubun DÖ 3. hafta serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında kontrol grubuna göre önemli düşüş tespit edildi ($P<0.05$). Kontrol grubunun DÖ 2. hafta serum TG konsantrasyonları ile I ve II. grupların DÖ 2. hafta serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Ancak kontrol grubunun DÖ 2. hafta serum TG konsantrasyonları ile III. grubun DÖ 2. hafta serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.05$). Kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum TG konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DÖ 1. hafta serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde kontrol grubunun DS1. hafta serum TG konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DS 2. hafta serum TG konsantrasyonları ile I ve II. grupların DS 2. hafta serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Ancak kontrol grubunun DS 2. hafta serum TG konsantrasyonları ile III. grubun DS 2. hafta serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş olduğu görüldü ($P<0.001$). Kontrol grubunun DS 3. hafta serum TG konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Kontrol grubundaki hayvanlarda DÖ 3.haftanın serum TG konsantrasyonları ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 3. haftanın serum TG konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.001$, $P<0.01$, $P<0.01$ şeklindeydi. DS 1. haftanın serum TG konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında DS 1. haftaya göre önemli artış belirlenirken ($P<0.05$), DS 2. haftanın serum TG konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Birinci gruptaki hayvanların DÖ 3.haftanın serum TG konsantrasyonları ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 3. haftanın serum TG konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edildi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.001$, $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi. DS 1. haftanın serum TG konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

İkinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum TG konsantrasyonları ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 3. haftanın serum TG konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftaların serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.05$). DÖ 3. haftanın serum TG konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DS 1. haftanın serum TG konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Üçüncü gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum TG konsantrasyonları ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 3.haftanın serum TG konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftaların serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edildi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.001$, $P<0.01$ olarak belirlendi. DÖ 3.haftanın serum TG konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DS 1. haftanın serum TG konsantrasyonları ile DS 2. haftanın serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DS 1. haftanın serum TG konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum TG konsantrasyonları karşılaştırıldığında DS 1. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.01$).



Şekil 4. 4. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum TG değerlerindeki değişim

Tablo 4.1.1.5. Tüm grupların serum HDL değerleri (Mean+SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						P1
		Doğum Öncesi (DÖ)			Doğum Sonrası (DS)			
		3. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	3. Hafta x±Sx (min-max)	
HDL (mg/dl)	Kontrol	100.66±1.39A,a (95.20-108.30)	100.88±0.98A,a (95.80-106.20)	115.60±1.47A,b (107.80-121.60)	155.75±2.70A,c (145.60-168.20)	147.98±3.95A,cd (125.80-168.20)	141.12±2.17A,d (128.60-156.20)	P<0.001
	I. grup	101.08±1.80A,a (94.20-113.20)	99.79±1.30A,a (93.80-107.20)	115.14±2.52A,b (106.30-130.40)	154.39±2.39A,c (145.60-168.20)	149.31±3.81A,cd (126.80-168.70)	138.11±3.57A,d (123.40-165.30)	P<0.01
	II. grup	101.07±1.36A,a (93.80-107.20)	100.85±1.33A,a (93.80-108.20)	116.59±2.61A,b (106.30-130.40)	147.70±3.45AB,c (128.90-168.20)	145.55±4.86A,cd (125.80-168.70)	138.36±1.32A,d (129.70-144.60)	P<0.001
	III. grup	99.58±1.29A,a (93.80-107.20)	99.79±1.53A,a (92.80-108.20)	116.38±2.74A,b (106.30-132.40)	139.84±1.76B,c (128.90-146.30)	147.98±3.95A,d (125.80-168.20)	141.12±2.17A,cd (128.60-156.20)	P<0.001
P2		P>0.05	P>0.05	P>0.05	P<0.01	P>0.05	P>0.05	

P1 (a,b,c,d) Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

P2 (A,B,C) Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

Çalışma süresi boyunca kontrol grubundaki hayvanların serum HDL konsantrasyonları ile I, II ve III. gruplarındaki hayvanların serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldı. Kontrol grubunun DÖ 3, 2. ve 1. hafta serum HDL konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DÖ 3, 2 ve 1. hafta serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde kontrol grubunun DS 1. hafta serum HDL konsantrasyonları ile I ve II. grupların DS 1. hafta serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DS 1. hafta serum HDL konsantrasyonları ile III. grubun DS 1. hafta serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında kontrol grubuna göre önemli düşüş olduğu tespit edilirken ($P<0.01$), kontrol grubunun DS 2 ve 3. hafta serum HDL konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Kontrol grubundaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DÖ 2. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 3. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli bir artış görüldü ($P<0.001$). DÖ 1. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftaların serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli artış olduğu belirlendi ($P<0.001$). Ancak DS 1. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DS 2. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DS 1. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli düşüş olduğu tespit edildi ($P<0.01$). DS 2. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark bulunmadı ($P>0.05$).

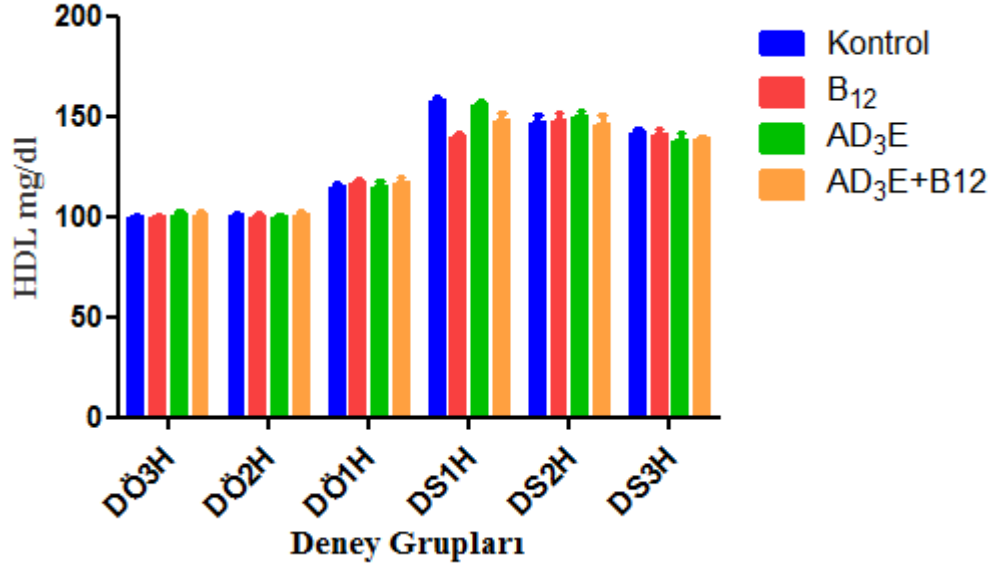
Birinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DÖ 2. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 3. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre önemli artış olduğu belirlendi ($P<0.01$). DÖ 3. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftalarının serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.001$). Benzer şekilde DÖ 1. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 1. haftaya göre

önemli artış olduğu görüldü ($P<0.001$). DS 1. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DS 2. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DS 1. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında DS 1. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edilirken ($P<0.01$), DS 2. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark olmadığı görüldü ($P>0.05$).

İkinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DÖ 2. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 3. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.001$). DÖ 3. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.001$). Benzer şekilde DÖ 1. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 1. haftaya göre önemli artış belirlendi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.001$, $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi. DS 1. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DS 2. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DS 1. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında DS 1. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.05$). DS 2. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Üçüncü gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DÖ 2. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 3. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.001$). Yine DÖ 3. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.001$). DÖ 1. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 1. haftaya göre önemli artış belirlendi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.001$, $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi. DS 1. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DS 2. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında DS 1.

haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.01$). DS 1. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DS 2. haftanın serum HDL konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum HDL konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).



Şekil 4.5 Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum HDL değerlerindeki değişim

Tablo 4.1.1.6. Tüm grupların serum Total Protein değerleri (Mean+SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						P1
		Doğum Öncesi (DÖ)			Doğum Sonrası (DS)			
		3. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	3. Hafta x±Sx (min-max)	
Total Protein (mg/dl)	Kontrol	7.91±0.04A,a (7,68-8.11)	7.63±0.04A,b (7.48-7.86)	6.82±0.10A,c (6.23-7.21)	6.74±0.06A,c (6.47-7.05)	7.40±0.05A,d (7.18-7.80)	7.93±0.03A,a (7.78-8.16)	P<0.05
	I. grup	7.92±0.03A,a (7.68-8.05)	7.71±0.04A,b (7.48-7.91)	6.97±0.11A,c (6.23-7.45)	6.71±0.14A,c (5.98-7.22)	7.55±0.17AB,ab (6.76-8.40)	7.67±0.16A,ab (6.74-8.30)	P<0.05
	II. grup	7.79±0.20A,ab (7.10-8.78)	7.89±0.15A,ab (7.15-8.56)	7.90±0.11B,ab (7.14-8.36)	7.50±0.19B,a (6.54-8.39)	7.99±0.18B,b (7.20-8.63)	7.96±0.18A,ab (7.20-8.63)	P<0.05
	III. grup	7.90±0.02A,a (7.78-8.05)	7.78±0.02A,b (7.65-7.91)	7.13±0.06A,c (6.86-7.45)	7.15±0.06AB,c (6.78-7.34)	7.15±0.06A,d (6.78-7.34)	7.95±0.03A,a (7.84-8.12)	P<0.01
P2		P>0.05	P>0.05	P<0.001	P<0.01	P<0.05	P>0.05	

P1 (a,b,c,d) Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

P2 (A,B,C) Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

Çalışma süresi boyunca kontrol grubundaki hayvanların serum total protein konsantrasyonları ile I, II ve III. gruplardaki hayvanların serum total protein konsantrasyonları haftalara göre karşılaştırıldı. Kontrol grubunun DÖ 3 ve 2. hafta serum total protein konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DÖ 3 ve 2. hafta serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum total protein konsantrasyonları ile I ve III. grupların DÖ 1. hafta serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Ancak kontrol grubunun DÖ 1. haftas serum total protein konsantrasyonları ile II. grubun DÖ 1. hafta serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli artış olduğu görüldü ($P<0.001$). Kontrol grubunun DS 1. hafta serum total protein konsantrasyonları ile I. grubun DS 1. hafta serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Ancak kontrol grubunun DS 1. hafta serum total protein konsantrasyonları ile II. grubun DS 1. hafta serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli artış belirlendi ($P<0.01$). Kontrol grubunun DS 2. hafta serum total protein konsantrasyonları ile I ve III. grupların DS 2. hafta serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), kontrol grubunun DS 2. hafta serum total protein konsantrasyonları ile II. grubun DS 2. hafta serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.05$). Kontrol grubunun DS 3. hafta serum total protein konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DS 3. hafta serum total protein konsantrasyonları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Kontrol grubundaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3 haftaya göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüş sırasıyla $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi. DÖ 3. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftaların serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edildi ($P<0.001$). DÖ 3. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DÖ 1. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya

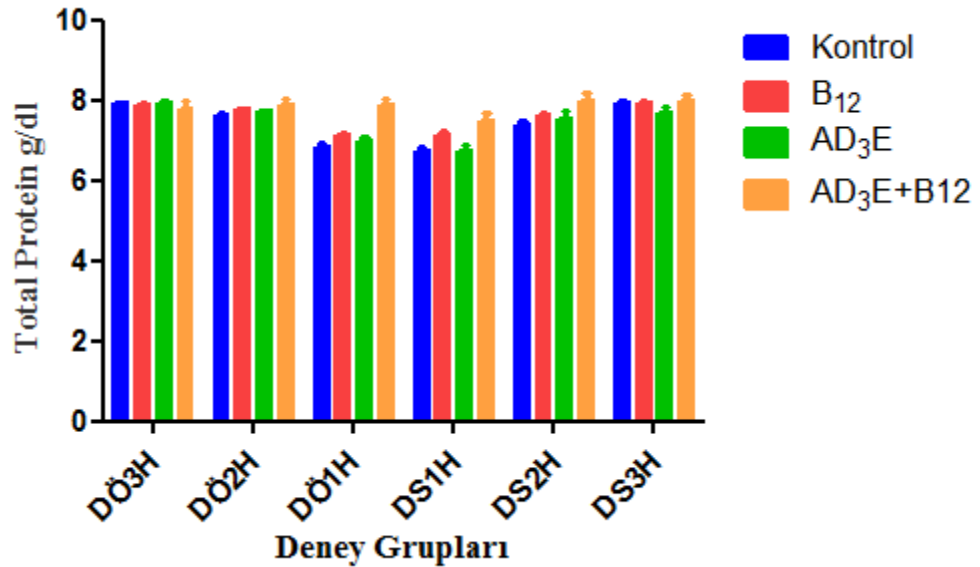
göre önemli artış olduğu belirlendi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi. DS 1. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında DS 1. haftaya göre önemli artış olduğu ($P<0.001$), benzer şekilde DS 2. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DS 2. haftaya göre önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.001$).

Birinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DÖ 2. ve 1. haftaların serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.05$, $P<0.001$ olarak belirlendi. DÖ 3. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu belirlenirken ($P<0.001$), DÖ 3. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftalarının serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadığı belirlendi ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 1. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 1. haftaya göre önemli artış olduğu görüldü ($P<0.05$). DS 1. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında DS 1. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.01$). DS 2. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

İkinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DÖ 2. ve 1. haftaların serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DÖ 3. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DS 1. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 2. haftanın serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında DS 1. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.05$). DS 1. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum total protein

konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).Yine DS 2. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı($P>0.05$).

Üçüncü gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DÖ 2ve 1. haftaların serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi. DÖ 3. haftanınserum total protein konsantrasyonları DS 1 ve 2. haftaların serum total protein konsantrasyonları ile karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.001$). DÖ 3. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 2. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DÖ 1 ve DS 1. haftaların serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 2. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.001$). DÖ 1. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 1. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.001$). DS 2. haftanın serum total protein konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum total protein konsantrasyonları karşılaştırıldığında DS 2. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.001$).



Şekil 4.6. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum total protein değerlerindeki değişim

Tablo 4.1.1.7. Tüm grupların serum Albumin değerleri (Mean±SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						P1
		Doğum Öncesi (DÖ)			Doğum Sonrası (DS)			
		3. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	3. Hafta x±Sx (min-max)	
Albumin (mg/dl)	Kontrol	3.35±0.04AC,a (3.18-3.61)	3.32±0.05A,a (3.11-3.63)	3.35±0.13A,a (2.81-3.96)	3.23±0.08A,a (3.01-3.95)	3.47±0.10A,a (3.06-3.96)	3.36±0.09A,a (2.88-3.61)	P>0.05
	I. grup	3.30±0.05C,a (3.01-3.54)	3.42±0.03AB,b (3.27-3.54)	3.38±0.06A,ab (3.04-3.61)	3.15±0.05A,c (3.18-3.58)	3.37±0.05A,ab (3.04-3.56)	3.44±0.03A,ab (2.89-3.44)	P<0.05
	II. grup	3.55±0.04A,acd (3.26-3.71)	3.62±0.03B,c (3.39-3.72)	3.64±0.06A,ac (3.39-3.84)	3.32±0.03A,b (3.00-3.70)	3.43±0.05A,d (3.15-3.70)	3.43±0.06A,abd (3.15-3.45)	P<0.05
	III. grup	3.38±0.08AC,ab (3.00-3.76)	3.37±0.07A,a (3.11-3.75)	3.44±0.05A,a (3.22-3.68)	3.18±0.03A,b (3.01-3.56)	3.30±0.06A,ab (3.00-3.54)	3.31±0.06A,ab (3.03-3.34)	P<0.05
P2		P<0.05	P<0.05	P>0.05	P>0.05	P>0.05	P>0.05	

P1 (a,b,c,d) Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

P2 (A,B,C) Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

Çalışma süresi boyunca kontrol grubundaki hayvanların serum albumin konsantrasyonları ile I, II ve III. gruplardaki hayvanların serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldı. Kontrol grubunun DÖ 3. haftas serum albumin konsantrasyonları ile I, II ve III. gruplardaki hayvanların serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine I. grubun DÖ 3. hafta serum albumin konsantrasyonları ile II. grubun DÖ 3. hafta serum albümin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, I. gruba göre önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.05$). II. grubun DÖ 3. hafta serum albumin konsantrasyonları ile III. grubun DÖ 3. hafta serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DÖ 2. hafta serum albumin konsantrasyonları ile I ve III. grupların DÖ 2. hafta serum albümin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), kontrol grubunun DÖ 2. hafta serum albumin konsantrasyonları ile II. grubun DÖ 2. hafta serum albümin konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli artış olduğu görüldü ($P<0.01$). Kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum albumin konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DÖ 1. hafta serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DS 1, 2 ve 3. hafta serum albumin konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DS 1, 2 ve 3. hafta serum albümin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Kontrol grubundaki hayvanlarda DÖ ve DS serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark olmadığı tespit edildi ($P>0.05$).

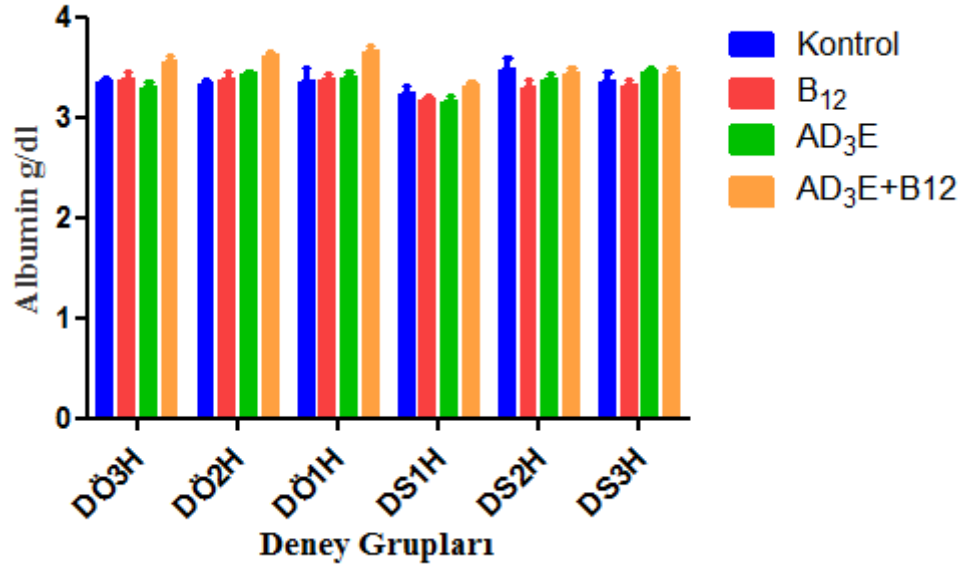
Birinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DÖ 2. haftanın serum albümin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış olduğu belirlenirken ($P<0.05$), DÖ 3. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum albümin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark olamadığı tespit edildi ($P>0.05$). DÖ 3. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum albümin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü ($P<0.05$). Ancak DÖ 3. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum albümin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum albümin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş belirlenirken ($P<0.01$), DÖ 1. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark

bulunmadı ($P>0.05$). DS 1. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.01$). DS 2. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark bulunmadı ($P>0.05$).

İkinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 3. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu belirlendi ($P<0.05$). DÖ 3. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftaların serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.05$ olarak belirlendi. DÖ 1. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DS 1. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DS 2. haftanın serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli artış olduğu görüldü ($P<0.05$). DS 1. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DS 2. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Üçüncü gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine DÖ 3. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark olmadığı görüldü ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.01$). DÖ 1. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum albumin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DS 1. haftanın serum albumin konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum albumin

konsantrasyonları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak önemli fark olmadığı tespit edildi ($P>0.05$).



Şekil 4.7. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum albumin değerlerindeki değişim

Tablo 4.1.1.8. Tüm grupların serum Kolesterol değerleri (Mean+SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						P1
		Doğum Öncesi (DÖ)			Doğum Sonrası (DS)			
		3. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	3. Hafta x±Sx (min-max)	
Kolesterol (mg/dl)	Kontrol	2.53±0.04AB,ac (2.34-2.74)	2.25±0.19A,abc (0.48-2.57)	2.38±0.02A,b (2.28-2.51)	2.07±0.20A,ab (2.48-2.68)	2.33±0.02A,b (2.18-2.41)	2.60±0.02AC,c (2.17-2.38)	P<0.05
	I. grup	2.44±0.04A,a (2.34-.2.64)	2.54±0.04A,b (2.38-2.64)	2.50±0.03B,ab (2.34-2.67)	2.28±0.03A,cd (2.21-2.68)	2.28±0.03A,de (2.08-2.41)	2.42±0.05B,abe (2.08-2.50)	P<0.05
	II. grup	2.55±0.04AB,a (2.34-2.71)	2.58±0.02A,a (2.41-2.68)	2.59±0.02B,a (2.44-2.71)	2.31±0.05A,b (2.21-2.72)	2.39±0.04A,b (2.21-2.61)	2.46±0.06AB,a (2.08-2.65)	P<0.05
	III. grup	2.64±0.02B,a (2.45-2.71)	2.61±0.02A,a (2.41-2.71)	2.60±0.03B,ab (2.38-2.71)	2.35±0.03A,c (2.58-2.74)	2.52±0.02B,b (2.38-2.65)	2.66±0.01C,a (2.22-2.65)	P<0.05
P2		P<0.01	P>0.05	P<0.01	P>0.05	P<0.05	P<0.05	

P1 (a,b,c,d,e) Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

P2 (A,B,C) Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

Çalışma süresi boyunca kontrol grubundaki hayvanların serum kolesterol konsantrasyonları ile I, II ve III. gruplarındaki hayvanların serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldı. Kontrol grubunun DÖ 3. hafta serum kolesterol konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). I. grubun DÖ 3. hafta serum kolesterol konsantrasyonları ile III. grubun DÖ 3. hafta serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, I. gruba göre önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.01$). Kontrol grubunun DÖ 2. hafta serum kolesterol konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DÖ 2. hafta serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark olmadığı tespit edildi ($P>0.05$). Kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum kolesterol konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DÖ 1. hafta serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli artış olduğu belirlendi. Bu artışları sırasıyla $P<0.05$, $P<0.001$, $P<0.001$ olarak belirlendi. Kontrol grubunun DS 1. hafta serum kolesterol konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DS 1. hafta serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde kontrol grubunun DS 2. haftası serum kolesterol konsantrasyonları ile I ve II. grupların serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark olmadığı görüldü ($P>0.05$). Kontrol grubunun DS 2. hafta serum kolesterol konsantrasyonları ile III. grubun DS 2. hafta serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli artış belirlendi ($P<0.01$). Kontrol grubunun DS 3. hafta serum kolesterol konsantrasyonları ile I. grubun DS 3. hafta serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş olduğu tespit edilirken ($P<0.05$), kontrol grubunun DS 3. hafta serum kolesterol konsantrasyonları ile II ve III. grupların DS 3. hafta serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark olmadığı belirlendi ($P>0.05$). I. grubun DS 3. hafta serum kolesterol konsantrasyonları ile II. grubun DS 3. hafta serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), I. grubun DS 3. hafta serum kolesterol konsantrasyonları ile III. grubun DS 3. hafta serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, I. gruba göre önemli artış belirlendi ($P<0.01$). Yine II. grubun DS 3. hafta serum kolesterol konsantrasyonları ile III. grubun DS 3. hafta serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, II. gruba göre önemli artış olduğu belirlendi ($P<0.05$).

Kontrol grubundaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DÖ 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak

önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Ancak DÖ 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.01$). DÖ 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 1 ve 3. haftaların karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$). DÖ 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edildi ($P<0.01$). DÖ 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine DÖ 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftaların serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli artış olduğu görüldü ($P<0.001$). DS 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DS 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.05$). Benzer şekilde DS 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli artış olduğu belirlendi ($P<0.001$).

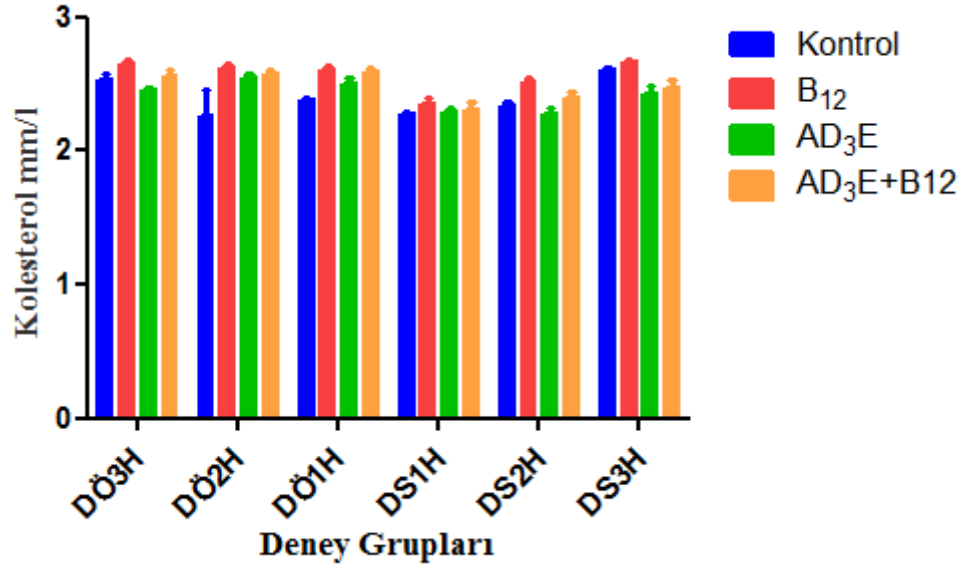
Birinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonu ile DÖ 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış tespit edilirken ($P<0.05$), DÖ 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftaların serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.05$). DÖ 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DÖ 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftaların serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre

önemli düşüş belirlenirken ($P<0.01$), DÖ 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark olmadığı görüldü ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftaların serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi. Ancak DÖ 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine DS 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DS 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli artış tespit edildi ($P<0.01$). DS 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

İkinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftaların serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş belirlenirken ($P<0.001$), DÖ 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DÖ 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftaların serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edildi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.001$, $P<0.01$ olarak belirlendi. DÖ 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftaların serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş belirlenirken ($P<0.01$), DÖ 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine DS 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DS 1. haftanın serum

kolesterol konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli artış olduğu görüldü ($P<0.05$). Benzer şekilde DS 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DS 2. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.05$).

Üçüncü gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftaların serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.01$). DÖ 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DÖ 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftaların serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edildi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.001$, $P<0.01$ olarak belirlendi. DÖ 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.01$). DÖ 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DS 1. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 2. ve 3. haftaların serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli artış belirlendi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi. Yine DS 2. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kolesterol konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 2. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.001$).



Şekil 4.8. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum kolesterol değerlerindeki değişim

Tablo 4.1.1.9. Tüm grupların serum Ca değerleri (Mean+SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						P1
		Doğum Öncesi (DÖ)			Doğum Sonrası (DS)			
		3. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	3. Hafta x±Sx (min-max)	
Ca (mg/dl)	Kontrol	2.56±0.01A,a (2.48-2.65)	2.46±0.01 A,b (2.38-2.56)	2.33±0.01A,c (2.24-2.41)	2.25±0.01 A,d (2.18-2.34)	2.37±0.01 A,c (2.29-2.45)	2.42±0.01 A,e (2.36-2.51)	P<0.05
	I. grup	2.54±0.02A,a (2.44-2.64)	2.42±0.01A,b (2.38-2.49)	2.29±0.01AB,c (2.19-2.38)	2.06±0.12A,c (1.29-2.31)	2.31±0.02A,c (2.18-2.46)	2.42±0.01A,b (2.36-2.48)	P<0.05
	II. grup	2.53±0.02 A,a (2.44-2.64)	2.34±0.09 A,abce (1.51-2.53)	2.28±0.02AB,be (2.19-2.38)	2.23±0.00 A,b (2.18-2.29)	2.33±0.02 A,e (2.18-2.46)	2.44±0.01 A,c (2.38-2.57)	P<0.05
	III. grup	2.54±0.02A,a (2.44-2.64)	2.40±0.01A,b (2.36-2.46)	2.25±0.01 B, c (2.14-2.34)	2.23±0.01A, c (2.16-2.34)	2.38±0.01A,b (2.29-2.46)	2.48±0.02A, a (2.37-2.57)	P<0.05
P2		P>0.05	P>0.05	P<0.05	P>0.05	P>0.05	P>0.05	

P1 (a,b,c,d,e) Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

P2 (A,B) Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

Çalışma süresi boyunca kontrol grubundaki hayvanların serum kalsiyum (Ca) konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldı. Kontrol grubunun DÖ 3. ve 2. hafta serum Ca konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DÖ 3 ve 2. hafta serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum Ca konsantrasyonları ile I ve II. grupların DÖ 1. hafta serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum Ca konsantrasyonları ile III. grubun DÖ 1. hafta serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.05$). Kontrol grubunun DS 1, 2 ve 3. hafta serum Ca konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DS 1, 2 ve 3. hafta serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

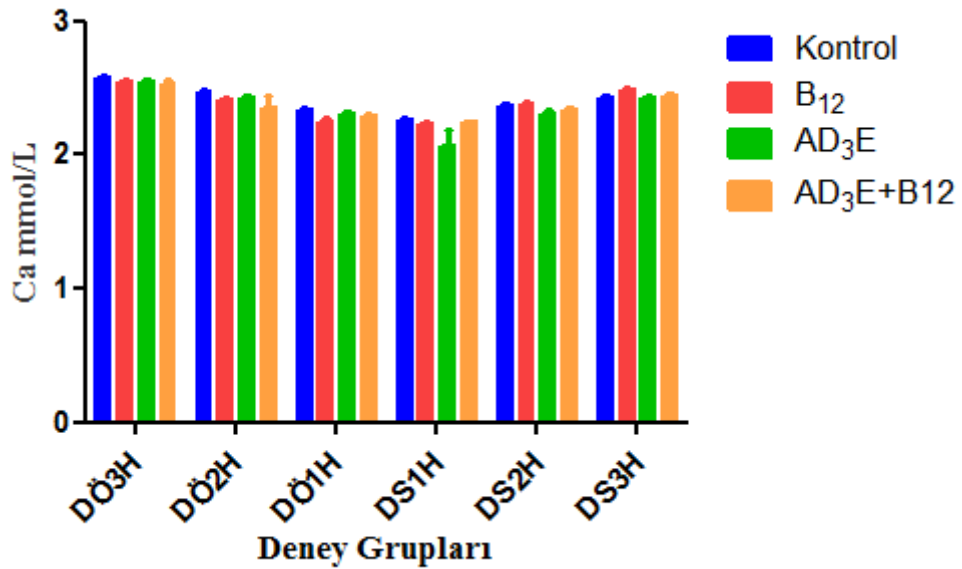
Kontrol grubundaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi. Yine DÖ 3. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.001$, $P<0.001$, $P<0.01$ olarak belirlendi. DÖ 2. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DÖ 1. haftanın serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edildi ($P<0.01$). Benzer şekilde DÖ 2. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 2. haftaya göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.001$, $P<0.01$, $P<0.05$ olarak belirlendi. DÖ 1. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 1. haftanın serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş belirlenirken ($P<0.05$), DÖ 1. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 2. haftanın serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.01$). DS 1. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 2 ve 3. haftaların serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.001$). Benzer şekilde DS 2. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DS 2. haftaya göre önemli artış olduğu görüldü ($P<0.05$).

Birinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi. Benzer şekilde DÖ 3. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü ($P<0.01$). DÖ 2. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DÖ 1. haftanın serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.001$). Yine DÖ 2. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 1 ve 2. haftaların serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 2. haftaya göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.05$, $P<0.01$ olarak belirlendi. DÖ 2. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DÖ 1. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 1 ve 2. haftaların serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.001$). DS 1 ve 2. haftaların serum Ca konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1 ve 2. haftalara göre önemli artış olduğu görüldü ($P<0.05$).

İkinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DÖ 2. haftanın serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 3. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DÖ 1. haftanın serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edildi ($P<0.001$). Yine DÖ 3. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.001$, $P<0.01$, $P<0.05$ olarak belirlendi. DÖ 2. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DÖ 1. haftanın serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DÖ 2. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 1 ve 2. haftaların serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DS 1. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 2 ve 3. haftaların serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli artış belirlendi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi. DS 2. haftanın serum Ca

konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli artış olduğu belirlendi ($P<0.01$).

Üçüncü gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu belirlendi ($P<0.001$). DÖ 3. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 1 ve 2. haftaların serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edildi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.001$, $P<0.01$ olarak belirlendi. DÖ 3. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 2. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DÖ 1.hafta ve DS 1. haftanın serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.001$). DÖ 1. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 1. haftanın serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DS 1. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 2 ve 3. haftaların serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli artış olduğu görüldü ($P<0.001$). DS 2. haftanın serum Ca konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum Ca konsantrasyonları karşılaştırıldığında DS 2. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.05$).



Şekil 4. 9. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum Ca değerlerindeki değişim

Tablo 4.1.1.10. Tüm grupların serum Fosfor değerleri (Mean+SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						P1
		Doğum Öncesi (DÖ)			Doğum Sonrası (DS)			
		3. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	3. Hafta x±Sx (min-max)	
Fosfor (mg/dl)	Kontrol	1.48±0.01A, a (1.42-1.55)	1.40±0.01A, b (1.35-1.51)	1.31±0.00A,c (1.27-1.35)	1.26±0.00A, d (1.22-1.29)	1.34±0.01A, c (1.29-1.41)	1.43±0.01 A, b (1.37-1.51)	P<0.05
	I. grup	1.50±0.02A,a (1.42-1.61)	1.44±0.02A,ab (1.36-1.56)	1.32±0.01A,cd (1.24-1.38)	1.25±0.01A,c (1.19-1.38)	1.31±0.01A, d (1.22-1.37)	1.42±0.01A, b (1.37-1.49)	P<0.05
	II. grup	2.03±0.17B,a (1.42-2.64)	1.44±0.02A,b (1.36-1.54)	1.31±0.01A,c (1.24-1.38)	1.26±0.02A,c (1.18-1.38)	1.29±0.01 A,c (1.22-1.36)	1.42±0.01A,b (1.38-1.46)	P<0.01
	III. grup	1.50±0.01A, a (1.42-1.61)	1.45±0.01A, b (1.37-1.56)	1.32±0.01A, c (1.24-1.38)	1.24±0.01 A,d (1.18-1.38)	1.28±0.01 A,e (1.22-1.36)	1.42±0.01A, b (1.38-1.48)	P<0.05
P2		P<0.01	P>0.05	P>0.05	P>0.05	P>0.05	P>0.05	

P1 (a,b,c,d,e) Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

P2 (A,B) Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

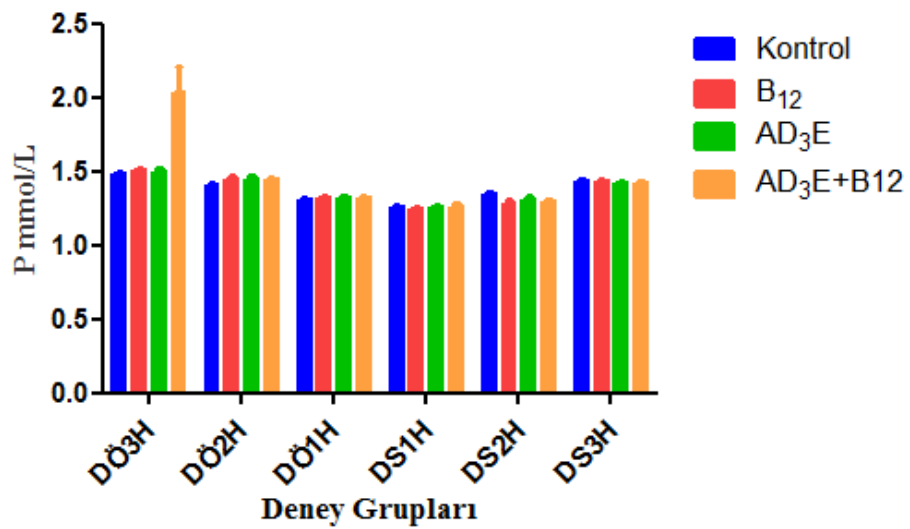
Çalışma süresi boyunca kontrol grubundaki hayvanların serum fosfor (P) konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların serum P konsantrasyonları karşılaştırıldı. Kontrol grubunun DÖ 3. hafta serum P konsantrasyonları I ve III. grupların DÖ 3. hafta serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DÖ 3. hafta serum P konsantrasyonları ile II. grubun DÖ 3. hafta serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.001$). Kontrol grubunun DÖ 2. ve 1. haftaları ile DS 1, 2 ve 3. haftalarda serum P konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DÖ 2. ve 1. haftaları ile DS 1, 2 ve 3. haftalarda serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Kontrol grubundaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum P konsantrasyonu ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.001$). Yine DÖ 3. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edildi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.001$, $P<0.01$ olarak belirlendi. DÖ 2. haftanın serum P konsantrasyonu ile DÖ 1. haftanın serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.01$). DÖ 2. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 1 ve 2. haftaların serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.001$, $P<0.05$ olarak belirlendi. DÖ 2. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 1. haftanın serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş belirlenirken ($P<0.01$), DÖ 1. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 2. haftanın serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.001$). DS 1. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 2 ve 3. haftaların serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli artış görüldü. Bu artışlar sırasıyla $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi. Yine DS 2. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 2. haftaya göre önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.01$).

Birinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum P konsantrasyonu ile DÖ2. haftanın serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 3. haftanın serum P konsantrasyonu ile DÖ 1. haftanın serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.001$). DÖ 3. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edildi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.001$, $P<0.001$, $P<0.05$ olarak belirlendi. Yine DÖ 2. haftanın serum P konsantrasyonu ile DÖ 1. haftanın serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü ($P<0.01$). DÖ 2. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 1 ve 2. haftaların serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.001$, $P<0.01$ olarak belirlendi. DÖ 2. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DÖ 1. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 1 ve 2. haftanın serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DS 1. haftanın serum P ile DS 2 ve 3. haftaların serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli artış belirlendi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.05$, $P<0.001$ olarak belirlendi. Benzer şekilde DS 2. haftanın serum P ile DS 3. haftanın serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DS 2. haftaya göre önemli artış tespit edildi ($P<0.01$).

İkinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum P konsantrasyonu ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş tespit edildi ($P<0.01$). Yine DÖ 3. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 3. haftaya göre karşılaştırıldığında önemli düşüş belirlendi ($P<0.01$). DÖ 2. haftanın serum P konsantrasyonu ile DÖ 1. haftanın serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 2. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü ($P<0.01$). DÖ 2. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 1 ve 2. haftaların serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 2. haftaya göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.001$, $P<0.01$ olarak belirlendi. DÖ 1. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 1 ve 2. haftaların serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DS 1. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında DS 1. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.01$).

Üçüncü gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum P konsantrasyonu ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edildi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi. DÖ 3. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.001$, $P<0.001$, $P<0.01$ olarak belirlendi. Yine DÖ 2. haftanın serum P konsantrasyonu ile DÖ 1. haftanın serum P konsantrasyonukarşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü ($P<0.001$). DÖ 2. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 1 ve 2. haftaların serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.001$). DÖ 2. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 3. haftaların serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 1 ve 2. haftaların serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.05$ olarak belirlendi. Benzer şekilde DÖ 1. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 1. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.01$). DS 1. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 2. haftanın serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.05$). Yine DS 1. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DS 1. haftaya göre önemli artış olduğu görüldü ($P<0.001$). DS 2. haftanın serum P konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum P konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 2. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.001$).



Şekil 4.10. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum P değerlerindeki değişim

Tablo 4.1.1.11. Tüm grupların serum BUN değerleri (Mean±SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						P1
		Doğum Öncesi (DÖ)			Doğum Sonrası (DS)			
		3. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	3. Hafta x±Sx (min-max)	
BUN (mg/dl)	Kontrol	11.15±0.25A,a (10.23-12.47)	11.10±0.37 A,a (9.67-13.52)	14.02±0.27 A, b (12.65-15.24)	11.43±0.35A,a (10.23-13.52)	11.40±0.41A, a (9.65-13.52)	10.97±0.21A,a (10.23-12.14)	P<0.01
	I. grup	11.16±0.34A,a (10.23-13.52)	11.36±0.37 A,ac (9.67-13.52)	14.20±0.29A, b (12.84-15.24)	11.76±0.40A,ac (10.23-13.52)	12.41±0.40A,c (10.23-13.52)	11.24±0.27A,ac (10.23-12.34)	P<0.05
	II. grup	11.62±0.39A,a (10.26-13.52)	11.21±0.31 A, a (10.23-13.52)	14.14±0.37A, b (11.54-15.24)	11.73±0.41A,a (10.17-13.52)	12.30±0.38 A,a (10.23-13.52)	11.58±0.35A,a (10.06-13.52)	P<0.05
	III. grup	11.24±0.38A, ab (9.78-13.52)	10.92±0.25 A, a (10.23-12.14)	10.92±0.25A, a (11.54-15.24)	11.31±0.39A,ab (9.65-13.52)	11.68±0.50A, ab (8.67-13.52)	11.76±0.38A, b (10.06-13.52)	P<0.05
P2		P>0.05	P>0.05	P>0.05	P>0.05	P>0.05	P>0.05	

P1 (a,b,c) Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

P2 (A,B) Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

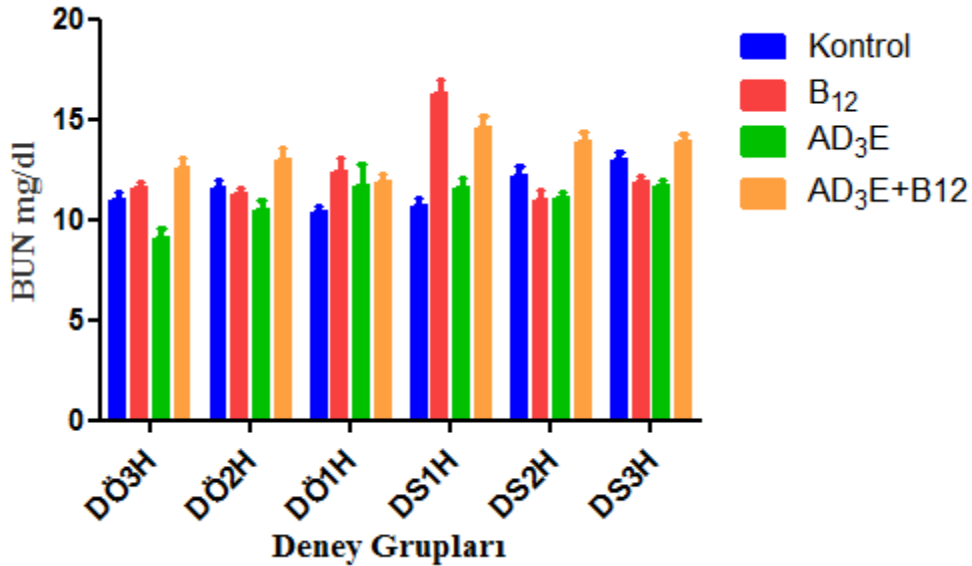
Çalışma süresi boyunca kontrol grubundaki hayvanların serum BUN konsantrasyonları ile I, II ve III. gruplarındaki hayvanların serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldı. Kontrol grubunun serum BUN konsantrasyonları ile I, II ve III. gruplarındaki hayvanların serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ ve DS haftalar boyunca istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Kontrol grubundaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum BUN konsantrasyonu ile DÖ 2. haftanın serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 3. haftanın serum BUN konsantrasyonu ile DÖ 1. haftanın serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlenirken ($P<0.001$), DÖ 3. haftanın serum BUN konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum BUN konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edildi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi.

Birinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum BUN konsantrasyonu ile DÖ 2. haftanın serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 3. haftanın serum BUN konsantrasyonu ile DÖ 1. haftanın serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlenirken ($P<0.001$), DÖ 3. haftanın serum BUN konsantrasyonu ile DS 1. haftanın serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 3. haftanın serum BUN konsantrasyonu ile DS 2. haftanın serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.05$). DÖ 3. haftanın serum BUN konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 2. haftanın serum BUN konsantrasyonu ile DÖ 1. haftanın serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli artış belirlenirken ($P<0.001$), DÖ 2. haftanın serum BUN konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum BUN konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi.

İkinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum BUN konsantrasyonu ile DÖ 2. haftanın serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 3. haftanın serum BUN konsantrasyonu ile DÖ 1. haftanın serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.001$). DÖ 3. haftanın serum BUN konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum BUN konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.05$, $P<0.01$ olarak belirlendi. DS 1. haftanın serum BUN konsantrasyonu ile DS 2 ve 3. haftaların serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Üçüncü gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum BUN konsantrasyonu ile DÖ 2. ve 1. haftanın serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DÖ 3. haftanın serum BUN konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum BUN konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).



Şekil 4.11. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum BUN değerlerindeki değişim

Tablo 4.1.1.12. Tüm grupların serum Kreatin değerleri (Mean+SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						P1
		Doğum Öncesi (DÖ)			Doğum Sonrası (DS)			
		3. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	3. Hafta x±Sx (min-max)	
Kreatin (mg/dl)	Kontrol	1.29±0.01 A, acd (1.22-1.40)	1.27±0.01 A, ad (1.22-1.37)	1.45±0.01A,b (1.38-1.53)	1.36±0.01 A, c (1.24-1.46)	1.29±0.01A, a (1.22-1.34)	1.26±0.01A, d (1.21-1.34)	P<0.05
	I. grup	1.32±0.01 A,ac (1.25-1.41)	1.28±0.01A, c (1.23-1.35)	1.40±0.01AB,b (1.35-1.46)	1.38±0.01A, b (1.32-1.44)	1.33±0.00AB,a (1.29-1.37)	1.26±0.00A,c (1.22-1.31)	P<0.05
	II. grup	1.32±0.01 A,ac (1.25-1.41)	1.28±0.01 A,a (1.24-1.35)	1.39±0.01B,b (1.29-1.46)	1.33±0.01 A,cd (1.26-1.38)	1.35±0.01 B,bc (1.32-1.44)	1.30±0.01 AB,ad (1.22-1.37)	P<0.05
	III. grup	1.29±0.01 A,acd (1.24-1.36)	1.28±0.01 A,a (1.24-1.34)	1.38±0.01B,b (1.29-1.45)	1.33±0.01 A,cd (1.26-1.41)	1.33±0.01 AB,bd (1.26-1.44)	1.31±0.01 B,ad (1.26-1.37)	P<0.05
P2		P>0.05	P>0.05	P<0.05	P>0.05	P<0.01	P<0.05	

P1 (a,b,c,d) Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

P2 (A,B) Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

Çalışma süresi boyunca kontrol grubundaki hayvanların serum kreatin konsantrasyonları ile I, II ve III. gruplarındaki hayvanların serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldı. Kontrol grubunun DÖ 3. ve 2. hafta serum kreatin konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DÖ 3. ve 2. hafta serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum kreatin konsantrasyonları ile I. grubun DÖ 1. hafta serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum kreatin konsantrasyonları ile I ve II. grupların serum DÖ 1. hafta kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş olduğu görüldü. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.05$, $P<0.01$ olarak belirlendi. I. grubun DÖ 1. hafta serum kreatin konsantrasyonları ile II ve III. grupların DÖ 1. hafta serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde kontrol grubunun DS 1. hafta serum kreatin konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DS 1. hafta serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DS 2. hafta serum kreatin konsantrasyonları ile I ve III. grupların DS 2. hafta serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), kontrol grubunun DS 2. hafta serum kreatin konsantrasyonları ile II. grubun DS 2. hafta serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli artış olduğu görüldü ($P<0.01$). I. grubun DS 2. hafta serum kreatin konsantrasyonları ile II. ve III. grupların DS 2. hafta serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde kontrol grubunun DS 3. hafta serum kreatin konsantrasyonları ile I ve II. grupların DS 3. hafta serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DS 3. hafta serum kreatin konsantrasyonları ile III. grubun DS 3. hafta serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.05$). II. grubun DS 3. hafta serum kreatin konsantrasyonları ile III. grubun DS 3. hafta serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Kontrol grubundaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DÖ 2. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DÖ 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış olduğu tespit

edildi ($P<0.001$). DÖ 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DS1, 2 ve 3. haftaların serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.001$, $P<0.001$ olarak belirlendi. DS 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DS 2 ve 3. haftaların serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.05$, $P<0.01$ olarak belirlendi. DS 2. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 2. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.05$).

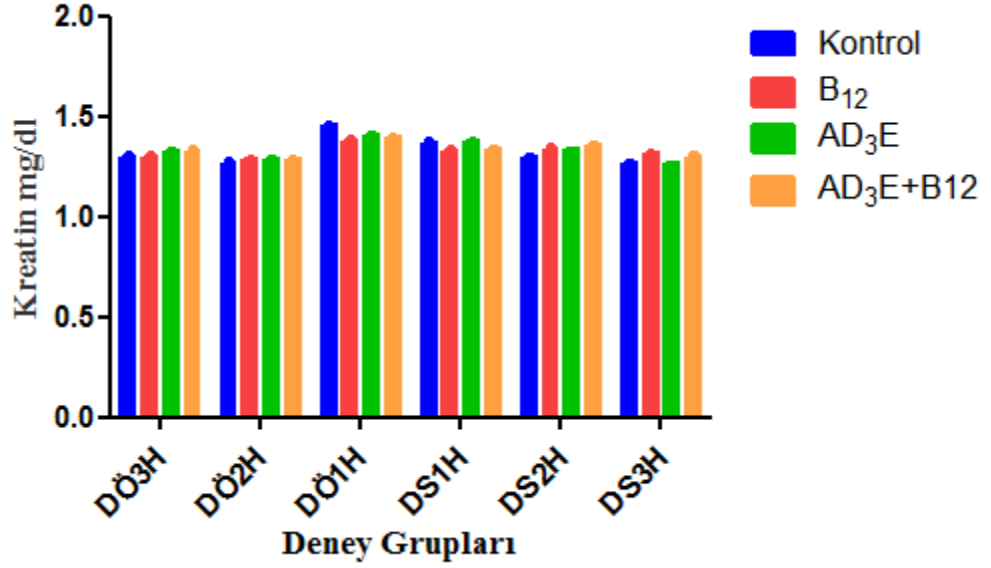
Birinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DÖ 2. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DÖ 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.01$). Yine DÖ 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DS 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 3. haftaya göre önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.05$). DÖ 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DS 2 ve 3. haftaların serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DÖ 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DS 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DS 2 ve 3. haftaların serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi. DS 2. haftanın serum kreatin konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 2. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.01$).

İkinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DÖ 2. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DÖ 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.05$). DÖ 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 2. haftanın serum kreatin konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli artış olduğu tespit edildi

($P<0.01$). Benzer şekilde DÖ 2. haftanın serum kreatin konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftaların serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 2. haftaya göre önemli artış belirlendi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.05$, $P<0.01$ olarak belirlendi. DÖ 2. haftanın serum kreatin konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DS 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş belirlenirken ($P<0.05$), DÖ 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DS 2. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü ($P<0.001$). DS 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DS 2. haftanın serum kreatin konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 2. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü ($P<0.05$).

Üçüncü gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DÖ 2. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DÖ 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.01$). DÖ 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 2. haftanın serum kreatin konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.01$). Benzer şekilde DÖ 2. haftanın serum kreatin konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftaların serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.05$). DÖ 2. haftanın serum kreatin konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DS 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü ($P<0.05$). DÖ 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DS 2. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum kreatin konsantrasyonu ile DS 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.01$). DS 1. haftanın

serum kreatin konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DS 2. haftanın serum kreatin konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).



Şekil 4.12. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum kreatin değerlerindeki değişim

4.2. Akut Faz Protein Bulguları

Çalışmada elde edilen serum AFP'lerdeki değişimler aşağıda verilmiştir.

4.2.1. Tüm grupların serum SAA değerleri (Mean+SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						P1
		Doğum Öncesi (DÖ)			Doğum Sonrası (DS)			
		3. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	3. Hafta x±Sx (min-max)	
SAA (µg/dL)	Kontrol	15.68±0.66A,a (12.84-19.04)	17.88±1.04A,b (12.68-23.21)	23.86±1.03A,c (18.86-27.16)	22.46±1.02A,dc (17.02-28.02)	21.08±1.25A,d (15.28-27.80)	20.55±1.10A,bd (15.28-25.02)	P<0.05
	I. grup	12.17±0.57B,a (10.22-15.25)	13.87±1.20B,ad (10.63-23.21)	18.14±0.98B,bc (13.37-23.20)	16.63±0.95B,bd (12.08-22.31)	15.24±0.71B,bd (11.30-18.02)	14.76±0.77B,d (11.39-18.05)	P<0.05
	II. grup	12.27±0.47B,a (10.22-14.54)	14.53±0.70AB,b (11.28-18.24)	19.34±1.11B,c (14.38-25.21)	17.31±0.98B,cd (13.33-23.28)	16.39±0.46BC,d (14.06-18.82)	14.62±0.81B,abd (11.04-19.35)	P<0.05
	III. grup	12.47±0.53B,a (10.24-15.57)	15.28±0.77AB,b (12.28-20.57)	21.81± 1.02AB,c (17.96-27.22)	19.52±1.15AB,cd (16.02-25.28)	18.21±0.60AB,d (16.02-22.02)	17.86±0.83AB,bd (14.08-22.28)	P<0.05
P2		P<0.01	P<0.05	P<0.05	P<0.01	P<0.01	P<0.01	

P1 (a,b,c,d) Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

P2 (A,B,C) Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

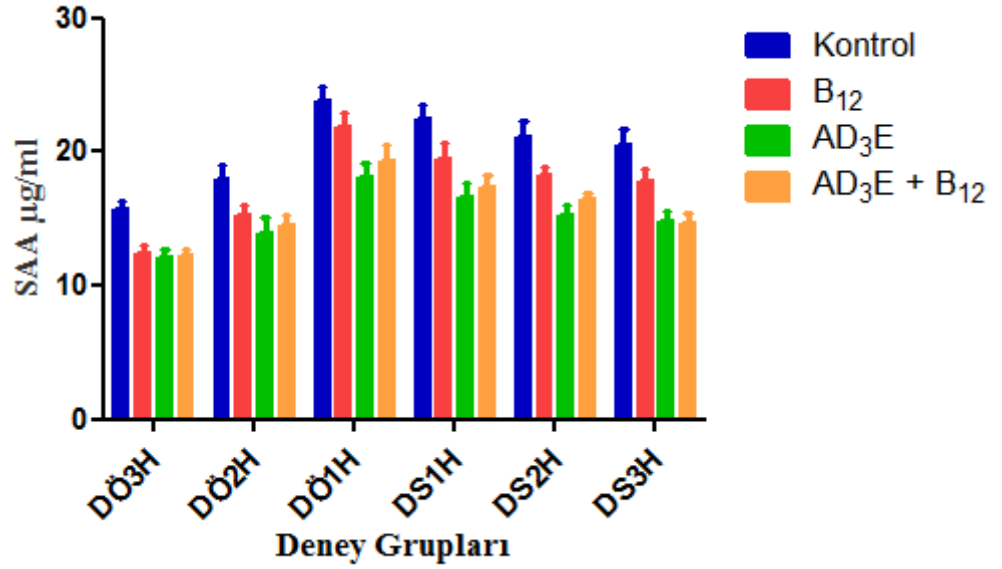
Çalışma süresi boyunca kontrol grubundaki hayvanların SAA konsantrasyonları ile I, II ve III. gruplarındaki hayvanların SAA konsantrasyonları karşılaştırıldı. Kontrol grubunun DÖ 3. hafta SAA konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DÖ 3. hafta SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş olduğu belirlendi ($P<0.01$). Ancak I, II ve III. grupların DÖ 3. hafta SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DÖ 2. hafta SAA konsantrasyonları ile I. grubun DÖ 2. hafta SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş olduğu belirlenirken ($P<0.05$), kontrol grubunun DÖ 2. hafta SAA konsantrasyonları ile II ve III. grupların DÖ 2. hafta SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DÖ 2. hafta I. grubun SAA konsantrasyonları ile II ve III. grupların DÖ 2. hafta SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DÖ 1. hafta SAA konsantrasyonları ile I ve II. grupların DÖ 1. hafta SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.05$ olarak belirlendi. Ancak kontrol grubunun DÖ 1. hafta SAA konsantrasyonları ile III. grubun DÖ 1. hafta SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DS 1. hafta SAA konsantrasyonları ile I ve II. grupların DS 1. hafta SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş olduğu tespit edilirken ($P<0.01$), kontrol grubunun DS 1. hafta SAA konsantrasyonları ile III. grubun DS 1. hafta SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DS 2. hafta SAA konsantrasyonları ile I ve II. grupların DS 2. hafta SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş olduğu görüldü. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.001$, $P<0.01$ olarak belirlendi. Ancak kontrol grubunun DS 2. hafta SAA konsantrasyonları ile III. grubun DS 2. hafta SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DS 3. hafta SAA konsantrasyonları ile I ve II. grupların DS 3. hafta SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş olduğu tespit edilirken ($P<0.001$), kontrol grubunun DS 3. hafta SAA konsantrasyonları ile III. grubun DS 3. hafta SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine I. grubun DS 3. hafta SAA konsantrasyonları ile II ve III. grupların DS 3. hafta SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Kontrol grubundaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın SAA konsantrasyonu ile DÖ 2 ve 1. haftaların SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.05$, $P<0.001$ olarak belirlendi. DÖ 1. haftanın SAA konsantrasyonları ile DS 1. haftanın SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 1. haftanın SAA konsantrasyonları ile DS 2. haftanın SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli düşüş olduğu tespit edildi ($P<0.05$). DS 1. haftanın SAA konsantrasyonları ile DS 2. haftanın SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DS 1 ve 2. haftaların SAA konsantrasyonları ile DS 3. haftanın SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Birinci gruptaki hayvanlarda, DÖ 3. haftanın SAA konsantrasyonları ile DÖ 2. haftanın SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 3. haftanın SAA konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli artış olduğu görüldü ($P<0.01$). DÖ 1. haftanın SAA konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftaların SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Ancak DÖ 1. haftanın SAA konsantrasyonları ile DS 3. haftanın SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli düşüş olduğu tespit edildi ($P<0.05$). DS 1. hafta SAA konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. hafta SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

İkinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın SAA konsantrasyonları ile DÖ 2 ve 1. haftaların SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.05$, $P<0.001$ olarak belirlendi. DÖ 1. haftanın SAA konsantrasyonları ile DS 1. haftanın SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın SAA konsantrasyonları ile DS 2. haftanın SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edildi ($P<0.05$). Yine DÖ 1. haftanın SAA konsantrasyonları ile DS 3. haftanın SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.05$). DS 1. haftanın SAA konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Üçüncü gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın SAA konsantrasyonları ile DÖ 2 ve 1. haftaların SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.05$, $P<0.001$ olarak belirlendi. DÖ 1. haftanın SAA konsantrasyonları ile DS 1. haftanın SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın SAA konsantrasyonları ile DS 2. haftanın SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü ($P<0.01$). Benzer şekilde DÖ 1. haftanın SAA konsantrasyonları ile DS 3. haftanın SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında da önemli düşüş olduğu tespit edildi ($P<0.05$). DS 1. haftanın SAA konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların SAA konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).



Şekil 4.13. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum SAA değerlerindeki değişim

4.2.2. Tüm grupların serum Haptogloblin değerleri (Mean+SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						P1
		Doğum Öncesi (DÖ)			Doğum Sonrası (DS)			
		3. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	3. Hafta x±Sx (min-max)	
Haptogloblin (µg/dL)	Kontrol	0.27±0.00A,a (0.25-0.29)	0.29±0.00A,b (0.28-0.31)	0.33±0.00A,c (0.31-0.38)	0.31±0.00A,bd (0.29-0.36)	0.31±0.00A,b (0.28-0.35)	0.30±0.00A,b (0.28-0.34)	P<0.05
	I. grup	0.26±0.00A,a (0.25-0.28)	0.27±0.00B,ad (0.25-0.29)	0.29±0.00B,b (0.28-0.33)	0.29±0.00A,bc (0.27-0.33)	0.28±0.00B,cd (0.27-0.31)	0.27±0.00B,d (0.26-0.30)	P<0.05
	II. grup	0.26±0.00A,a (0.25-0.28)	0.27±0.00B,b (0.26-0.29)	0.30±0.00B,c (0.28-0.33)	0.29±0.00A,cd (0.27-0.32)	0.28±0.00B,bc (0.26-0.31)	0.28±0.00B,be (0.27-0.30)	P<0.05
	III. grup	0.26±0.00A,a (0.26-0.28)	0.28±0.00AB,b (0.26-0.31)	0.31±0.00B,c (0.29-0.34)	0.29±0.00A,bc (0.27-0.36)	0.29±0.00AB,b (0.27-0.33)	0.28±0.00AB,b (0.27-0.33)	P<0.05
P2		P>0.05	P<0.01	P<0.05	P>0.05	P<0.05	P<0.01	

P1 (a,b,c,d,e) Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

P2 (A,B) Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

Çalışma süresi boyunca kontrol grubundaki hayvanların serum Hp konsantrasyonları ile I, II ve III gruplardaki hayvanların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldı. Kontrol grubunun DÖ 3. hafta serum Hp konsantrasyonları ile I, II ve III gruplardaki hayvanların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DÖ 2. hafta serum Hp konsantrasyonları ile I ve II. grupların DÖ 2. hafta serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş olduğu tespit edilirken ($P<0.01$), kontrol grubunun DÖ 2. hafta serum Hp konsantrasyonları ile III. grubun DÖ 2. hafta serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum Hp konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DÖ 1. hafta serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş olduğu görüldü. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.05$ olarak belirlendi. Kontrol grubunun DS 1. hafta serum Hp konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DS 1. hafta serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DS 2. hafta serum Hp konsantrasyonları ile I ve II. grupların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli düşüş olduğu tespit edildi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.05$ olarak belirlendi. Kontrol grubunun DS 3. hafta serum Hp konsantrasyonları ile I ve II. grupların DS 3. hafta serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında önemli düşüş belirlendi ($P<0.01$).

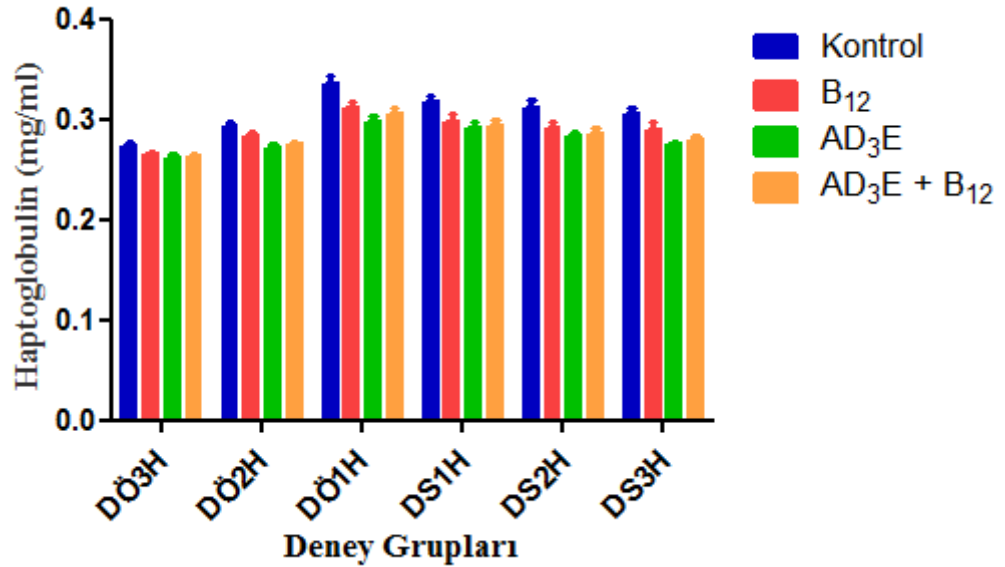
Kontrol grubundaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi. Benzer şekilde DÖ 3. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 3. haftaya göre önemli artış olduğu tespit edildi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.001$, $P<0.01$, $P<0.01$ olarak belirlendi. Ancak DS 1, 2 ve 3. haftaların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 2. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli artış belirlenirken ($P<0.01$), DÖ 2. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.001$, $P<0.01$ olarak belirlendi.

Birinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DÖ 2. haftanın serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 3. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.001$). DÖ 3. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış olduğu tespit edildi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.05$ olarak belirlendi. DÖ 2. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.05$). Yine DÖ 2. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 2. haftaya göre önemli artış olduğu görüldü ($P<0.05$). DÖ 2. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftanın serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 1. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edildi ($P<0.05$). DS 1. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS 2. haftanın serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DS 1. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.05$). DS 2. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

İkinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.05$, $P<0.001$ olarak belirlendi. Benzer şekilde DÖ 3. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 3. haftaya göre önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.01$). DÖ 2. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DÖ 1 ve DS 1. haftaların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.001$, $P<0.01$ olarak belirlendi. DÖ 2. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum Hp

konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü ($P<0.05$). DS 1. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftanın serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Üçüncü gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DÖ 2. ve 1. haftaların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış olduğu tespit edildi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.05$, $P<0.001$ olarak belirlendi. Benzer şekilde DÖ 3. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi. Bu artışlar sırasıyla $P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.05$ olarak belirlendi. DÖ 2. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.01$). DÖ 2. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS2 ve 3. haftanın serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü ($P<0.05$). DS 1. haftanın serum Hp konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).



Şekil 4.14. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum Hp değerlerindeki değişim

4.3. Oksidatif Stres Bulguları

Çalışmada elde edilen serum TAS ve TOS değişimleri aşağıda verilmiştir.

4.3.1. Tüm grupların serum TAS değerleri (Mean+SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						P1
		Doğum Öncesi (DÖ)			Doğum Sonrası (DS)			
		3. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	3. Hafta x±Sx (min-max)	
TAS (mmolTrolox Equiv./L)	Kontrol	1.45±0.05A,a (1.16-1.64)	1.02±0.60A,b (0.76-1.34)	0.98±0.06A,b (0.73-1.31)	1.03±0.04A,b (0.75-1.34)	1.03±0.05A,b (0.76-1.34)	0.96±0.04A,b (0.78-1.21)	P<0.01
	I. grup	1.45±0.03A,a (1.28-1.62)	1.22±0.0B,b (1.02-1.42)	1.21±0.03B,b (1.02-1.36)	1.12±0.05A,bc (0.89-1.36)	1.07±0.06A,bc (0.76-1.36)	0.99±0.04A,c (0.76-1.23)	P<0.01
	II. grup	1.31±0.05AB,a (1.15-1.62)	1.18±0.04AB,ab (0.95-1.36)	1.14±0.03AB,bd (0.95-1.36)	1.06±0.06A,bc (0.75-1.36)	0.97±0.06A,cd (0.65-1.34)	0.95±0.04A,c (0.75-1.23)	P<0.05
	III. grup	1.19±0.01B,a (1.14-1.26)	1.08±0.03AB,b (0.90-1.26)	1.08±0.03AB,b (0.95-1.26)	0.99±0.03A,bc (0.75-1.14)	0.90±0.04A,cd (0.65-1.06)	0.94±0.03A,ce (0.75-1.12)	P<0.05
P2		P<0.01	P<0.05	P<0.05	P>0.05	P>0.05	P>0.05	

P1 (a,b,c,d,e) Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

P2 (A,B) Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

Çalışma süresi boyunca kontrol grubundaki hayvanların serum TAS konsantrasyonları ile I, II ve III. gruptaki hayvanların serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldı. Kontrol grubunun DÖ 3. hafta serum TAS konsantrasyonları ile I ve II. grupların DÖ 3. hafta serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), kontrol grubunun DÖ 3. hafta serum TAS konsantrasyonları ile III. grubun DÖ 3. hafta serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemlidüşüş olduğu belirlendi ($P<0.001$). Kontrol grubunun DÖ 2. hafta serum TAS konsantrasyonları ile I. grubun DÖ 2. hafta serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli artış olduğu görüldü ($P<0.05$). Kontrol grubunun DÖ 2. hafta serum TAS konsantrasyonları ile II ve III. grupların DÖ 2. hafta serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine I. grubun DÖ 2. hafta serum TAS konsantrasyonları ile II ve III. grupların DÖ 2. hafta serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum TAS konsantrasyonları ile I. grubun DÖ 1. hafta serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli artış olduğu belirlendi ($P<0.01$). Kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum TAS konsantrasyonları ile II ve III. grupların DÖ 1. hafta serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde I. grubun DÖ 1. hafta serum TAS konsantrasyonları ile II ve III. grupların DÖ 1. hafta serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunun DS 1, 2 ve 3. hafta serum TAS konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DS 1, 2 ve 3. hafta serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

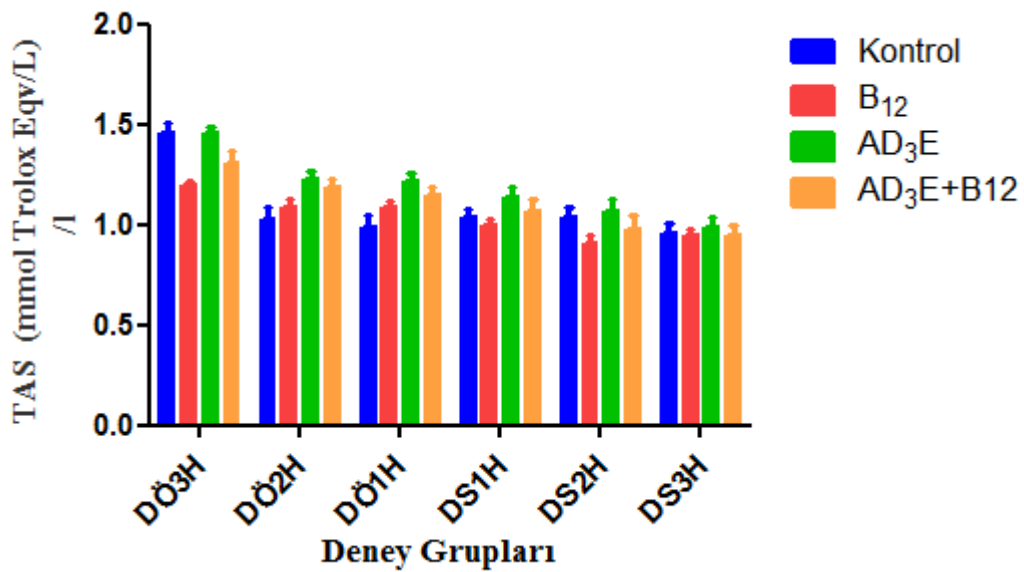
Kontrol grubundaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.001$). Benzer şekilde DÖ 3. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edildi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.001$, $P<0.001$ olarak belirlendi. DÖ 2. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine DÖ 1. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Birinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.001$, $P<0.01$ olarak belirlendi. Yine DÖ 3. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.001$ olarak belirlendi. DÖ 2. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DÖ 2. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftaların serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftaların serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 1. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.001$). DS 1. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

İkinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DÖ 2. haftanın serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 3. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.05$). Yine DÖ 3. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edildi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.05$, $P<0.01$, $P<0.01$ olarak belirlendi. DÖ 2. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DÖ 2. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 2. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.05$, $P<0.01$ olarak belirlendi. DÖ 1. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DS 1 ve 2. haftalarda serum TAS konsantrasyonunda istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$), DÖ 1. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.01$).

DS 1. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark bulunmadı ($P>0.05$).

Üçüncü gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş belirlendi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.05$, $P<0.01$ olarak belirlendi. Benzer şekilde DÖ 3. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 3. haftaya göre önemli düşüş olduğu görüldü ($P<0.001$). DÖ 2. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine DÖ 2. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 2. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 2. haftaya göre önemli düşüş olduğu tespit edildi. Bu düşüşler sırasıyla $P<0.05$, $P<0.01$ olarak belirlendi. DÖ 1. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.05$). DS 1. haftanın serum TAS konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum TAS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).



Şekil 4.15. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum TAS değerlerindeki değişim

4.3.2. Tüm grupların serum TOS değerleri (Mean+SE).

Parametre	Gruplar	Haftalar						P1
		Doğum Öncesi (DÖ)			Doğum Sonrası (DS)			
		3. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	1. Hafta x±Sx (min-max)	2. Hafta x±Sx (min-max)	3. Hafta x±Sx (min-max)	
TOS (mmolH2O2 Equiv./L)	Kontrol	5.40±0.14A,a (4.86-6.13)	6.24±0.30AB,acd (4.58-7.34)	7.02±0.23A,b (5.98-8.14)	5.72±0.34A,ad (4.28-7.88)	6.72±0.33A,bc (4.58-8.14)	6.75±0.33A,bd (4.58-8.14)	P<0.05
	I. grup	4.94±0.16A,a (4.21-5.68)	5.40±0.29A,abc (4.32-7.26)	5.28±0.22B,ad (4.28-6.27)	5.72±0.34A,abc (4.28-7.88)	6.28±0.43A,c (4.28-8.14)	5.81±0.32A,bcd (4.28-7.25)	P<0.05
	II. grup	5.62±0.34A,ab (4.32-7.65)	5.98±0.45AB,ab (4.32-8.14)	6.14±0.39AB,ab (4.32-8.14)	5.57±0.29A,a (4.28-7.34)	6.70±0.31A,b (4.28-7.61)	6.27±0.36A,ab (4.28-8.14)	P<0.05
	III. grup	6.70±0.19B,a (5.48-7.65)	6.77±0.27B,a (5.38-8.14)	7.05±0.20A,a (5.98-8.14)	6.57±0.33A,a (4.92-7.88)	6.75±0.33A,a (4.58-8.14)	6.67±0.36A,a (4.58-8.14)	P>0.05
P2		P<0.05	P<0.05	P<0.001	P>0.05	P>0.05	P>0.05	

P1 (a,b,c,d) Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

P2 (A,B) Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

Çalışma süresi boyunca kontrol grubundaki hayvanların serum TOS konsantrasyonları ile I, II ve III. gruplardaki hayvanların serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldı. Kontrol grubunun DÖ 3. hafta serum TOS konsantrasyonları ile I ve II. grupların DÖ 3. hafta serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol, I. ve II. grupların DÖ 3. hafta serum TOS konsantrasyonları ile III. grubun DÖ 3. hafta serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol, I ve II. gruplarına göre önemli artış olduğu görüldü. Bu artışlar sırasıyla $P<0.01$, $P<0.001$, $P<0.05$ olarak belirlendi. Kontrol grubunun DÖ 2. hafta serum TOS konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DÖ 2. hafta serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). I. grubun DÖ 2. hafta serum TOS konsantrasyonları ile III. grubun DÖ 2. hafta serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, I. gruba göre önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.05$). Kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum TOS konsantrasyonları ile I. grubun DÖ 1. hafta serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş belirlendi ($P<0.001$). DÖ 1. haftada kontrol grubundaki hayvanların serum TOS konsantrasyonları ile II ve III. gruplardaki hayvanların serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). I. grubun DÖ 1. hafta serum TOS konsantrasyonları ile III. grubun DÖ 1. hafta serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, I. gruba göre önemli artış olduğu görüldü ($P<0.001$). Kontrol grubunun DS 1, 2 ve 3. hafta serum TOS konsantrasyonları ile I, II ve III. grupların DS 1, 2 ve 3. hafta serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Kontrol grubundaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DÖ 2. haftanın serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmazken ($P>0.05$). DÖ 3. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış belirlendi ($P<0.01$). DÖ 3. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 3. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 3. haftaya göre önemli artış olduğu görüldü. Bu artışlar sırasıyla $P<0.05$, $P<0.01$ olarak belirlendi. Benzer şekilde DÖ 2. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DÖ 1. haftanın serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında da DÖ 2. haftaya göre önemli artış olduğu tespit edildi ($P<0.05$). DÖ 2. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum TOS konsantrasyonları

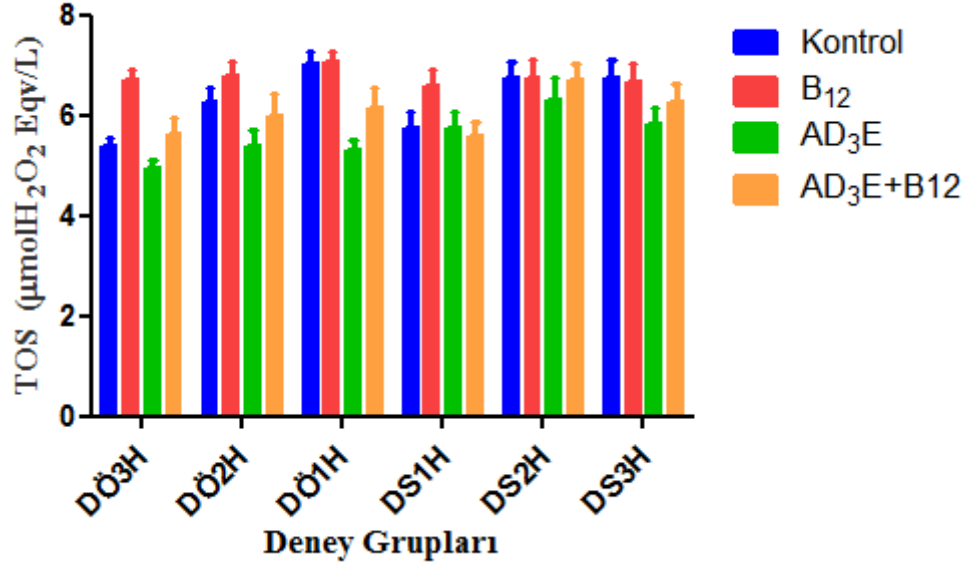
karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli düşüş belirlenirken ($P<0.01$). DÖ 1. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DS 1. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DS 2. haftanın serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli artış olduğu tespit edilirken ($P<0.05$), DS 1. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DS 2. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Birinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DÖ 2 ve 1. haftaların serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine DÖ 1. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DS 1. haftanın serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DÖ 1. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DS 2. haftanın serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DÖ 1. haftaya göre önemli artış olduğu görülürken ($P<0.05$), DÖ 1. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DS 1. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DS 2 ve 3. haftaların serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

İkinci gruptaki hayvanlarda DÖ 3. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DÖ 2 ve 1. haftalarda serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Yine DÖ 1. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DS 1, 2 ve 3. haftaların serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). DS 1. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DS 2. haftanın serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, DS 1. haftaya göre önemli artış olduğu tespit edilirken ($P<0.05$), DS 1. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DS 3. haftanın serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$). Benzer şekilde DS 2. haftanın serum TOS konsantrasyonları ile DS 3. haftanın

serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$).

Üçüncü gruptaki hayvanlarda DÖ ve DS serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark olmadığı tespit edildi ($P>0.05$).



Şekil 4.16. Deney ve kontrol gruplarında haftalara göre serum TOS değerlerindeki değişim

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Geçiş dönemi, doğum öncesi son üç hafta ile doğum sonrası ilk üç haftayı kapsayan bir periyottur. Bu dönemdeki ineklerde yem tüketimi ve metabolik hastalıkların görülme sıklığı arasında önemli bir bağlantı vardır. Geçiş dönemindeki ineklerde şekillenen sağlık problemleri süt veriminin hastalık boyunca ya da laktasyon boyunca azalmasına neden olmaktadır. İneklerde doğum yaklaştıkça besin madde ihtiyacının karşılanamamasına bağlı olarak gelişen strese, doğum ve laktasyona ilişkin stres faktörlerinin eklenmesiyle sağlık problemlerinin insidensi artmaktadır. Dolayısıyla bu dönemi sorunsuz atlatmak ekonomik kayıpları önlemek adına büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, geçiş dönemindeki ineklerde artan ihtiyacı karşılamak ve metabolik etkilerini araştırmak amacıyla bütün hayvanlara A, D, E ve B₁₂ vitaminleri verilmiştir. Bu vitaminlerin gruplara göre tek başına ve kombine olarak kullanıldıktan sonra serumdaki bazı biyokimyasal parametreler ölçüldü.

Serum glukoz seviyesinin doğum yaklaştıkça, özellikle de doğumda azaldığı bildirilmektedir. Bu durum erken postpartum dönem boyunca karbonhidrat tüketiminin yetersiz oluşundan dolayı propionat üretiminin, total glukoz ihtiyacını sentezlemek için yetersiz kalmasına bağlanmaktadır (Chandra ve ark. 2013). Yine yapılan bir çalışmada DÖ 1. haftada ve doğum sonrasındaki haftalarda kan glukoz konsantrasyonunda düşüş belirlenmiş ve bu durumun yem tüketiminin baskılanması ve buna bağlı olarak şekillenen negatif enerji dengesinden kaynaklanabileceği bildirilmiştir (Grummer 1993). Bu çalışmada da haftalara göre grupların kendi içinde karşılaştırılmasında; kontrol grubundaki hayvanlarda glukoz konsantrasyonunun başlangıç değerine göre DÖ 1. haftada önemli derecede düştüğü (P<0.001), bu düşüşün doğum sonrasındaki haftalarda da devam ettiği belirlendi. I ve II. gruptaki hayvanlarda benzer şekilde başlangıç değerine göre DS 1. haftada önemli derecede düştüğü (P<0.01) tespit edilmiş olup, bu düşüşün doğum sonrasındaki haftalarda da devam ettiği görüldü. III. gruptaki hayvanlarda ise başlangıç değerine göre DÖ 1. haftada önemli derecede düştüğü (P<0.05) tespit edilmiş olup, bu düşüşün doğum sonrasındaki haftalarda da devam ettiği belirlenmiş olup bu bulgular diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Geçiş dönemindeki ineklerde serum glukoz konsantrasyonu, ketosiz başta olmak üzere birçok metabolik hastalığa yatkınlığı ortaya çıkarmada kullanılan önemli parametrelerden birisi olmakla birlikte birçok faktörden etkilenerek ani değişimler gösterebilmektedir. Bu nedenle organizmanın homeostatik dengesini ve enerji durumunu belirlemek için tek başına güvenilir bir parametre değildir (Leblanc 2006). Bu çalışmada da serum glukoz konsantrasyonunun haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında, kontrol grubunun DÖ 3. hafta serum glukoz konsantrasyonu ile I. grubun DÖ 3. hafta serum glukoz konsantrasyonu karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş ($P<0.01$) olduğu tespit edildi. Kontrol grubunun DÖ 2. hafta serum glukoz konsantrasyonu ile III. grubun DÖ 2. hafta serum glukoz konsantrasyonu karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli derecede artış ($P<0.05$) olduğu görüldü. Kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum glukoz konsantrasyonu ile II ve III. grubun DÖ 1. hafta serum glukoz konsantrasyonu karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli derecede artış ($P<0.001$) olduğu görüldü. Kontrol grubunun DS 1. hafta serum glukoz konsantrasyonu ile III. grubun DS 1. hafta serum glukoz konsantrasyonu karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli artış ($P<0.01$) olduğu belirlendi. Kontrol grubunun DS 2. hafta serum glukoz konsantrasyonu ile II ve III. grubun DS 2. hafta serum glukoz konsantrasyonu karşılaştırıldığında önemli artış ($P<0.05$) olduğu görüldü. Kontrol grubunun DS 3. hafta serum glukoz konsantrasyonu ile III. grubun DS 3. hafta serum glukoz konsantrasyonu karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli artış ($P<0.01$) olduğu belirlendi.

Geçiş dönemindeki ineklerde serum NEFA düzeyi, vücut yağ mobilizasyonu ve metabolik hastalıklara yatkınlık hakkında çok önemli bilgiler veren en önemli parametrelerden biridir (Grummer 1993). Geçiş dönemi boyunca negatif enerji dengesi ve yağ mobilizasyonu devam etmektedir (Avcı ve Kızıl 2013). Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda ineklerde serum NEFA düzeyinin doğum öncesinde ve doğum sonrasında artış gösterdiği bildirilmektedir (Vazquez-Anon ve ark. 1994, Uyarlar 2010). Bu çalışmada da benzer şekilde herhangi bir uygulama yapılmayan kontrol grubundaki hayvanlarda, DÖ 3. haftada belirlenen NEFA düzeylerinin DÖ 1 ve 2. haftalarda artış gösterdiği ve DS dönemde de bu artışın devam ettiği belirlendi. Bu durumun geçiş dönemi boyunca negatif enerji dengesinin ve yağ mobilizasyonunun devam ettiğinin bir göstergesi olarak kabul edildi. Chandra ve ark. (2013) yaptıkları bir çalışmada kontrol grubuna göre E vitamini ve çinko ilavesi yapılan gruplarda NEFA konsantrasyonunun daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde çalışmamızda, I, II ve III. grupların serum NEFA konsantrasyonlarının kontrol grubuna göre önemli derecede düşük olduğu belirlendi ($P<0.05$). Bu sonuçlara göre; geçiş dönemi boyunca

uygulanan vitamin solüsyonlarının negatif enerji dengesi ve yağ mobilizasyonu üzerine pozitif etki gösterdiğini söylemek mümkündür.

Kandaki BHB değerleri vücut yağ mobilizasyon düzeyi, karbonhidrat metabolizmasının durumu ile metabolik hastalıklara (karaciğer yağlanması, ketozis vs.) yatkınlık hakkında önemli bilgiler veren parametrelerdendir (Overton ve Waldron 2004). Bertics ve ark. (1992), BHB konsantrasyonunun doğum sonrasına kadar önemli derecede arttığını bildirmişlerdir. Bu artış negatif enerji dengesi sebebiyle yetersiz kalan glukoz ve glukoneogenesis sonucu oluşan enerji ihtiyacından kaynaklanmaktadır (Vaquez-Anon ve ark. 1994). Seifi ve ark. (2007), ise prepartum döneme göre postpartum dönemde serum BHB konsantrasyonunun daha yüksek olduğunu ve bu artışın laktasyonun başlaması ile birlikte enerji ihtiyacının artmasından kaynaklandığını bildirmiştir. Bu çalışmada da benzer şekilde, haftalara göre grup içi karşılaştırmasında, tüm gruplarda serum BHB konsantrasyonunun başlangıç değerine göre DS 3. haftaya kadar rakamsal olarak kademeli bir artış gösterdiği tespit edilmiş olup, bu artışların referans değerleri arasında olduğu görüldü. Gruplar arası BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında ise kontrol grubunun DÖ 1, 2 ve 3. haftalarının serum BHB konsantrasyonları ile III. grubun DÖ 1, 2 ve 3 haftalarının serum BHB konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş ($P<0.01$) belirlendi. Bu durumun aynı haftalarda kontrol grubuna göre III. grupta serum glukoz konsantrasyonunun artmasıyla alakalı olduğu düşünüldü.

Trigliserid; süt yağı sentezinin önemli bileşenlerinden olup, geçiş dönemindeki gebe hayvanlarda kandaki TG düzeyi, karaciğerdeki yağ metabolizmasını yansıtmaktadır (Uyarlar 2010). Serum TG düzeyinin doğum sonrasında azaldığının ve bu azalmanın meme metabolizması, laktogenesis ile ilgili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (Başoğlu ve ark. 1998, Sevinç ve ark. 1998, Yıldız ve ark. 2005, Uyarlar 2010). Bu çalışmada da TG konsantrasyonu, haftalara göre grupların kendi içinde karşılaştırılmasında; DÖ artış gösterirken, doğumla birlikte ani bir düşüşün olduğu ve bu düşüşün doğum sonrasında da devam ettiği görülmüştür. Bu düşüşün laktogenezise bağlı olarak şekillendiği düşünüldü. Gruplar arası TG konsantrasyonu karşılaştırıldığında, kontrol grubunun DÖ 3 ve DÖ 2. hafta serum TG konsantrasyonu ile III. grubun DÖ 3 ve DÖ 2. hafta serum TG konsantrasyonu karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş ($P<0.05$) belirlendi. Benzer şekilde kontrol grubunun DS 2. hafta serum TG konsantrasyonu ile III. grubun DS 2. hafta serum TG konsantrasyonu karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş ($P<0.001$) belirlendi.

Bu durumun aynı haftalarda kontrol grubuna göre III. grupta serum glukoz konsantrasyonunun artmasıyla alakalı olduğu düşünüldü.

HDL, geçiş dönemindeki ineklerde metabolik hastalıklara yatkınlığı ortaya koyan önemli parametrelerden biridir (Uyarlar 2010). Serum HDL seviyelerinin doğum öncesi dönemde düşük olduğu ve hayvanların laktasyonun ilk aylarında karaciğer yağlanması eğilimli olduklarının bildirilmesinin yanı sıra, Sevinç ve ark (1998), HDL konsantrasyonunun erken laktasyon dönemine göre laktasyonun sonunda da yüksek olduğunu ve bu durumun doğum sonrasında da karaciğer yağlanması ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (Başoğlu ve ark.1998). Bu çalışmada da, bu bildirimlerle uyumlu olarak HDL konsantrasyonunun haftalara göre grup içi karşılaştırılmasında, tüm gruplarda HDL seviyesinin başlangıç değerine göre en belirgin artışı ($P<0.001$) DS 1. haftada tespit edilmiş olup, bu artışın doğum sonrasındaki haftalarda da devam ettiği belirlenmiştir. Haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında ise, kontrol grubunun DS 1. hafta serum HDL konsantrasyonu ile III. grubun DS 1. hafta serum HDL konsantrasyonu karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş ($P<0.01$) olduğu görüldü.

Total protein, geçiş dönemindeki ineklerde protein metabolizmasının önemli göstergelerinden birisidir. Total protein konsantrasyonunun artması; proteinden zengin rasyonla beslenme ya da protein sentezinin artmasından kaynaklanmaktadır. Total protein konsantrasyonunun artmasıyla eş zamanlı olarak üre konsantrasyonu da artmaktadır (Onita ve Colibar 2009). Bu çalışmada da benzer şekilde, total protein konsantrasyonunun haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında, kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum total protein konsantrasyonu ile II. grubun DÖ 1. hafta serum total protein konsantrasyonu karşılaştırıldığında önemli artış ($P<0.001$) tespit edilmiştir. Benzer şekilde kontrol grubunun DS 1 ve DS 2. hafta serum total protein konsantrasyonu ile II. grubun DS 1. ve DS 2. hafta serum total protein konsantrasyonu karşılaştırıldığında önemli artış ($P<0.01$, $P<0.05$) tespit edilmiştir. Bu artışların protein sentezinin artması ile alakalı olabileceği düşünüldü.

Benzer şekilde yapılan bir çalışmada mineral solüsyonu (kalsiyum fosfat, kalsiyum glukonat, potasyum klorid, magnezyum klorid, demir klorid, kobalt klorid, çinko klorid) uygulanan ineklerde, hem kontrol hem de deney grubunda doğum öncesi değerlere nazaran doğum yaklaştıkça total protein ve albümin değerleri düşük saptanmış ve bu azalmanın kontrol grubunda doğum sonrası dönemde de devam etmesine rağmen, deney grubunda

yeniden artış gösterdiği bildirilmiştir (Uçar ve ark. 2011). Total protein konsantrasyonundaki bu değişikliğin, geçiş döneminde şekillenen olumsuz etkilerin geçici olarak ortaya çıktığının bir göstergesi olduğu bildirilmiştir (Avcı ve Kızıl 2013). Bu çalışmada da haftalara göre grup içi karşılaştırılmasında; kontrol ve I. gruplarda serum total protein düzeyinin rakamsal olarak en belirgin düşüşü ($P<0.001$) DS 1. haftada, III. grupta ise en belirgin düşüş ($P<0.001$) DÖ 1. haftada tespit edilmiş olup, Uçar ve ark.'nın (2011) yapmış oldukları çalışmadan farklı olarak hem kontrol hem de deney gruplarında doğum sonrası artış devam etmiştir. Bu artışın uygulanan ilaçların bu dönemde olumlu etkilerine bağlı olarak şekillendiği düşünüldü.

Geçiş dönemindeki ineklerde albumin konsantrasyonu postpartum dönemdeki bazı hastalıklarla alakalı olup, gerek kapalı yerde gerekse meradaki inekler için hastalık riskini belirlemede kullanılmaktadır. Ayrıca albümin konsantrasyonundaki değişimler geçiş dönemi boyunca ortaya çıkan olumsuz etkilerin geçici olarak şekillendiğinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir (Avcı ve Kızıl 2013). Bu çalışmada albumin konsantrasyonunun haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında; DÖ 2. haftada kontrol grubuna göre II. gruptaki hayvanlarda önemli derecede arttığı ($P<0.01$) tespit edilmiştir.

Sevinç ve ark. (1999), ineklerde gebeliğin 7. ve 8. aylarında serum albumin konsantrasyonunun doğum sonrası değerlere göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde bu çalışmada da albumin konsantrasyonunun haftalara göre grup içi karşılaştırılmasında, I, II ve III. gruplarda doğum öncesinde, doğum sonrası döneme göre daha yüksek olduğu belirlendi.

Seifi ve ark. (2007), serum albümin konsantrasyonunun DS 8 günde en düşük seviyeye ulaştığını ve bu düşüşün; karaciğer tarafından albümin sentezinin azalmasından, albümin katabolizmasının oranındaki artıştan ya da süt içerisindeki albümin kaybının artışından kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada da serum albümin konsantrasyonlarında; tüm gruplarda rakamsal olarak en belirgin düşüş, DS 1. haftada tespit edilmiş olup, yapılan çalışmalarla uyumludur.

Kolesterol; VLDL'nin bir komponentidir. Kan kolesterol düzeyi; lipit metabolizması ve ovaryumdaki steroid üretimi hakkında bilgi veren önemli parametrelerden birisidir (Yıldız ve ark. 2005, Bouwstra ve ark. 2008). Konsantrasyonundaki artışın laktasyon boyunca fizyolojik olabileceğini ya da lipit mobilizasyonunun bir sonucu olarak gelişebileceğini

bildirilmiştir (Seifi ve ark. 2007). Bunun aksine gebeliğin sonlarına doğru serum kolesterol konsantrasyonunda azalma şekillenebileceği bu azalmanın da fetal dokunun ihtiyaçlarının artmasının yanısıra gebeliğin devamı için gerekli olan progesteron sentezi ve adrenal bezlerden hormon sentezi için harcanmasından kaynaklanabileceği bildirilmektedir (Gueorguivea ve Gueorguiev 1997, Sevinç ve ark. 1998, Yıldız ve ark. 2005). Bu çalışmada da, haftalara göre grup içi karşılaştırılmasında; I, II ve III. grupların serum kolesterol konsantrasyonunda başlangıç değerine göre DS 1. haftada önemli düşüş ($P<0.05$) olduğu görülmüştür. Bu düşüşün benzer nedenlerden kaynaklandığı düşünülmüştür. Gruplar arası karşılaştırılmasında ise kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum kolesterol konsantrasyonu ile I, II ve III. grupların DÖ 1. hafta serum kolesterol düzeyi karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli artış ($P<0.05$) gösterdiği tespit edilmiştir. Yine kontrol grubunun DS 2. hafta serum kolesterol konsantrasyonu ile III. grubun serum kolesterol konsantrasyonu karşılaştırıldığında da, kontrol grubuna göre önemli artış ($P<0.01$) gösterdiği tespit edilmiştir. Bu artışların fizyolojik nedenlerden dolayı artmış olabileceği düşünüldü.

Yapılan çalışmalar postpartum 20-21 günde Ca ve P düzeyinin azaldığını ve en düşük seviyelere DS 1. haftada ulaştığını, bu azalmanın laktasyonun başlaması ve bu minerallerin süt sentezinde kullanılmasından kaynaklandığını bildirilmiştir (Seifi ve ark. 2007, Onita ve Colibar 2009). Bu çalışmada da serum Ca konsantrasyonunun haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında; kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum Ca konsantrasyonu ile III. grubun DÖ 1. hafta serum Ca konsantrasyonu karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş ($P<0.05$) olduğu tespit edilmiştir. Bu durumun son haftalarda yavrunun büyüme hızının artmasına bağlı olarak geliştiği şeklinde yorumlanmıştır.

Haftalara göre grup içi karşılaştırılmasında; tüm gruplarda serum Ca konsantrasyonunda başlangıç değerine göre tüm haftalarda kademeli bir şekilde azalmanın olduğu ve en belirgin düşüşün ($P<0.01$) DS 1. haftada olduğu tespit edildi. Bu düşüşün laktasyonla birlikte artmış olabileceği şeklinde yorumlandı. Benzer şekilde serum P konsantrasyonunun haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında; kontrol grubunun DÖ 3. hafta serum P konsantrasyonu ile II. grubun DÖ 3. hafta serum P konsantrasyonu karşılaştırıldığında; kontrol grubuna göre önemli artış ($P<0.001$) olduğu görüldü. Haftalara göre grup içi karşılaştırılmasında; tüm gruplarda serum P konsantrasyonunda başlangıç değerine göre tüm haftalarda kademeli bir şekilde azalmanın olduğu ve en belirgin düşüşün

($P<0.01$) DS 1. haftada olduğu tespit edildi. Bu durumunda süt üretimiyle alakalı olarak şekillendiği düşünüldü.

Sığırlarda serum BUN konsantrasyonunun doğum sonrasında arttığını ve 21. günde pik yaptığını bu artışın doğum sonrasında yem tüketiminin artmasıyla alakalı olduğu bildirilmektedir (Zhu ve ark. 2000, Seifi ve ark. 2007). Bu çalışmada da benzer şekilde haftalara göre grup içi karşılaştırılmasında; kontrol grubu ile I ve II. grupların DÖ 1. hafta, serum BUN konsantrasyonunda önemli artış ($P<0.001$) olduğu tespit edilmiş olup, bu artış referans değerleri arasında olduğu belirlenmiştir. Çalışma süresince BUN konsantrasyonunun haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında önemli bir farklılık görülmemiştir.

Genel olarak serum üre ve kreatin düzeylerindeki değişimler, renal fonksiyonların değerlendirilmesi için kullanılan parametrelerdendir. Ancak enfeksiyonlar, iştahsızlık ve yüksek ateş durumlarında protein katabolizmasında bir artış oluşmakta ve bu durumda serum kreatin konsantrasyonu artmaktadır (Yılmaz 2015). Bu çalışmada da, serum kreatin konsantrasyonunun haftalara göre grup içi karşılaştırılmasında; tüm gruplarda başlangıç değerine göre rakamsal olarak en belirgin artış DÖ 1. haftada tespit edildi. Haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında ise, kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum kreatin konsantrasyonları ile II ve III. grupların DÖ 1. hafta serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş ($P<0.05$) belirlendi. Kontrol grubunun DS 2. hafta serum kreatin konsantrasyonları ile II. grubun DS 2. hafta serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrole grubuna göre önemli bir artış ($P<0.01$) tespit edildi. Yine kontrol grubunun DS 3. hafta serum kreatin konsantrasyonları ile III. grubun serum kreatin konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrole grubuna göre önemli bir artış ($P<0.05$) tespit edildi.

Sığırların yangısal hastalıklarında SAA konsantrasyonunda önemli derecede artış şekillenmekle, beraber klinik olarak hiçbir yangı semptomu göstermeyen sağlıklı ineklerde doğuma 1 hafta kala ve doğum sonrasındaki haftalarda SAA konsantrasyonlarının doğum öncesine göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunmasının doğum stresi ve doğuma bağlı travmalardan kaynaklanabileceği bildirilmiştir (Çitil 2003). Bu çalışmada da benzer şekilde haftalara göre grupların kendi içinde karşılaştırılmasında, kontrol grubu ile I, II ve III. grupların SAA konsantrasyonunda, başlangıç değerine göre en belirgin ($P <0.01$) artış DÖ 1. haftada saptandı. DS 1, 2 ve 3. haftalarda ise başlangıç değerine göre SAA

konsantrasyonunda artış devam ettiği belirlendi. Bu çalışmada haftalara göre grupları kendi aralarında karşılaştırdığımızda; tüm haftalarda I, II ve III. grupların SAA konsantrasyonlarının, kontrol grubunun SAA konsantrasyonlarına göre rakamsal olarak kademeli bir şekilde azaldığı tespit edildi. Bu sonuçlar doğrultusunda B₁₂ ve AD₃E uygulamasıyla geçiş dönemindeki sığırlarda stres kaynaklı doku hasarının önüne geçilebileceği düşünülmektedir.

Uchida ve ark. 1993, yaptıkları bir çalışmada sağlıklı hayvanlarda doğumla birlikte Hp konsantrasyonunun arttığını ve bunun nedeninin doğum stresi ve doğumla birlikte şekillenen doku hasarından kaynaklandığını bildirmişlerdir. Yangısal hastalıklarda da Hp konsantrasyonunun arttığı bildirilmiştir (Çitil 2003). Bu çalışmada da Hp konsantrasyonunun haftalara göre grup içi karşılaştırılmasında; tüm gruplarda DÖ 1. haftada serum Hp konsantrasyonunda başlangıç değerine göre önemli (P<0.001) derecede artış tespit edilmiş olup, bu artışın doğum sonrasındaki haftalarda da devam ettiği görülmüştür.

Haptoglobin konsantrasyonunun haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında; kontrol grubunun DÖ 2 haftada serum Hp konsantrasyonları ile I ve II. grupların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli (P<0.01) derecede düşüş olduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde kontrol grubunun DÖ 1 haftada serum Hp konsantrasyonları I, II ve III grupların serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli (P<0.05) derecede düşüş olduğu tespit edilmiştir. Kontrol grubunun DS 2. ve 3. haftalarda serum Hp konsantrasyonları ile I ve II. grupların DS 2. ve 3. haftalarda serum Hp konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli (P<0.05, P<0.01) derecede düşüş olduğu tespit edilmiştir. Bu durumun, vitamin ilavesi yapılan gruplarda doku yıkımlanmasının azalması ile ilgili olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Antioksidanlar, hem direkt hem de dolaylı olarak toksik radikal reaksiyonların istenmeyen etkilerine karşı hücreleri koruyan maddelerdir (Mercan 2004). Sezer ve ark.'nın (2014) yapmış oldukları bir çalışmada; BHB ile NEFA konsantrasyonu yüksek olan ineklerde, antioksidanların daha düşük, ROS ve tiyabarbutirik asit gibi reaktif maddelerin düzeyinin daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür. Krajcovicova ve ark.'nın (2004), yaptıkları çalışmada vitamin C ve E'nin artmış lipid peroksidasyon ve serbest radikallere karşı savunmada yetersiz kaldığını belirtmişlerdir. Avcı ve ark.'nın (2012) yaptıkları çalışmada düşük antioksidan kapasitesinin periparturient dönemdeki sığırlarda gözlenen hastalıklarla alakalı olduğunu

bildirmişlerdir. Bu çalışmada da benzer şekilde total antioksidan düzeyinin haftalara göre grup içi karşılaştırılmasında; tüm gruplarda başlangıç değerine göre tüm haftalar boyunca rakamsal olarak kademeli bir düşüşü söz konusu olup, TAS konsantrasyonundaki en düşük seviye DS 3. haftada tespit edilmiştir ($P<0.01$).

Total antioksidan düzeyinin haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında; kontrol grubunun DÖ 3. hafta serum TAS konsantrasyonu ile III. grubun DÖ 3. hafta serum TAS konsantrasyonu karşılaştırıldığında önemli düşüş ($P<0,001$) olduğu görüldü. Kontrol grubunun DÖ 1 ve 2. hafta serum TAS konsantrasyonu ile I. grubun DÖ 1 ve 2 hafta serum TAS konsantrasyonu karşılaştırıldığında önemli artış ($P<0.05$) tespit edildi. Bu artışın I. gruba uygulanan AD₃E enjeksiyonları ile alakalı olduğu düşünülmektedir.

Vücudun antioksidan savunma sistemi ile serbest radikaller arasındaki dengenin oksidanlar lehine kayması durumunda oksidatif stres şekillenir. Oksidatif stres; hücre membranı ve diğer hücrelerin değişimiyle sonuçlanan lipitlerin ve diğer makromoleküllerin oksidatif tahribatına yol açarak, hücrenin nekroz ve ölümüne dolayısıyla doku hasarı ve kronik hastalıklara sebep olmaktadır (Tanha ve ark. 2011a, Sezer ve Keskin 2014). Oksidatif stresin değerlendirilmesi amacıyla bazı oksidatif stres markerleri ölçülmektedir. Bu amaçla en çok TBARS (thiobarbutirik acide substances) ve TOS değerleri ölçülmektedir (Yılmaz 2015). Bu çalışmada oksidan sistemin değerlendirilmesi amacıyla serum TOS konsantrasyonları ölçülmüştür. Total oksidan düzeyinin haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında; kontrol grubunun DÖ 3. hafta serum TOS konsantrasyonu ile III. grubun DÖ 3. hafta serum TOS konsantrasyonu karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli artış ($P<0,01$) tespit edildi. Kontrol grubunun DÖ 1. hafta serum TOS konsantrasyonu ile I. grubun DÖ 1. hafta serum TOS konsantrasyonları karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre önemli düşüş ($P<0.001$) olduğu görüldü. Total oksidan düzeyinin haftalara göre grup içi karşılaştırılmasında; kontrol grubundaki hayvanlarda başlangıç değerine göre DÖ 1. haftada serum TOS konsantrasyonunun önemli derecede arttığı ($P<0.01$) tespit edilmiştir. Bu durumun doğuma yakın dönemde gelişen stres ve metabolik değişimlere bağlı olarak şekillenmiş olabileceği düşünüldü. Ayrıca Krajcovicova ve ark.'nın (2004), yaptıkları çalışmada vitamin C ve E'nin artmış lipit peroksidasyon ve serbest radikallere karşı savunmada yetersiz kaldığını belirtmişlerdir. Bu çalışmada da I. gruptaki hayvanlarda başlangıç değerine göre rakamsal olarak en belirgin artış ($P<0.05$) DS 2. haftada tespit edilmiş olup, bu durum bize

uyguladığımız ADE vitamininin gelişen oksidatif stres karşısında yetersiz kaldığını düşündürdü.

Sonuç olarak, geçiş dönemindeki ineklerde B₁₂ vitamin uygulaması yapılan II ve III. grupların serum glukoz konsantrasyonlarında kontrol grubuna göre önemli derecede artış olduğu belirlendi. Ruminantlarda rumen fermentasyonu sonucu açığa çıkan UYA'den propionik asit karbonhidrat metabolizmasının kaynağını oluşturmaktadır. Propionik asitin suksinil CoA'ya dönüşümü B₁₂ vitamini yardımıyla olur. Suksinil CoA; Tri Karboksilik Asit'in (TCA) bir maddesi olup, bu basamaktan itibaren propionik asit karbonhidrat metabolizmasına girmiş olur. Yapılan bu çalışmada B₁₂ vitamini uygulanan gruplarda serum glukoz konsantrasyonunun artmasına bağlı olarak NEFA ve BHB konsantrasyonlarında düşüş olduğu kanısına varıldı. Ayrıca geçiş dönemi boyunca uygulanan vitaminlerin, bu dönemde gelişen lipid peroksidasyon ve oksidatif stres karşısında yetersiz kaldığı düşünüldü. Çalışmamızda vitamin ilavesi yapılan I, II ve III. gruplarda, kontrol grubuna göre serum NEFA konsantrasyonunun daha düşük olduğu belirlendi. Bu durum bize, geçiş dönemi boyunca uygulanan vitamin solüsyonlarının, negatif enerji dengesi ve yağ mobilizasyonu üzerine olumlu etkilerinin olduğunu düşündürmüştür. Yine vitamin ilavesi yapılan I, II ve III. gruplarda serum Hp ve SAA konsantrasyonlarının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu tespit edilmiş olup, bu sonuçlar doğrultusunda B₁₂ ve AD₃E uygulamasıyla geçiş dönemindeki ineklerde stres kaynaklı doku hasarının önüne geçilebileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

Adela P, Zinveliu D, Pop RA, Andrei S, Kiss E: Antioxidant status in dairy cows during lactation. Buletin USAMV-CN, 63: 130-135, 2006.

Aitken SL, Karcher EL, Rezamand P, Gandy JC, VandeHaar MJ, Capuco AV, Sordillo LM: Evaluation of antioxidant and proinflammatory gene expression in bovine mammary tissue during the periparturient period. J Dairy Sci, 92: 589-598, 2009.

Aksoy G, Hayat A, Biricik HS: Sığıllarda sol taraflı abomasum deplasmanının Grymer Sterner yöntemi ile tedavisi. F.Ü. Sağ. Bil. Vet. Derg, 23(2): 123-127, 2009.

Ametaj BN, Bradford BJ, Bobe G, Nafikov RA, Lu Y, Young JW, Beitz DC: Strong relationships between mediators of the acute phase response and fatty liver in dairy cows. Can. J. Anim. Sci, 85: 165-175, 2005.

Arslan C, Tufan T: Geçiş dönemindeki süt ineklerinin beslenmesi I. Bu dönemde görülen fizyolojik, hormonal, metabolik ve immunolojik değişiklikler ile beslenme ihtiyaçları. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 16(1): 151-158, 2010a.

Arslan C, Tufan T: Geçiş dönemindeki süt ineklerinin beslenmesi II. bu dönemde görülen metabolik hastalıklar ve beslenme ile önlenmesi. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 16(1): 159-166, 2010b.

Aslan V, Eren Ü, Sevinç M, Öztok İ, Işık K: Yüksek süt verimli ineklerde kuru dönem ve doğum sonrası metabolik profildeki değişiklikler ve bunların karaciğer yağlanması ile ilgisi. S.Ü. Vet Fak Derg, 9(2): 38-45, 1993.

Avcı C, Kızıl Ö: Enjektabl iz elementlerin geçiş dönemindeki ineklerde metabolik profil üzerine etkileri. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 19: 73-78, 2013.

Avcı C, Kızıl Ö: Geçiş dönemindeki ineklerde stres parametreleri üzerine mineral uygulamasının etkileri. F.Ü. Sağ. Bil. Vet. Derg, 26(2): 87-91, 2012.

Ay M, Gürbilek M, Vatansev H: Akut faz proteinleri. Genel Tıp Derg, 8(3): 125-32, 1998.

Aytekin Ö, Taşal İ: Doğum sonrası hipokalsemi şekillenen inekler ile buzağları arasında kalsiyum, fosfor ve alkalin fosfataz seviyeleri ilişkilerinin araştırılması. YYÜ Vet Fak Derg, 16(2): 75-80, 2005.

Başoğlu A, Sevinç M, Ok M: Peri and postparturient concentrations of lipid lipoprotein insulin and glucose in normal dairy cows. J. of Veterinary and Animal Sciences 22: 141-144, 1998.

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, 88: 2017-2026, 2005.

Bertics SJ, Grummer RR, Valino CC, Stoddard EE: Effect of prepartum dry matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation. J Dairy Sci, 75: 1914-1922, 1992.

Bertoni G, Trevisi E, Han X, Bionaz M: Effects of inflammatory conditions on liver activity in puerperium period and consequences for performance in dairy cows. J Dairy Sci, 91: 3300-3310, 2008.

Blokhina O, Virolainen E, Fagerstedt KV: Antioxidant, oxidative damage and oxygen deprivation stress: A review. Annals of Botany, 91: 179-194, 2003.

Bobe G, Young JW, Beitz DC: Invited Review: Pathology, etiology, prevention and treatment of fatty liver in dairy cows. J Dairy Sci, 87: 3105-3124, 2004.

Bouwstra RJ, Goselink RMA, Dobbelaar P, Nielen M, Newbold JR, Werven TV: The relationship between oxidative damage and vitamin E concentration in blood, milk and liver tissue from vitamin E supplemented and nonsupplemented periparturient heifers. J Dairy Sci, 91: 977-987, 2007.

Bradford BJ: The role of inflammation in metabolic disorders. Mid-South Ruminant Nutrition Conference, 35-42, 2011.

Brzezinska-Slebodzinska E, Miller JK, Quigley JD, Moore JR: Antioxidant status of dairy cows supplemented prepartum with vitamin E and selenium. *J Dairy Sci*, 77: 3087-3095, 1994.

Chandra G, Aggarwal A, Singh AK, Kumar M, Upadhyay RC: Effect of vitamin E zinc supplementation on energy metabolites, lipid peroxidation and milk production in peripartum sahiwal cows. *J. Anim. Sci*, 26(11): 1569-1576, 2013.

Civelek T: Süt sığırlarında periparturient dönem hastalıklar ve karaciğer fonksiyonu üzerine etkileri. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci*, 2(2): 131-9, 2011.

Contreras GA, O'Boyle NJ, Herdt TH, Sordillo LM: Lipomobilization in periparturient dairy cows influences the composition of plasma nonesterified fatty acids and leukocyte phospholipid fatty acids. *J Dairy sci*, 93: 2508-2516, 2010.

Coşkun A, Şen İ: Sığırlarda akut faz proteinleri ve klinik kullanım alanları. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 20(3): 240-246, 2011.

Çitil M: Puerperal enfeksiyonlu ve abomasum deplasmanlı ineklerde serum amiloid-a ve haptoglobin düzeyleri. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg*, 9(2): 147-151, 2003.

Dobryszycska W: Biological functions of Haptoglobin. *Eur J Clin Biochem*, 35(9): 647-654, 1997.

Drackley JK: Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? *J Dairy Sci*, 82: 2259-2273, 1999.

Duffield TF, Lissemore KD, McBride BW, Leslie KE: Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *J Dairy Sci*, 92: 571-580, 2009.

Fronk TJ, Schultz LH, Hardie AR: Effect of dry period overconditioning on subsequent metabolic disorders and performance of dairy cows. *J Dairy Sci* 63: 1080-1090, 1980.

Goff JP, Horst RL: Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J Dairy Sci*, 80: 1260-1268, 1997.

Goff JP, Stabel JR: Decreased plasma retinol, α -tokopherol and zinc concentration during the periparturient period: Effect of milk fever. *J Dairy Sci*, 73: 3195-3199, 1990.

Gökce Hİ, Bozukluhan K: Çiftlik hayvanlarında önemli akut faz proteinleri ve bunların veteriner hekimlik alanındaki kullanımı. *Dicle Üniv Vet Fak Derg*, 1(1): 1-14, 2009.

Graulet B, Matte JJ, Desrochers A, Doepel L, Palin MF, Girard CL: Effects of dietary supplements of folic acid and vitamin B12 on metabolism of dairy cows in early lactation. *J Dair Sci*, 90: 3442-3455, 2007.

Grummer RR, Bertics SJ, Lacount DW, Snow JA, Dentine MR, Stauffacher RH: Estrogen induction of fatty liver in dairy cattle. *J Dairy Sci*, 73: 1537-1543, 1990.

Grummer RR: Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci*, 76: 3882-3896, 1993.

Grummer RR: Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cows. *J Anim. Sci*, 73: 2820-2833, 1995.

Gruys E, Toussaint MJM, Niewold TA, Koopmans SJ: Acute phase reaction and acute phase proteins. *Journal of Zhejiang University Science*, 6B(11): 1045-1056, 2005.

Gueorguieva TM, Gueorguiev IP: Serum cholesterol concentration around parturition and in early lactation in dairy cows. *Revue Med. Vet.*, 148(3): 241-244, 1997.

Halliwell B, Chirico S: Lipid peroxidation: its mechanism, measurement and significance, *Am J Clin Nutr*, 57: 715-25, 1993.

Halliwell B: Biochemistry of oxidative stress. *Biochem. Soc. Trans*, 1147-1150, 2007.

Hayırlı A, Çolak A: İneklerin kuru ve geçiş dönemlerinde sevk-idare ve beslenme stratejileri: Postpartum süreçte metabolik profil, sağlık durumu ve fertilitiye etkisi. Türkiye Klinikleri J Vet Sci, 2(1): 1-35, 2011.

Ingvarlsen KL, Andersen JB: Integration of metabolism and intake regulation: A review focusing on periparturient animals. J. Dairy Sci, 83: 1573-1597, 2000.

İssi M, Gül Y, Kandemir FM, Başbuğ O: Primer ketozisli süt ineklerinin tedavisinden önce subkutan insülin uygulamasının kan glukoz düzeyleri üzerine etkileri. YY Vet Fak Derg, 20(2): 13-16, 2009.

Jorritsma R, Jorritsma H, Schukken YH, Bartlett PC, Wensing T, Wentink GH: Prevalence and indicators of post partum fatty infiltration of the liver in nine commercial dairy herds in The Netherlands. Livestock Production Science, 68: 53-60, 2001.

Kabu M, Çağrı Cingı C, Civelek T: Süt ineklerinde yağlı karaciğer sendromu ve korunma yolları. Kocatepe Vet J, 1: 83-87, 2008.

Kaneene JB, Miller R, Herdt TH, Gardiner JC: The association of serum nonesterified fatty acids and cholesterol, management and feeding practices with peripartum disease in dairy cows. Prev Vet Med, 31(1-2): 59-72, 1997.

Kaya İ, Güven A: Mastitisli ineklerde kan vitamin A, β -Karoten ve vitamin E düzeylerinin belirlenmesi. Kafkas Üniv Vet Fak Derg, 14(1): 57-61, 2008.

Kleppe BB, Aiello RJ, Grummer RR, Armentano LE: Triglyceride accumulation and very low density lipoprotein secretion by rat and goat hepatocytes in vitro. J Dairy Sci, 71: 1813-1822, 1988.

Kovac G, Tothova C, Nagy O, Seidel H, Konvicna J: Acute phase proteins and their relation to energy metabolites in dairy cows during the pre and postpartal period. Acta Vet. Brno, 78: 441-447, 2009.

Krajcovicova –Kudlackova M, Paukova V, Bacekova M, Dusinska M: Lipid peroxidation in relation to vitamin C and vitamin E levels. *Cent. Eur. J. Publ. Health*, 12(1): 46-48, 2004.

Leblanc S: Monitoring programs for transition dairy cows. *World Buatrics Congress*. Nice, France, 2006.

LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Bateman KG, TenHag J, Walton JS, Johnson WH: The effect of prepartum injection of vitamin E on health in transition dairy cows. *J Dairy Sci*, 85: 1416-1426, 2002.

Mallard BA, Dekkers JC, Ireland MJ, Leslie KE, Sharif S, Lacey Vankampen C, Wagter L, Wilkie BN: Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. *J Dairy Sci*, 81: 585-595, 1998.

Mercan U: Toksikolojide serbest radikallerin önemi. *YYU Vet Fak Derg*, 15(1-2): 91-96, 2004.

Miller JK, Brzezinska-Slebodzinska E: Oxidative stress, antioxidants, and animal function. *J Dairy Sci*, 76: 2812-2823, 1993.

Nafikov RA, Ametaj BN, Bobe G, Koehler KJ, Young JW, Beitz DC: Prevention of fatty liver in transition dairy cows by subcutaneous injections of glucagon. *J Dairy Sci*, 89: 1533-1545, 2006.

Nayyar S, Jindal R: Essentiality of antioxidant vitamins for ruminants in relation to stress and reproduction. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 11: 1-8, 2010.

Onita P, Colibar O: Energy, protein and mineral profile in peripartal period at dairy cows. *Lucrari Știintifice Medicina Veterinara*, 42(2): 398-404, 2009.

Ospina PA, Nydam DV, Stokol T, Overton TR: Evaluation of nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *J Dairy Sci*, 93: 546-554, 2010.

Overton TR, Waldron MR: Nutritional management of transition dairy cows: Strategies to optimize metabolic health. *J Dair Sci*, 87: 105-119, 2004.

Öğün M: Kars yöresindeki ineklerde subklinik ketozis prevalansının biyokimyasal yöntemlerle araştırılması. 2008.

Petersen HH, Nielsen JP, Heegaard PMH: Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Vet. Res*, 35: 163-187, 2004.

Pickett MM, Piepenbrink MS, Overton TR: Effects of propylene glycol or fat drench on plasma metabolites, liver composition, and production of dairy cows during the periparturient period. *J. Dairy Sci*, 86: 2113-2121, 2003.

Quaye IK: Haptoglobin, inflammation and disease. *Transactions of the royal society of tropical medicine and hygiene*, 102: 735-742, 2008.

Rukkwamsuk T, Wensing T, Geelen MJH: Effect of fatty liver on hepatic gluconeogenesis in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci*, 82: 500-505, 1999a

Rukkwamsuk T, Wensing T, Geelen MJH: Effect of overfeeding during the dry period on the rate of esterification in adipose tissue of dairy cows during the periparturient period. *J Dairy Sci*, 82: 1164-1169, 1999b

Santos JEP, Bisinotto RS, Ribeiro ES, Lima FS, Thatcher WW: Impacts of metabolism and nutrition during the transition period on fertility of dairy cows. *High Plains Dairy Conference*, 97-112, 2012.

Seifi HA, Gorji-Dooz M, Mohri M, Dalir-Naghadeh B, Farzaneh N: Variations of energy-related biochemical metabolites during transition period in dairy cows. *Comp Clin Pathol*, 16: 253-258, 2007.

Serbester U, Çınar M, Hayırlı A: Sütçü ineklerde negatif enerji dengesi ve metabolik indikatörleri. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 18(4): 705-711, 2012.

Sevinç M, Aslan V: Sütçü ineklerde doğum felcinin karaciğer yağlanması ile ilgisi. J of Veterinary and Animal Sciences, 22: 23-28, 1998.

Sezer K, Kabu M, Yiğitarıslan K, Karakurum MÇ: Abomazum deplasmanlı süt ineklerinde pre ve post-operatif bazı biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması. F.Ü. Sağ. Bil. Vet. Derg, 26(3): 175-181, 2012.

Sezer K, Keskin M: Serbest oksijen radikallerinin hastalıkların patogenezisindeki rolü. F.Ü. Sağ. Bil. Vet Derg, 28(1): 49-56, 2014.

Sharma N, Singh NK, Singh OP, Pandey V, Verma PK: Oxidative stress and antioxidant status during transition period in dairy cows. J Anim. Sci, 24(4): 479-484, 2011.

Shaver RD: Nutritional risk factors in the etiology of left displaced abomasum in dairy cows: A review. J Dairy Sci, 80: 2449-2453, 1997.

Sordillo LM, Aitken SL: Impact of oxidative stress on the health and immune function of dairy cattle. Veterinary Immunology and Immunopathology, 128: 104-109, 2009.

Strang BD, Bertics SJ, Grummer RR, Armentano LE: Effect of long-chain fatty acids on triglyceride accumulation, gluconeogenesis, and ureagenesis in bovine hepatocytes. J Dairy Sci, 81: 728-739, 1998a.

Strang BD, Bertics SJ, Grummer RR, Armentano LE: Relationship of triglyceride accumulation to insulin clearance and hormonal responsiveness in bovine hepatocytes: J Dairy Sci, 81: 740-747, 1998b.

Tabakoğlu E, Durgut R: Veteriner hekimlikte oksidatif stres ve bazı önemli hastalıklarda oksidatif stresin etkileri. AVKAE Der, 3(1): 69-75, 2013.

Tanha T, Amanlou H, Chamani M, Ebrahimnezhad Y, Salamatdost R, Maheri N, Fathi M: Impact of glutamine on glutathione peroxidase activity (GPX) and total antioxidant status (TAS) during transition period in Holstein dairy cows. Journal of Cell and Animal Biology, 5(10): 206-214, 2011a.

Tanha T, Amanlou H, Chamani M, Ebrahimnezhad Y, Salamatdost R, Maheri N, Fathi M: Effect of Glutamine enhancement on oxidative stress and reproduction in holstein dairy cows during transition period. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 10(21): 2838-2845, 2011b.

Uchida E, Karoh N, Takashi K: Appearance of haptoglobin in serum from cows at parturition. *J Vet Med Sci*, 55: 893-894, 1993.

Uçar Ö, Özkanlar S, Kaya M, Özkanlar Y, Şenocak MG, Polat H: Ovsynch synchronisation programme combined with vitamins and minerals in underfed cows: Biochemical, hormonal and reproductive traits. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 17(6): 963-970, 2011.

Uyarlar C: Geçiş dönemindeki süt ineklerine rasyona ilave olarak verilen niasin, kolin ve biotinün bazı kan ve süt parametreleri üzerine etkisi. 2010.

Valino CC, Grummer RR, Armentano LE, Donkin SS, Bertics SJ: Effects of fatty acids and hormones on fatty acid metabolism and gluconeogenesis in bovine hepatocytes. *J Dair Sci*, 80: 646-656, 1997.

Vazquez-Anon M, Bertics S, Luck M, Grummer RR: Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites in dairy cows. *J Dairy Sci*, 77: 1521-1528, 1994.

Wathes DC, Fenwick M, Cheng Z, Bourne N, Llewellyn S, Morris DG, Kenny D, Murphy J, Fitzpatrick R: Influence of negative energy balance on cyclicity and fertility in the high producing dairy cow. *Theriogenology*, 68(1): 232-241, 2007.

Weiss WP, Todhunter DA, Hogan JS, Smith KL. Effect and duration of supplementation of selenium and vitamin E on periparturient dairy cows. *J Dairy Sci*, 73(11): 3187-94, 1990.

Yerer MB, Aydoğan S: Oksidatif stres ve antioksidanlar. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 9(1): 49-53, 2000.

Yıldız H, Balıkçı E, Kaygusuzoğlu E: İneklerde gebelik sürecinde ve erken postpartum döneminde önemli biyokimyasal ve enzimatik parametrelerin araştırılması. F.Ü. Sağlık Bil. Dergisi, 19(2): 137-143, 2005.

Yılmaz O: Sığırlarda enfeksiyöz solunum sistemi hastalıkları kompleksinde klinik, hematoloji, biyokimya, oksidatif stres, akut faz proteinler üzerinde araştırmalar. 2015.

Zarrin M, Matteis LD, Vernay MB, Wellnitzn O, Van Dorland HA, Bruckmaier RM: Long-term elevation of β -hydroxybutyrate in dairy cows through infusion: Effectson feed intake, milk production and metabolism. J Dairy Sci, 96: 2960-2972, 2013.

Zhu LH, Armentano LE, Bremmer DR, Grummer RR, Bertics SJ: Plasma concentration of ürea, ammonia, glutamine around calving, and the relation of hepatic triglyceride, to plasma ammonia removal and blood acid-base balance. J Dairy Sci, 83: 734-740, 2000.

ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında Almanya'nın Münih kentinde doğdum. İlkokulu Adana'da Mimar Sinan ilköğretim okulunda, ortaokul ve liseyi Sunar Nuri Çomu Lisesi'nde okudum, 1999 yılında Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesini kazandım ve 2004 yılında mezun oldum. Aynı yıl Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesinde doktora eğitimine başladım ve doktora eğitimim halen devam etmektedir.